

Université
de Toulouse

THÈSE

En vue de l'obtention du
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :
Institut National Polytechnique de Toulouse (INP Toulouse)

Discipline ou spécialité :
Génie des Procédés et de l'Environnement (GPE)

Présentée et soutenue par :
Cyril RENAULT

le : vendredi 25 février 2011

Titre :

Développement de microréacteur pour la synthèse de radio-traceurs pour
l'imagerie médicale (TEP)

Ecole doctorale :
Mécanique, Énergétique, Génie civil et Procédés (MEGeP)

Unité de recherche :
Institut Clément Ader (ICA) / Laboratoire de Génie Chimique (LGC)

Directeur(s) de Thèse :
Patrick COGNET, LGC, Professeur à l'INP de Toulouse
Stéphane COLIN, ICA, Professeur à l'INSA de Toulouse (Co-Directeur de thèse)

Rapporteurs :
Christine CACHET-VIVIER
Gian Luca MORINI

Membre(s) du jury :
Christine CACHET-VIVIER, Maître de Conférence à l'Université Paris 12 (rapporteur)
Gian Luca MORINI, Professeur à l'Università degli Studi di Bologna (rapporteur)
Patrice SIMON, CIRIMAT, Professeur à l'Université Paul Sabatier (examineur)
Nick VLACHOPOULOS, Associate Researcher at Uppsala University (examineur)
Patrick COGNET, LGC, Professeur à l'INP de Toulouse (directeur de thèse)
Théodore TZEDAKIS, LGC, Professeur à l'Université Paul Sabatier (invité)

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les deux laboratoires au sein desquels j'ai réalisé mes travaux de thèse : le Laboratoire de Génie Chimique du site de Rangeuil (LGC) sous la direction de Pierre Aimar (désormais sous la direction de Patrice Bacchin) et l'Institut Clément Ader (ICA) sous la direction de Marc Sartor.

Mes premiers pas en tant que doctorant se sont déroulés au sein de l'Institut Clément Ader (ICA) ; dès mon arrivé, les différentes personnes que j'y ai rencontré m'ont permis de me sentir très à l'aise que ce soit lors de discussion autour d'un café ou lors des réunions d'équipes. Je voudrais plus particulièrement remercier l'ensemble des membres de l'équipe Modélisation des Systèmes et Microsystèmes Mécaniques (MS2M) axe Microsystèmes Mécaniques : Lucien Baldas, Sandrine Geoffroy (*félicitation jeune maman*), Christine Barrot-Lattes et plus particulièrement Stéphane Colin qui a accepté de diriger ses travaux. Ces trois années passées à tes côtés ont été des plus bénéfiques pour moi. Nos relations ont toujours été des plus sympathiques mélangeant travail, rigolade et discussions diverses. Ta rigueur scientifique, ta disponibilité et ton sérieux m'ont toujours permis de tirer vers le haut les travaux que j'ai pu réaliser. Pour tout cela je te remercie sincèrement et j'espère travailler de nouveau avec toi dans le futur. Un grand merci à Stéphane Orioux (*Gamin*) pour tous les coups de mains (*des fois tu aurais surement préféré me donner des coups de pieds...*) sur les simulations Fluent où je me serais perdu sans ton aide. Merci également à Nicolas Laurien pour ton aide sur la conception du microréacteur, ta disponibilité et ta bonne humeur.

Je n'oublie évidemment pas les collègues doctorant : Jeerasak (*l'ancien Robert Doisneau du laboratoire*), Jonathan (*on s'était bien marré aux doctoriales !*), Batoul, Hamad, Wissam, Toufik (*on aura pas eu le temps de faire ce tennis, je ne pourrais jamais te montrer mes points communs avec Roger « le Grand » Federer*), Wafa (*courage, c'est bientôt fini !! Et félicitation pour le petit trésor qui va bientôt naître*) et évidemment Fériel (*merci pour ta bonne humeur et pour ta patience lorsque je venais t'embêter pour travailler sur ton ordi, promis c'est finit !!! Quoi...*).

La seconde partie de ces travaux s'est déroulée au sein du Laboratoire de Génie Chimique (LGC) sur le site de Rangeuil sous la direction de Patrick Cognet que je remercie pour avoir accepté de diriger ces travaux avec la participation de Théodore Tzédakis ; ici, je n'étais pas en terre inconnue après avoir réalisé mon stage de M2R avec Patrice Bacchin. De manière générale, je remercie tous les membres du laboratoire pour m'avoir permis de rencontrer des personnes extra et pour la bonne humeur qui y règne. Un grand merci à l'ensemble de l'équipe Procédés Electrochimiques (PE) : Hélène Chaumat (équipe RMS), Karine Serrano-Groenen (équipe RE), André Savall (équipe RE), Olivier Reynes, Paul Louis Fabre (*Polo*) et Théodore Tzédakis (équipe RE) ; Comment te dire ? Tu as réussi à me réconcilier (*en partie*) avec l'électrochimie par l'intermédiaire de tes qualités pédagogiques, de ta bonne humeur, de ton optimisme sans faille et surtout de ton incroyable capacité de motivation. Un grand merci à toi, j'ai passé de supers moments à ton contact et appris (*ou réappris*) de nombreuses choses.

Nombreuses sont les personnes que je veux remercier au sein de ce laboratoire, désolé si j'en oublie. Je commence par les différentes personnes qui m'ont donné un coup de main lors de ma thèse : merci à Patrick Colombies pour son aide sur la conception du cadre du microréacteur qui a demandé de nombreuses retouches (*attention aux microns...*). Merci aux membres du service RMN, Marc Vedrenne, Pierre Lavedan et Claude Andreu. Un grand

merci à Christiane André-Barrès (LSPCMIB) pour son aide et son savoir-faire sur le dépouillement des spectres RMN ce qui m'a fait gagner un temps précieux. Au niveau de la fabrication des deux types d'électrodes, je voudrais remercier Joël Alexis et Louis Iglesias de l'Ecole National des Ingénieurs de Tarbes (ENIT) pour leur aide et pour m'avoir permis d'utiliser le microscratch afin de graver le premier type d'électrodes. Egalement un grand merci à Josiane Tasselli et Antoine Marty du Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes (LAAS) pour avoir réalisé les électrodes sur support silicium dans de brefs délais. J'ai aussi une pensée pour mes stagiaires Linda Romboletti et Soumaya Rouwane (*merci pour tes manip qui m'ont fais gagner un temps précieux, je te souhaite bonne continuation et j'espère que tu as décidé de faire le M2R !!! Tu en as largement les capacités*).

Je termine par une pensée pour les doctorants du laboratoire que j'ai côtoyés pendant plus de 3 ans pour la plupart (*on va faire par ordre de bureau actuel, ça sera plus simple...*). Tout d'abord, les futurs docteurs de l'équipe : Raluca, Dancheng, Charlotte et Yves !! Je vous souhaite bon courage pour la fin de vos thèses. C'était sympa ce petit congrès à Nice, on a pu se connaître un peu mieux et faire la bringue ensemble ! Une pensée pour Anne-Laure (*courage pour ta dernière ligne droite Blondinette*), Laurent (*Castrouye*), Mathieu (*félicitation pour ton poste au laboratoire*), Pierre, Laurent et de manière générale l'équipe des « fondus ». Ce fut un plaisir de vous côtoyer pendant ces quelques années : équipe dynamique, compétente, et surtout pleine de bonne humeur. Merci pour tous les petits apéros (*promis, Henkel reviendra vous sustenter très prochainement...*). Nous arrivons maintenant à mon bureau : Fadhila, on s'est connu avant le début de notre thèse et je te souhaite vraiment le meilleur pour la suite...Je suis très heureux pour toi et Mourad de la venue de votre petit garçon ! Et je n'oublie pas les nouveaux arrivants : Teddy (*Hummm sandwich...*), William et Guillaume (*je sens que vous allez mettre l'ambiance dans la salle ; Raluca et Teddy ne vous laissez pas faire par la nouvelle génération !!!*). J'ai également une pensée pour Maurice Comtat qui à chaque venu dans la salle avait toujours une anecdote à nous raconter que ce soit de science ou autre...Ce fut très intéressant de vous côtoyer.

Je termine par les doctorants des autres équipes du laboratoire : Aurélie (*fêtarde !!*) et Virginie (*toujours le sourire !*), on se connaît depuis une partie de nos études (*c'était le bon vieux temps...*), c'est super de vous avoir retrouvé au sein du laboratoire. Dekka, Charlotte et Axel, je vous souhaite bon courage pour la fin de vos thèses !

Je continue ces remerciements par les potos, les amigos et autres coupaings que j'ai rencontré tout au long de ces dernières années (*et il y'en a !*). Pour moi, l'amitié est l'une des plus importantes des composantes de ma vie, sans quoi je ne serais pas ce que je suis. Je commence (*par ordre de préférence, non je rigole...*) par les vieux vieux potes que j'ai rencontré il y a un peu moins de 20 ans lors de mon arrivée sur Toulouse : Pierrick (*Pierricko*) et Xavier (*Zgegounage*), vous êtes très importants à mes yeux, vous m'avez accueilli à bras ouverts facilitant ainsi mon changement de vie. On a partagé beaucoup de choses ensemble, on s'est suivi tout au long de nos études dans le secondaire et même au début de l'université. Que de moments magiques avec vous, surtout notre première colocation : quel bonheur !!!! Ces années là me manques. On a bien grandi depuis et voila que Xavier va devenir papa d'une petite fille ! Félicitation à toi et Pauline pour cet événement qui vous attend. Et Pierrick pour qui ça ne devrait plus trop tarder avec sa chère et tendre Christelle ! Il faut s'organiser un voyage tous ensemble dans peu de temps. Je termine ce groupe de coupaings par une énorme pensée pour toutes les personnes que j'ai rencontré à Muret depuis le collège et grâce au « quartier » : Clément et Mathilde (*félicitation à vous aussi pour votre petit garçon qui vient de naître ; j'ai vu les photos, il est vraiment trop mignon ce petit Gaspard, il pourrait plaire à la future petite de Xav et Popo, héhé !*), Valentin (*boule bleue au foot...je ne sais pas si te souviens de cette anecdote...*) et Jessica que je connais depuis le lycée, Marc (*alias Marco*

« Patrick Rafter », on se connaît bien aussi tous les deux, on est très proche pour pleins de raisons que tu identifieras je pense), Florian (quel bout en train celui-là, t'es une personne énorme, ne change rien ! La dernière année de coloc avec toi a entraîné de nombreuses poilades, merci !!), Fabien (je t'apprécie beaucoup et je te souhaite le meilleure avec Aurélie...), Thomas (félicitation pour l'obtention de ta thèse au Chili, je te souhaite bon courage ! Juste pour savoir, il y'a de la place chez toi pour venir ?) Bruno (Portubàl), Benjamin (Benou est un loup-garou, ça ne fait aucun doute !), André (Dédé), Cédric (alias face de « censuré par le CSA »), Bastien, Pascal (alias Bébert : Jérôme, Jérômeeeeeeeeeeee, Jérômeeeeeeeeeeeeeeeeeeeeeeee !!!), Christophe, Florence (toi aussi tu as été une de mes colocs, la toute première d'ailleurs, ce fut une très bonne expérience !) et Sven (je te connais aussi depuis pas mal de temps aussi grâce à ton frerot Brice : ne touches pas à cette mobylette, hein ?), Noémie et Tony, Anne-Sophie (oula, on se connaît depuis le début du collège tous les deux), Laetitia (pas trop dur la coloc avec deux des gars suscités ?), Stéphanie et Manue.

Je continue le tour des potos avec ceux qui m'ont suivi tout au long du cursus universitaire : Stéphanouye, Jéjé, Tonton Olivao et Nono qui avec moi constitue les « Final Five » (*spécial dédicasse à BSG*) ! Que dire sur vous quatre ? Nous nous sommes suivi tout au long de nos études entre cours magistraux, TD, TP, pauses café, repas, squatte dans l'herbe... Nous avons partagé de très nombreuses choses et toutes ces expériences ne sont que bonheur à mes yeux. Après 10 ans, notre histoire de groupe est déjà bien chargée !

Stéphanouye, après avoir partagé une histoire très agréable tous les deux, tu es devenue comme la sœurette que je n'ai jamais eu, tu pourras toujours compter sur moi quel que soit ta demande ou ton problème. Ton départ sur Stras est assez dur mais comme je l'ai dit, nous sommes désormais une famille et la famille ne se perd jamais de vue. Je te souhaite vraiment le meilleur avec ton *Gados* et votre nouvelle maison, qui sera, j'en suis sûr, la maison du bonheur avec pleins de chambres d'amis partout, un cinéma à domicile, de bons petits plats que l'on a l'habitude de déguster grâce à toi, un barbecue énorme, une piscine obèse, un terrain de tennis mystique (*je m'emporte peut être...*), enfin tout quoi !! Et surtout surtout, garder une chambre pour votre « *Joey* » préféré !

Jéjé, tous les deux on a un beau passif et je ne te remercierai jamais assez pour avoir accepté certaines choses. On a passé la totalité de notre cursus ensemble dans le même TD, et on a forcément créé des liens particuliers. Tu es très compétent dans ce que tu fais et j'espère (*pour la Science !*) que ta future expérience de post-doc te permettra de retrouver la motivation ce qui t'ouvrira, j'en suis sûr, une carrière incroyable dans le monde de la recherche.

Tonton Olivao, mon tonton, on a vécu pas mal de choses aussi tous les deux, entre autres notre petit voyage en tête-à-tête au Portubàl, c'était vraiment top ! J'ai toujours apprécié ta capacité d'écoute et ton calme. Te voila parti pour Dijon (*pas d'accent espagnol, c'est dans le centre de la France...*) et tu me manques déjà, nos petites soirées « *P'nepes'm* » et nos poilades récurrentes. Je te souhaite le meilleur dans ton nouveau taf et dans ta nouvelle vie avec Amandine ! Je passerai vous voir dans très peu de temps...

Nono, on a pas mal partagé de choses aussi tous les deux étant les deux seuls pensionnaires de l'INSA, on se voyait toujours un peu plus que les autres ce qui nous a permis de discuter. T'es quelqu'un de super intéressant et tu as pas mal changé ces dernières années (*en bien je te rassure !*) et j'aime beaucoup passer du temps avec toi. C'était trop cool que tu viennes avec nous pour nos mystiques vacances en « *Terre Sainte* ». Bon courage pour ta réorientation dans l'enseignement, je ne peux que t'encourager !

Je poursuis avec les potos de l'université par une grosse pensée pour Albane, Anne-Lise et Xavier rencontrés à partir de la quatrième année. On s'est bien éclaté tous les cinq,

j'espère que tout se passe bien pour vous. Je pense également à Jeff qui est parti en post-doc en Nouvelle Calédonie (*c'est dur la science hein ? Y'a des offres d'emploi en ce moment ?*).

Je n'oublie évidemment pas les membres de la famille étendu (*disons les cousins germains...*) que j'ai rencontré par l'intermédiaire de Gados. Je commence par toi d'ailleurs : on s'est rencontré dans des circonstances disons « bizarres » mais j'ai directement accroché avec toi, je suis très heureux de t'avoir rencontré et je te remercie de m'avoir fait connaître les membres de ta famille sous cités. J'ai tout de suite accroché avec tes potos car ils respirent la sympathie et la bonne humeur et bien sur l'esprit de fêtes ! Ptonj, je crois que tu as été le premier avec qui j'ai tripé et ceci s'explique par ton magnifique et chaleureux « bas de dos ». Gardes Aude toujours prêt de toi, c'est une fille géniale (*tu sais à quel point je l'apprécie hein ? héhé*). Batak, ta joie de vivre et ton sourire dévastateur « à la Faudel » font qu'on ne peut que t'apprécier. Et n'oublions pas ton talent pour la guitare. Vous êtes parti faire le tour du monde avec Chloé et je vous imagine totalement dans ce rôle de « globetrotteur » où vous devez découvrir des choses incroyables ! Chloé, change rien, t'as une énergie incroyable, il faut la garder. J'espère vous voir bientôt dans un pays encore inconnu. Rocco, mon bon Rocco, on s'entend très bien tous les deux aussi et c'est sûrement dû à nos points communs tennistique (*Roger Foreverrrrrrrrrrrrr*) et physique (*oué ce n'est pas toujours simple d'être un beau gosse je sais...*). Changes rien, t'es quelqu'un de super ! Trapos et Marianne, j'espère que vous tripés bien au Chili et qu'il y a assez de bonbons pour assouvir les désirs de Trapos...Marianne si jamais tu n'en peux plus, tu seras toujours la bienvenue sur Toulouse (*héhé...*) ! Gonz et Coralie, vous voilà dans votre nouvelle maison avec votre petit homme, je vous souhaite tout le bonheur possible ! Giacomo, j'ai pleins de choses à te dire et à te demander depuis mon voyage en Italie (*oui moi aussi je les aime maintenant*). Il faut que je te vois très vite ! Francis, toi aussi tu es parti vers de nouveaux horizons. J'espère qu'on se verra bientôt.

Notre voyage en « Terre Sainte » est et restera pour longtemps le plus incroyable voyage que j'ai fais (on était 11 quand même). Il faut absolument remettre ça les plus tôt possible (*pourquoi pas en 2014 au Brésil ? Certains sauront pourquoi !*)

Pour finir avec les amis avec une pensée pour les potos toulousains. Marie (*ma Marie !*), tu as beaucoup compté dans ma vie et compte encore. Tu es une personne vraie, naturelle et aimante avec tes amis à qui tu donnes tout sans jamais rien demander en retour. J'espère te garder près de moi pour toujours et je te souhaite d'être heureuse en amour et dans le travail. Je n'oublie pas non plus ton Minifouet, le plus beau de tous les chiens ! J'en profite aussi pour faire un coucou à David, Alex, Fifine, Noémie, Fredo, Gouffa, Rémy, Hélène et Sammy. On passe de bons moments ensemble depuis pas mal d'années, c'est très important pour moi.

Je termine ces remerciements (*enfin, dira le lecteur...*) par la famille, la vraie. La aussi, c'est une composante très importante de ma vie. Je ne sais quoi dire au sujet de ma Maman qui m'a toujours soutenue depuis le début de ma vie et qui m'a toujours laissée faire mes propres choix de vie. Elle a réalisé de nombreux sacrifices pour mon frère et moi et a été très courageuse tout au long de sa vie. Je t'aime tout simplement. J'espère te rendre toujours aussi fier de moi que le jour de ma soutenance. Papa, toi aussi tu m'as toujours soutenu ne sachant pas forcément ce que je faisais exactement dans ma vie. Tu es maintenant à la retraite (*bien méritée !*) et j'espère que cette période te permettra de te reposer et de profiter de la vie. Nous avons beaucoup de points communs et je serais toujours là pour toi. Pascal (*Caloute !*), mon papa d'adoption, je ne serais pas ce que je suis sans ta présence depuis mon arrivée sur Toulouse, t'es quelqu'un de super, je suis vraiment heureux que tu fasses parti de notre vie

(oui Maman à un caractère particulier mais tu l'aime ce caractère...). Yoann, mon grand frérot, on est très différent tous les deux *(tu es tellement calme et posé comparé à moi..)* mais ça ne change rien au fait que l'on soit très proche. Tu as réussi ta vie avec brio et tu es maintenant double papa avec ta moitié Nathalie. A vous deux, vous avez donné naissance à deux petits anges qui égaye ma vie, Léa et Théo ! Je vous souhaite tout le bonheur du monde *(promis je vais essayer de leur faire des cousins rapidement)*. Je poursuis avec les grands-parents. Papi et Mamie, vous aussi comptez beaucoup à mes yeux, j'ai souvent été chez vous depuis mon enfance et ces années là ne sont que bons souvenirs à mes yeux. Papi, toi aussi tu es un scientifique et je sais que tu m'as toujours soutenu et que tu t'es toujours intéressé à mon travail. J'ai toujours trouvé exceptionnel que tu arrives à m'apprendre et à m'expliquer des choses alors que ce n'était pas forcément ton domaine de prédilection. Mamie, ton amour se voit à chaque instant, ta façon d'organiser sans cesse des repas incroyables afin de passer du bon temps en famille est un bonheur. Guy et Christiane, mes grands-parents d'adoption, vous aussi avez contribué au fait que j'en sois arrivé là. La période où l'on habitait chez vous reste une partie importante de ma vie et je ne l'oublierais pas. J'ai également une très grosse pensée pour Mamie Odette et Mamie Marie. Mamie Odette, je me souviens des nombreuses vacances que je passais chez vous en Corrèze durant l'été à me faire cajoler comme un petit prince. Je vous remercie et je te souhaite d'être courageuse, je n'oublierais jamais Papi Roger. Mamie Marie, nous avons longtemps habités ensemble et je n'oublierais pas cette période. Tu es une femme incroyable, tu es la plus courageuse de toutes les femmes que j'ai rencontrées. Ta vie n'a pas toujours été facile et tu es toujours là, pleine d'énergie et pleine de vie. Ne change jamais. J'en termine avec les cousins et cousines, Maud, Guillaume et Gregory. On a passé pas mal de bon temps ensemble et j'espère vous revoir très bientôt.

Je dédie ce manuscrit à mon Papi Roger, décédé en juillet 2010

Avant propos

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une allocation de recherche attribué par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et a donné lieu aux communications et publications suivantes :

Communications orales :

- « A multi-channel microreactor dedicated to the electro-organic synthesis », Renault C., Colin S., Cognet P., Tzedakis T., Orieux S., Chaumat H., Geoffroy S., André-Barrès C., Ciumag R., *61st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry*, September 26th – October 1st, 2010 Nice, France
- « Optimal design of multi-channel microreactor for uniform residence time distribution », Renault C., Colin S., Orieux S., Cognet P., Tzedakis T., *2nd European Conference on Microfluidics*, December 8-10, 2010 Toulouse, France

Publications :

- « Optimal design of multi-channel microreactor for uniform residence time distribution », Renault C., Colin S., Orieux S., Cognet P., Tzedakis T., *Proceedings of the 2nd European Conference on Microfluidics – Microfluidics 2010, Toulouse , December 8-10, 2010*
- Publication en cours de rédaction sur l'étude d'écoulement gazeux au sein d'un microréacteur multicanaux.

Sommaire général

Sommaire général

Introduction générale.....1

Chapitre I

Partie 1 : Microsystèmes et microréacteurs.....7

Partie 2 : Synthèse et fluoration en microréacteur –
la TEP au ^{18}F FDG61

Chapitre II

Optimisation des temps de séjour.....93

Chapitre III

Conception des microréacteurs.....137

Chapitre IV

Caractérisation – Synthèse du ^{18}F FDG par voie électrochimique.....173

Conclusion et perspectives.....239

Nomenclature et abréviations.....245

Introduction générale

Les microréacteurs, et plus largement les microsystèmes, ont connu un développement considérable durant ces dernières décennies. La volonté de miniaturiser divers systèmes touche à de nombreux domaines de la vie courante et de l'industrie comme la mécanique, l'électronique, l'optique, les télécommunications, la chimie fine, le biomédical ou même l'automobile. Ces nouvelles technologies sont sans aucun doute le point de départ d'avancées révolutionnaires dans les années futures même si la totalité des enjeux liés à cette miniaturisation ne sont pas encore tous identifiés.

En France, ce développement a été plus tardif qu'au Japon, en Allemagne ou aux Etats-Unis mais la recherche académique est en plein essor et les secteurs industriels concernés (chimie, cosmétique, pharmacie) sont conscients des enjeux liés à la miniaturisation. La communication et la collaboration entre laboratoires universitaires et partenaires industriels restent peu développée et c'est ainsi qu'un programme européen, nommé IMPULSE regroupant industriels et laboratoires, a vu le jour dans les années 2000. Ce projet a pour ambition de concevoir l'industrie chimique de demain et il repose sur deux grands principes : l'intensification (utiliser toujours moins : de solvants, de transport, de stock et de coût) et la miniaturisation (faire plus avec plus petit : plus compact, plus sélectif). Ceci s'accorde avec la prise de conscience récente, quoique tardive, de l'impact de l'industrie chimique sur l'environnement. L'action de ce programme est visible particulièrement dans le secteur de la pharmacie (traitement des solides, utilisés dans la fabrication de sept médicaments sur dix), de la chimie fine (peintures, revêtements, médicaments) et des produits de grande consommation.

Il existe différents types de réacteurs : les réacteurs macroscopiques englobant les réacteurs continus (procédés à fort tonnage comme la pétrochimie) et les réacteurs batch (petites productions dans le domaine de la chimie fine et de la pharmacie) ainsi que les réacteurs microscopiques ou microstructurés, ou encore microréacteurs. Ces derniers sont définis comme des systèmes dont la structuration est à l'échelle du micromètre. Les microréacteurs attirent les industriels qui y voient une possibilité d'accéder à des procédés plus propres et plus sûrs, ouvrant des perspectives à des voies de synthèses difficilement réalisables à ce jour (réactions fortement exothermiques et/ou très dangereuses). C'est un domaine à forte mobilisation scientifique et très largement pluridisciplinaire car il fait intervenir trois compétences distinctes permettant de concevoir, caractériser, optimiser et développer ces microréacteurs. En effet, ce domaine fait intervenir :

- Le Micro-ingénierie permettant la fabrication des microréacteurs en partant de la mise en forme (gravure de matériau, par lithographie par exemple) jusqu'à la réalisation du système (valves, canaux...etc.).
- La Microfluidique, science de l'étude des écoulements de fluides aux petites échelles, en y incluant les diverses interactions, qui, négligeables à l'échelle macroscopique, prennent de l'importance à l'échelle submillimétrique.
- Le Génie Chimique, science de la mise en œuvre des procédés de transformation de la matière, qui intervient en permanence dans l'utilisation de microréacteur. Cette discipline aborde les processus classiques de transferts de masse et d'énergie couplés à la réaction chimique ou électrochimique et permet de mettre en œuvre et d'optimiser les performances des microréacteurs.

Cette étude s'est déroulée au sein de deux laboratoires : l'Institut Clément Ader (ICA) de l'Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse (INSAT) sous la direction de Stéphane Colin et le Laboratoire de Génie Chimique (LGC) de l'Université Paul Sabatier (UPS) de Toulouse sous la direction de Patrick Cognet avec la participation de Théodore Tzédakis. L'objectif de ces travaux de thèse est la conception et l'optimisation de microréacteurs appliqués à l'électrosynthèse organique de composés fluorés à intérêt médical, pour la détection de cancers par tomographie à émission de positons (TEP). Ces travaux s'appuient sur les trois domaines cités précédemment.

Le mémoire s'articule selon quatre chapitres.

Le premier, composé de deux parties, présente un état de l'art permettant de mieux cerner la pluridisciplinarité de ces travaux. La première partie est consacrée à la définition des microsystèmes en donnant quelques-unes de leurs applications. Les techniques de microfabrication existantes seront brièvement indiquées et commentées et les avantages (et inconvénients) liés à l'utilisation de microréacteurs, par rapport aux réacteurs conventionnels, seront exposés. L'influence de la miniaturisation et des paramètres géométriques du système (largeur, longueur et rapport de forme des microcanaux) sur l'écoulement du fluide, sera développée dans le cas d'écoulements liquides et gazeux. La deuxième partie est basée sur la présentation des techniques de fluoration de molécules organiques permettant de mettre en avant les conditions opératoires optimales (agents de fluoration, solvants, mécanismes, etc...) afin de réaliser la synthèse en microréacteur pour la molécule ciblée dans nos travaux : le 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG). Un dernier paragraphe complémentaire s'intéressera à présenter plus en détail les molécules à synthétiser, le Diméthoxyéthane fluoré et le 2-Fluoro-

2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG). Finalement, le mode d'action de cette dernière molécule dans l'imagerie médicale à Tomographie à Emission de Positrons (TEP) sera présenté.

Le deuxième chapitre sera axé sur l'optimisation de la distribution des temps de séjour au sein des microcanaux de réaction, paramètre clé dans l'utilisation de microréacteurs, par la mise en place d'un modèle analytique, prenant en compte toute la géométrie du microréacteur et permettant ainsi de calculer les pressions intermédiaires et les débits dans chaque microcanal. Des simulations numériques, basées sur différents maillages du domaine, seront utilisées afin d'appuyer les résultats obtenus par le modèle analytique. Finalement, cette étude présentera un modèle innovant, nommé « hybride », combinant les avantages des deux types de simulations : la rapidité de calcul du modèle analytique et la précision du modèle numérique. Ce modèle analytique sera étendu à l'étude d'un écoulement gazeux d'argon en tenant compte des effets combinés de la raréfaction et de la compressibilité.

Le troisième chapitre de cette étude est basé sur la conception des microréacteurs fabriqués par deux méthodes d'usinage distinctes : usinage de surface à support silicium et usinage par gravure mécanique. Avant la conception, un bilan thermique permettra de dimensionner un échangeur de chaleur, à base d'ailettes en cuivre, directement intégré à l'électrode afin de contrôler la température du milieu réactionnel.

Le quatrième et dernier chapitre de nos travaux présentera la caractérisation de l'hydrodynamique des microréacteurs ainsi que leur mise en œuvre pour les essais de fluoration. Les montages et les méthodes expérimentales seront décrits ainsi que la stratégie mise en place pour réaliser la fluoration électrochimique en microréacteur. Les diverses expériences réalisées pour les tentatives de synthèse du ^{18}FDG en une étape seront présentées, par l'utilisation de différents solvants et différents agents de fluoration.

Finalement, une conclusion générale permettra de synthétiser les avancées réalisées pendant cette étude et d'exposer les perspectives envisagées dans les années futures.

Chapitre I

Partie 1

Microsystèmes

et

Microréacteurs

I-1-1/ Microsystèmes et applications	10
I-1-2/ Les techniques de microfabrication	11
I-1-2-1/ La gravure chimique.....	11
<i>I-1-2-1-a/ La microphotolithographie</i>	11
<i>I-1-2-1-b/ Les produits d'attaque</i>	13
I-1-2-2/ La gravure sèche : Usinages laser et plasma.....	14
I-1-2-3/ La gravure électrochimique.....	15
I-1-2-4/ La gravure mécanique.....	16
I-1-3/ Conséquence de la miniaturisation – Application aux microréacteurs	17
I-1-4/ Incidence de la miniaturisation sur l'écoulement du fluide	18
I-1-4-1/ Ecoulements gazeux.....	18
I-1-4-2/ Ecoulements de Poiseuille.....	23
<i>I-1-4-2-a/ Nombre de Poiseuille expérimentale</i>	24
<i>I-1-4-2-b/ Nombre de Poiseuille théorique</i>	26
<i>I-1-4-2-c/ Nombre de Poiseuille réduit</i>	28
I-1-4-3/ Ecoulements liquides.....	29
I-1-4-4/ Ecoulements liquides en présence de DCE.....	35
I-1-5/ Distribution des temps de séjour	38
I-1-6/ Influence des paramètres géométriques sur l'écoulement du fluide	43
I-1-6-1/ Influence de la géométrie des canaux de réaction.....	45
<i>I-1-6-1-a/ Influence de la longueur sur la distribution de l'écoulement</i>	45
<i>I-1-6-1-b/ Influence de la largeur sur la distribution de l'écoulement</i>	47
I-1-6-2/ Influence de la géométrie des canaux distributeur et collecteur.....	49
<i>I-1-6-2-a/ Influence de la longueur sur la distribution de l'écoulement</i>	49
<i>I-1-6-2-b/ Influence du degré d'ouverture sur la distribution de l'écoulement</i>	51
Bibliographie Chapitre I Partie 1	55

I-1-1/ Microsystèmes et applications

La microfluidique est une discipline récente qui découle de la mécanique des fluides. Elle étudie les écoulements gazeux et liquides, mono ou polyphasiques, dans des milieux confinés dont les dimensions caractéristiques extérieures sont de l'ordre du millimètre.

La microfluidique fait intervenir des microsystèmes mais à quoi pense-t-on en évoquant ce terme ? Ce sont de tous petits dispositifs, difficilement visibles à l'œil nu, intégrés dans de nombreux objets du quotidien. Ils sont capables de réaliser différentes fonctions (par exemples des mesures de température et de pression ou la détection d'un gaz) et de réagir face à leur environnement.

Il est difficile d'en donner une définition unique car le monde des microsystèmes est très vaste et aucune classification ne l'appréhende en entier. La définition classique des microsystèmes est qu'au moins une des dimensions caractéristiques doit être de taille micrométrique. Il est possible de classer les microsystèmes selon leur procédé de fabrication. Généralement réalisés sur support de silicium, on oublie souvent de citer ceux réalisés sur d'autres substrats tels que les céramiques, les plastiques ou encore les polymères. Les différentes techniques de fabrication seront énumérées dans les paragraphes qui suivent. C'est un domaine de recherche récent qui combine des techniques mécaniques, optiques, chimiques, fluidiques, informatiques et électroniques et il est ainsi possible d'appréhender les microsystèmes selon leur domaine (ou discipline) d'application. Définir un microsystème n'est finalement pas simple et cela vient peut être du fait que ses frontières d'applications ne sont pas encore toutes identifiées.

Dans les années 80 apparaît le nom de MEMS (acronyme anglais pour Micro Electro Mechanical Systems). En Europe, l'appellation MST (MicroSystem Technology) est également utilisée mais beaucoup moins répandue. Quelques années plus tard, dans les années 90, le monde des MEMS connut une explosion fulgurante avec des applications dans le domaine de la chimie et de la biologie. Un nouveau domaine pluridisciplinaire incluant technique, physique, biologie et chimie fit alors son apparition : la Microfluidique [TAB 03]. Cette rapide évolution, due aux nombreux avantages inhérents à la miniaturisation, sera l'objet d'une discussion ultérieure où seront également exposées les limites de cette miniaturisation.

Les microsystèmes sont à l'origine de grands succès techniques (et commerciaux) comme les têtes d'injection des imprimantes et les capteurs de choc des airbags, par exemple. Les applications des microsystèmes sont très variées [GRA 93] [SHO 94] ; on les utilise dans

les domaines de la mécanique, l'électronique, l'optique, l'aéronautique, l'aérospatiale [BIL 09], l'automobile (airbags), la défense, l'agro-alimentaire, dans les télécommunications, mais aussi dans la chimie fine, le domaine médical et biologique [LIU 09] et même dans le domaine des jeux vidéos. La figure 1.1 représente la répartition du marché mondial et les champs d'applications des microsystèmes entre les années 2004 et 2009. Le plus grand développement concerne l'électronique grand public avec une augmentation de 16% de part de marché en 5 ans, notamment au détriment des périphériques informatiques.

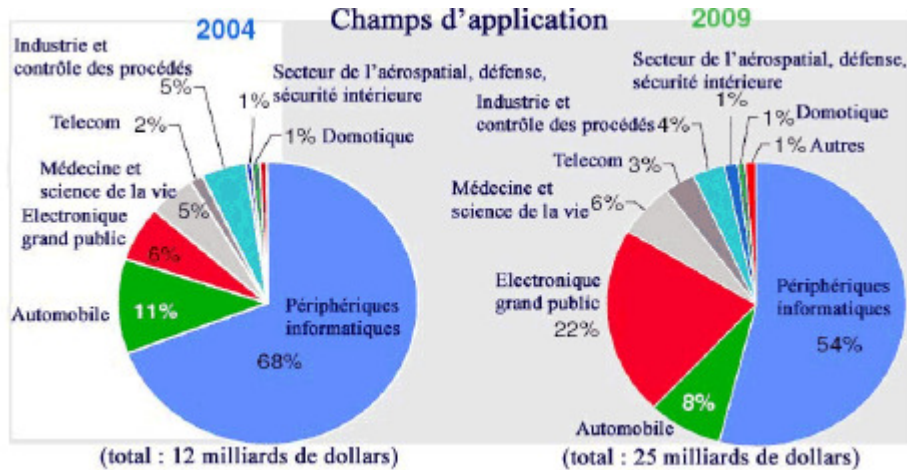


Fig. 1.1 : Répartition du marché mondial des microsystèmes et leurs applications (source : Nexus).

I-1-2/ Les techniques de microfabrication

De nombreuses techniques existent pour la réalisation de microstructures mécaniques, optiques ou fluidiques [McC 00]. Les principales caractéristiques de ces techniques sont l'excellente précision et la facilité de réplification d'une même structure (avantage non négligeable pour le coût de production). Les principales techniques de gravure existantes seront développées par la suite, en présentant les gravures chimiques, sèche, électrochimique et l'épitaxie qui sont des techniques basées principalement sur l'utilisation de substrat silicium.

I-1-2-1/ La gravure chimique

I-1-2-1-a/ La microphotolithographie

Le principe de la lithographie consiste à reproduire une image sur un substrat (ou *wafers*) recouvert d'une couche de matériau, généralement appelé *résine*. Cette technique permet de créer des structures identiques et est actuellement la technique de gravure la plus utilisée [DAN 94]. Le concept de lithographie se résume en plusieurs étapes : l'enduction (a),

l'insolation (b), le développement (c), la gravure (d) et le décapage de la résine (e). Ces différentes étapes sont regroupées sur la figure 1.2.

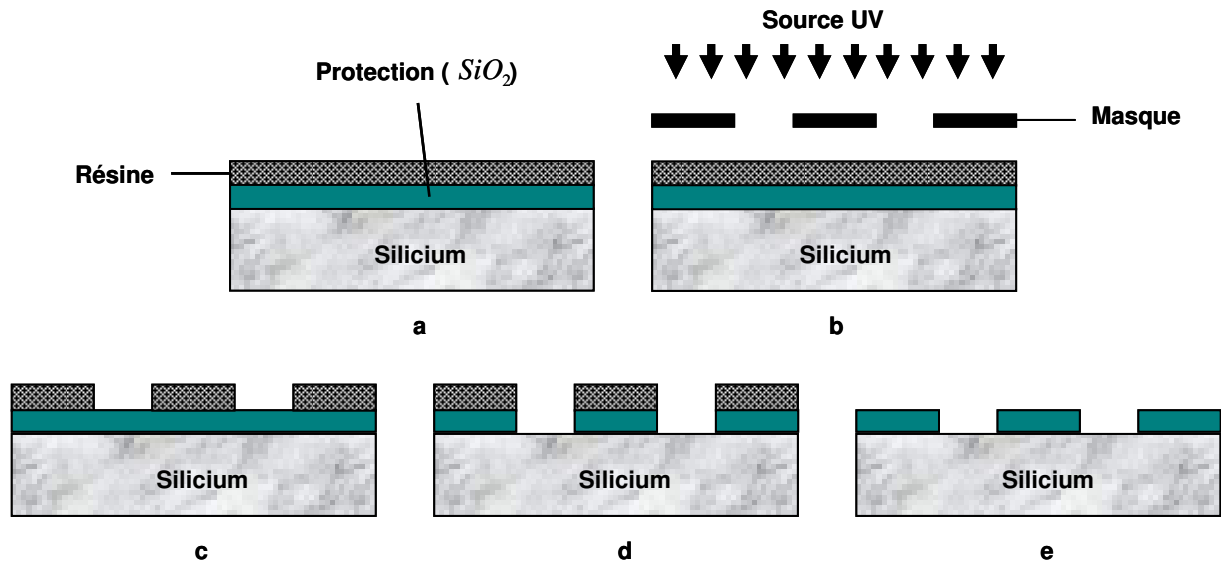


Fig. 1.2 : Les étapes de la photolithographie.

L'étape d'enduction (a) consiste en la réalisation (par oxydation par exemple) d'un dépôt, sur le substrat silicium, d'une couche protectrice en silice suivi d'un deuxième dépôt d'une résine photosensible d'une épaisseur de l'ordre du micromètre.

L'étape d'insolation (b) consiste à appliquer, sur le wafer précédemment modifié, un masque, généralement une plaque de verre (ou un polymère) comportant des motifs métalliques. L'ensemble est soumis à un rayonnement ultraviolet. La partie métallique du masque étant opaque aux UV, l'attaque par le rayonnement se déroule seulement sur les parties exposées. La forme et la résolution des parties métalliques du masque conditionneront la forme et la qualité de la gravure sur la résine.

L'étape de développement (c) consiste à plonger la wafer résultant dans une solution révélatrice qui dissout, ou consolide, les parties exposées selon les types de résines. Pour une résine négative (SU8), ce sont les structures insolées qui restent après le développement. Au contraire, ce sont les structures non-insolées qui restent pour une résine positive (SJR-5740). On obtient ainsi les motifs désirés avec des dimensions latérales dépendant du masque et dont l'épaisseur est régie par l'étape d'enduction.

L'avant dernière étape (d) permet de graver la couche protectrice de silice située sous les parties de la résine dissoute par immersion dans un bain d'attaque. Cette attaque est sans effet sur la résine ou sur le substrat silicium

La dernière étape de décapage (e) consiste à éliminer la résine par de l'acide nitrique par exemple. On obtient alors, sur le substrat silicium, un motif identique à celui du masque

dans le cas d'une résine positive et complémentaire de celui du masque dans le cas d'une résine négative.

La lithographie optique, expliquée ci-dessus, comprend différentes méthodes de réalisation : la lithographie par contact où le masque est directement posé sur la résine, la lithographie par proximité où le masque est à une certaine distance de la résine (dépendant de la machine utilisée), ce qui permet de réduire les défauts provoqués par le contact du masque avec la résine. Et finalement, la lithographie par projection où l'image du masque est projetée sur le substrat par l'intermédiaire d'un autre système optique.

Il existe trois autres techniques de photolithographie :

- La lithographie électronique, datant des années 60, basée sur le principe du microscope électronique à balayage est bien plus précise que la lithographie optique mais reste lente et coûteuse.
- La lithographie par rayon X ou procédé LIGA, développée vers la fin des années 70 en Allemagne, permet la conception de motifs à très haut facteur de forme. Elle présente cependant quelques verrous liés à la nécessité de disposer d'une source de rayon X ainsi qu'à une mise en œuvre difficile des masques.
- La lithographie ionique, dont l'efficacité a été démontrée par Karapiperis et Lee en 1979 [KAR 79] avec l'obtention de motifs de 400 Å de dimension. Cette technique permet une rapide adsorption des ions qui élimine les effets de proximité et ne nécessite pas l'utilisation de résine.

I-1-2-1-b/ Les produits d'attaque

Il existe différents types de produits d'attaque chimique sur les substrats silicium. L'attaque peut être isotrope ou anisotrope (figure 1.3) et être plus ou moins sélective vis-à-vis du masque. Les agents anisotropes attaquent le silicium selon le réseau cristallin du silicium et donnent lieu à des motifs à faces planes alors que les agents isotropes attaquent le silicium dans toutes les directions et sensiblement à la même vitesse, donnant des motifs de formes arrondies.

Les 3 composés les plus utilisés pour l'attaque chimique des substrats silicium sont :

- L'EDP (Ethylène Diamine Pyrocathécol), un produit d'attaque anisotrope, très sélectif vis-à-vis de nombreux matériaux, mais malheureusement très toxique et nécessitant un traitement des vapeurs dégagées.

- La potasse (KOH) avec de l'eau qui permet une attaque fortement anisotrope est le plus simple à utiliser mais son usage est difficile avec SiO_2 car il entraîne de très long temps d'attaque.
- L'acide nitrique (HNO_3) et acide fluorhydrique (HF) dilués dans de l'acide acétique (HNA) permettent une attaque isotrope du substrat mais attaquent également la couche protectrice de SiO_2 et sont donc déconseillés pour des gravures profondes.



Fig. 1.3 : Attaque chimique anisotrope (a) et isotrope (b).

I-1-2-2/ La gravure sèche : Usinages laser et plasma

Cette technique, contrairement à la gravure chimique, ne dépend pas de la structure cristalline du substrat. La gravure sèche est appelée usinage de surface car elle permet de graver sur quelques micromètres d'épaisseur ; elle utilise les interactions entre le matériau à graver et les particules envoyées sur la surface : soit des particules neutres (atomes, molécules) soit des particules chargées (ions). Les interactions peuvent être de nature physique (bombardement de la surface par des particules énergétiques) ou de nature chimique (réactions particules-surface) comme le montre la figure 1.4. On parle ainsi de gravure ionique réactive (RIE) ou gravure sèche. Les gravures obtenues peuvent être isotropes ou anisotropes, les réactions chimiques entre le gaz et le substrat produisant une gravure sélective et isotrope alors que l'érosion de la surface par bombardement ionique est anisotrope et non sélective. Le choix du gaz (fluoré ou chloré) permet la gravure de différents matériaux (Si, SiO_2 , Si_3N_4 et quartz par exemple dans le cas fluoré [MOR 10] [LIN 09], et Cu, TI et Al dans le cas chloré [MOG 78] [COB 79]). Cette technique, plus complexe que la gravure humide, permet de réduire considérablement les quantités de réactifs. L'application de cette technique a surtout commencé dans les années 60 dans le domaine de la microélectronique au détriment de la gravure humide qui ne permet pas la réalisation de profil anisotrope avec des dimensions submicroniques.

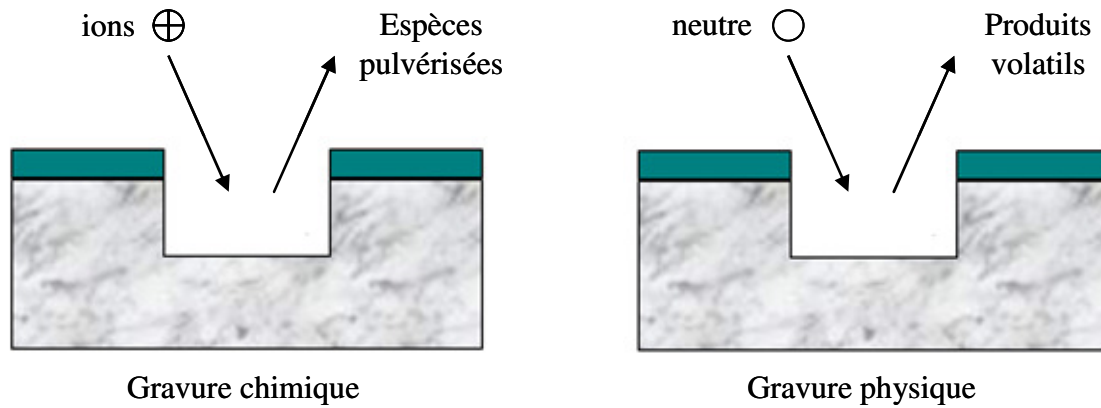


Fig. 1.4 : Gravure des couches minces : Gravure chimique (gauche) et gravure physique (droite).

Par la technique laser, on utilise un laser pulsé en mouvement produisant les particules qui bombardent la surface du substrat, lui-même susceptible d'être animé d'un mouvement via des micromoteurs. Le laser est utilisé pour augmenter la profondeur des structures créées par la photolithographie classique qui permet de définir les contours des zones à graver. Généralement, une étape finale d'attaque chimique est réalisée pour une meilleure netteté du motif à créer. La dernière étape consiste à métalliser les trous par un matériau conducteur. Notons que cette technique peut être combinée à une gravure chimique anisotrope ; en effet, l'impact du faisceau laser provoque des disparités locales au niveau de la gravure (dus à l'élévation de la température), aussi la gravure chimique permet d'obtenir des cavités de section désirée.

I-1-2-3/ La gravure électrochimique

Cette technique consiste à reproduire la forme d'une électrode-outil dans un objet conducteur et permet l'usinage jusqu'à l'obtention de gravures fines dans des zones de l'objet difficilement accessibles par usinage mécanique (figure 1.5). Dans cette technique, la pièce à usiner joue le rôle d'anode alors que l'électrode-outil (cuivre ou acier inoxydable) joue le rôle de cathode [LI 00]. On applique une tension continue entre les électrodes et on fait circuler un électrolyte (KOH, KNO₃ par exemple) afin de réaliser la dissolution anodique du métal à usiner. L'électrode-outil est dirigée de telle façon que la distance électrode-pièce reste constante. La matière enlevée est évacuée sous forme d'ions par la mise en circulation de l'électrolyte. L'électrode-outil ne subit aucune usure ; elle peut être le siège d'un dégagement gazeux d'hydrogène. Le débit de matière est d'autant plus grand que le courant continu appliqué est élevé. Long et al. [LON 10] et Shin et al. [SHI 10] ont étudié la gravure sur substrat silicium par des techniques combinées d'électrochimie et de gravure laser.

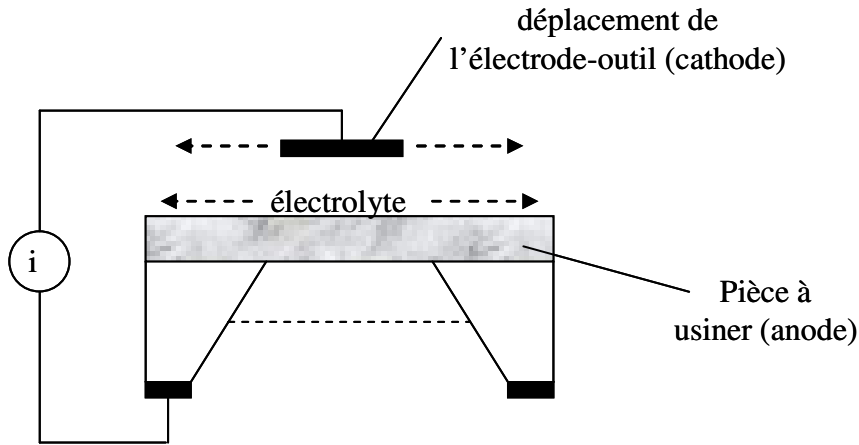


Fig. 1.5 : Principe de la gravure par voie électrochimique.

I-1-2-4/ La gravure mécanique

La gravure mécanique est une technique de marquage qui consiste à creuser de la matière à l'aide d'une fraise pilotée par informatique ayant une résolution de l'ordre du micromètre. Ce procédé ne permet pas la gravure de motifs trop complexes mais est cependant économique pour de faibles productions et assure la gravure de façon définitive. Par ailleurs, la gravure mécanique (passage de la fraise) entraîne la formation de bourrelets, dont les dimensions sont fonctions de la ductilité du matériau. Une phase de polissage est donc nécessaire afin d'obtenir des motifs parfaitement plans en surface.

Bien que peu développé, l'usinage mécanique est parfois utilisé comme première étape suivie d'une phase de gravure par voie électrochimique. Ainsi, Gassilloud et al. [GAS 07] ont réalisé la gravure de silicium par cette technique et ont obtenu des canaux ayant un rapport de forme de 1/7. Après une première étape mécanique réalisée à l'aide d'une pointe en diamant, la plaquette de silicium est déposée dans un bain d'acide fluorhydrique (HF) afin d'enlever la majeure partie de la matière résiduelle (bourrelets). Des images par microscopie électronique à balayage montre que le rapport de forme initialement souhaité est obtenu mais également que la séparation entre les canaux (prévue à $5\mu\text{m}$) n'est pas constante sur toute la surface de la plaquette de silicium. En effet, il est difficile de contrôler avec précision ces dimensions micrométriques lors de l'utilisation du microscratch (appareil initialement utilisé pour la caractérisation des surfaces de divers matériaux et non pour la gravure : voir chapitre III), bien que la force exercée sur la pointe soit constante et fixée avec une résolution satisfaisante suivant l'échelle employée (10^{-2} - 10^{-1}N , 1 - 20N).

I-1-3/ Conséquences de la miniaturisation – Application aux microréacteurs

L'un des avantages les plus marquants de la miniaturisation est l'obtention d'un rapport surface sur volume de la zone réactionnelle très élevé [LÖW 99] ($> 100 \text{ cm}^{-1}$), ce qui améliore nettement les transferts de masse ou d'énergie ; les microréacteurs présentent des temps de réponse rapides, ce qui constitue d'une part un avantage pour le contrôle du procédé, et d'autre part permet des opérations sûres dans le cas de réactants très actifs ou dangereux [VLA 98]. Par rapport aux réacteurs macroscopiques, les microréacteurs permettent une gestion de la chaleur plus efficace [NOR 06] et permettent d'opérer de façon isotherme, en particulier dans le cas des réactions fortement endothermiques ou exothermiques ou permettent le couplage de réactions endothermiques et exothermiques [REN 07]. Toutes ces caractéristiques autorisent d'originales conceptions capables de réduire le nombre d'étapes réactionnelles et simplifient le procédé, tout en opérant avec des sélectivités accrues. De telles améliorations permettent en outre la réduction de la consommation d'énergie et la baisse du coût de production, des facteurs constituant la raison principale de la rapide évolution des microsystèmes au niveau industriel.

Ces dispositifs miniaturisés présentent également certains inconvénients. Une des limitations importante à l'utilisation de microréacteurs concerne les lois physiques de l'hydrodynamique. En effet, la réduction des dimensions peut mener à des changements significatifs du comportement des écoulements par rapport à l'échelle macroscopique. Cette caractéristique sera discutée plus en détail dans la partie suivante (incidence de la miniaturisation sur les écoulements de fluide). Les faibles dimensions n'autorisent pas des productions notables ($Q \approx 1 \text{ mL min}^{-1}$), aussi l'utilisation de microréacteurs dans la production nécessite de multiplier leur nombre et de les disposer en parallèle ; ces nombreux réacteurs parallèles, généralement de simples microcanaux, peuvent donner lieu à une faible uniformité de la distribution de l'écoulement entre les microcanaux, ce qui limite les avantages décrits précédemment. Des vitesses égales dans les microcanaux sont en effet une condition nécessaire pour obtenir des coefficients de transfert de masse, de chaleur et de quantité de mouvement égaux. Il est donc d'une importance capitale de réaliser des géométries menant à des distributions de vitesse uniformes, i.e. une distribution uniforme des temps de séjour. Mais, la miniaturisation se heurte également à des problèmes d'ordre technique que ce soit au niveau du cadre du microréacteur accueillant les électrodes ou au niveau de la connectique hydraulique. En effet, les dimensions étant réduites au niveau

micrométrique, il est parfois difficile d’assurer une étanchéité suffisante. A cela s’ajoutent, les problèmes de résistance mécanique, notamment des électrodes sur support silicium, dont la faible épaisseur (~ 1 mm) nécessite des précautions spécifiques.

I-1-4/ Incidence de la miniaturisation sur l’écoulement du fluide

I-1-4-1/ Ecoulements gazeux

Dans le cas de réactions hétérogènes, en particulier des systèmes fluides/parois à l’échelle miniaturisée, une des limitations principales réside dans la raréfaction de l’écoulement. Ce phénomène est caractérisé par le nombre adimensionnel de Knudsen (Kn), qui permet d’évaluer ce taux de raréfaction. En effet, en milieu microscopique, les parois sont plus proches et les collisions entre molécules gazeuses perdent de leur importance au détriment des collisions molécule-paroi. Ce nombre de Knudsen est défini par la relation suivante:

$$Kn = \frac{\lambda_m}{L_{ref}} \quad [1.1]$$

où λ_m est le libre parcours moyen des molécules et L_{ref} une longueur caractéristique de l’écoulement (typiquement un diamètre hydraulique). Ce nombre de Knudsen permet de classifier le comportement de l’écoulement d’un gaz en différents régimes (Figure 1.6) [GAD 99] [COL 05] :

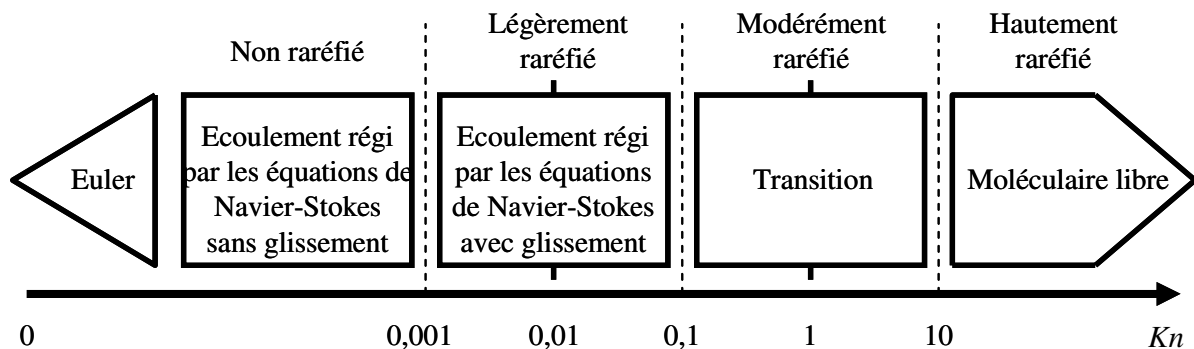


Fig. 1.6 : Les différents régimes de Knudsen

Une valeur de Kn inférieure à 0,001 traduit un régime classique où l’on considère le gaz comme un milieu continu. Les équations de Navier-Stokes y sont applicables. Dans le cas particulier où Kn tend vers 0, la diffusion moléculaire devient négligeable et les équations de Navier-Stokes dégénèrent en équations d’Euler.

Pour des Kn compris entre 0,001 et 0,1, les effets de raréfaction apparaissent ; on est en régime légèrement raréfié. Les conditions aux limites ne sont plus vérifiées par

l'expérience et l'écoulement est dit « glissant » mais les équations de Navier-Stokes et le concept de milieu continu restent valables.

Pour des Kn compris entre 0,1 et 10, le régime est dit modérément raréfié et l'approche de type milieu continu n'est plus valable.

Le cas extrême où Kn est supérieur à 10 correspond à un régime hautement raréfié et l'écoulement est considéré comme moléculaire libre. Dans ce cas, les chocs intermoléculaires sont négligeables devant les chocs molécules-paroi. Les collisions intermoléculaires peuvent alors être négligées et le mouvement d'une molécule est indépendant de celui des autres molécules.

De nombreux auteurs se sont intéressés à l'écoulement de gaz en milieu confiné. A titre d'exemple, on peut citer les travaux de Beskok et al. [BES 97] qui ont réalisé la simulation de micro-écoulements gazeux dans un régime dit « glissant » pour des nombres de Knudsen inférieurs à 0,3, en étudiant les effets combinés de la compressibilité et de la raréfaction sur l'écoulement du fluide. La formulation est basée sur les classiques conditions aux frontières de Maxwell/Smoluchowski qui permettent de considérer un glissement et un saut de température aux parois. Pour un gaz monoatomique, considéré comme un ensemble de sphères rigides avec des conditions de collisions intermoléculaires et molécules-paroi identiques, Maxwell [MAX 79] a établi, en condition isotherme, le saut de vitesse à la paroi sous la forme :

$$u_g - u_p = \frac{2 - \sigma_v}{\sigma_v} \lambda_m \left. \frac{\partial u_g}{\partial y} \right|_p \quad [1.2]$$

où u_g et u_p sont respectivement les vitesses du gaz au contact de la paroi et de la paroi, y est la direction normale à la paroi, c'est-à-dire perpendiculaire à l'écoulement et σ_v est le coefficient d'accommodation à la quantité de mouvement tangentielle qui est représentatif du type de réflexion des molécules sur la paroi et s'exprime par la relation [1.3] :

$$\sigma_v = \frac{u_r - u_i}{u_p - u_i} \quad [1.3]$$

où u_r et u_i sont respectivement la vitesse des molécules réfléchies et incidentes à la paroi.

Par un raisonnement similaire à celui de Maxwell appliqué au saut de vitesse, Smoluchowski [SMO 98] exprime les conditions de saut de température à la paroi pour un gaz parfait :

$$T_g - T_p = \frac{2 - \sigma_T}{\sigma_T} \frac{2\gamma}{\gamma_c + 1} \frac{\lambda_m}{Pr} \left. \frac{\partial T_g}{\partial y} \right|_p \quad [1.4]$$

où T_g et T_p sont respectivement les températures du gaz au contact de la paroi et de la paroi, σ_T est le coefficient d'accommodation thermique représentant la capacité du gaz à échanger de l'énergie avec la paroi, γ_c est le rapport des capacités thermiques massiques du fluide à pression et volume constants et Pr est le nombre de Prandtl exprimé par :

$$Pr = \frac{\mu C_p}{\lambda} \quad [1.5]$$

μ étant la viscosité dynamique du fluide, C_p sa capacité thermique massique à pression constante et λ sa conductivité thermique.

Les auteurs [BES 97] ont mis en évidence la non-linéarité de la distribution de la perte de charge dans les microcanaux, en accord avec les expériences de Liu et al. [LIU 93]. En particulier, pour un écoulement d'air ou d'azote soumis à de fortes pertes de charge, les effets de compressibilité sont dominants la non linéarité du profil de pression le long de la conduite est très prononcée. Pour un gaz plus raréfié tel que l'hélium, dans les mêmes conditions de pression, le profil est plus linéaire et les auteurs concluent sur le fait que l'effet de raréfaction s'oppose à celui de la compressibilité.

Hsieh et al. [HSI 04] ont réalisé une étude théorique et expérimentale sur un l'écoulement d'azote à faible nombre de Reynolds ($2,6 \leq Re \leq 89,4$) dans des canaux de section rectangulaire (largeur : 200 μm , profondeur : 50 μm , longueur : 24 mm). Au même titre que l'étude précédente, ils ont mis en évidence une non-linéarité de la distribution de pression le long des microcanaux due à l'effet de compressibilité. Les effets de compressibilité et de raréfaction ont été mis en évidence expérimentalement pour tous les nombres de Reynolds compris entre 2,6 et 89,4, tout en montrant que l'effet de raréfaction était, pour cette étude, prédominant devant celui de la compressibilité (même si l'effet de compressibilité devient plus important à partir de $Re \geq 16,1$).

Plus récemment, Pitakarnnop et al. [PIT 10] ont développé une technique expérimentale originale pour étudier l'écoulement, à température constante, de deux gaz (hélium et argon) à travers des microcanaux de section rectangulaire (largeur : 21,2 μm , profondeur : 1,88 μm , longueur : 5 mm) pour des nombres de Knudsen allant de 0,021 à 1,4. Son principe est basé sur la combinaison de deux méthodes complémentaires, appelées méthode de suivi de goutte (DT : Droplet Tracking), permettant de déduire le débit volumique

par le suivi de gouttes de liquide à travers une pipette calibrée, et méthode du volume constant (CV : Constant Volume), permettant de mesurer les variations de température et de pression, dans des réservoirs amont et aval lors de l'écoulement. La méthode indirecte CV peut être implémentée pour tous les nombres de Knudsen étudiés alors que la méthode directe DT est délicate à mettre en œuvre à très basse pression. Les résultats expérimentaux sont comparés à des résultats théoriques obtenus par un modèle analytique (approche continue) et par simulation numérique (approche cinétique). Les auteurs trouvent ainsi un très bon accord entre la théorie et l'expérience pour les deux gaz cités précédemment dans le cas d'un régime de glissement à la paroi ($0,001 \leq Kn \leq 0,1$) et dans le cas d'un régime de transition ($0,1 \leq Kn \leq 10$).

Une revue récente de Colin [COL 05] résume les principaux résultats théoriques et expérimentaux de la littérature sur l'étude du comportement de microécoulements gazeux. Il s'intéresse spécialement au régime de glissement à la paroi, régime le plus couramment rencontré en microécoulements. L'étude conclut que même si la théorie des écoulements gazeux est très avancée, il est nécessaire d'avoir plus de connaissances expérimentales afin de valider définitivement le choix de la meilleure condition aux frontières dans le régime de glissement à la paroi.

Aubert et Colin [AUB 01] proposent un modèle analytique pour caractériser l'écoulement de gaz dans des microconduites de section rectangulaire avec des conditions aux frontières de second ordre, c'est-à-dire en faisant intervenir non seulement des termes en Kn (condition classique de Maxwell) mais également des termes correctifs en Kn^2 . Leur but est de discuter des résultats expérimentaux publiés par divers auteurs par leur modèle analytique. Ils montrent que le débit massique est sous-estimé lorsque le terme de second ordre n'est pas pris en compte et que cet effet est encore plus marqué lorsque la section du microcanal tend vers une section carrée. Ainsi, pour un écoulement d'hélium, à température constante, à travers des canaux rectangulaires (largeur : 52,25 μm , profondeur : 1,33 μm) et pour des nombres de Knudsen allant de 0,06 à 0,165 [ARK 94], une bonne corrélation entre l'expérience et le modèle analytique de second ordre est observée. La même tendance est trouvée pour des canaux rectangulaires de 40 μm de largeur et de 1,2 μm de profondeur, pour des nombres de Knudsen allant de 0,07 à 0,16 [SHI 96]. Cependant, les auteurs émettent une réserve ; en effet, le principal problème en comparant des résultats expérimentaux à des modèles analytiques de premier ou de second ordre réside dans la difficulté à déterminer le coefficient d'accommodation σ (sensible à la nature du gaz et à celle de la paroi, sans oublier la rugosité). En fait, quel que soit le modèle analytique utilisé, il est possible de trouver un

bon accord avec l'expérience en ajustant la valeur de σ . Ils proposent donc que des expériences supplémentaires soient réalisées sur les mêmes microcanaux, pour une large gamme de gaz et différentes conditions expérimentales.

Morini [MOR 04] résume la plupart des travaux existants sur le transfert de chaleur lors des écoulements convectifs en microcanaux de différentes sections (trapézoïdale, rectangulaire, triangulaire) ; l'évolution du coefficient de frottement, la transition du régime laminaire au régime turbulent, et l'évolution du nombre de Nusselt sont présentées à travers les expériences de nombreux auteurs pour des écoulements gazeux (azote, hydrogène, Argon, hélium, etc..) mais aussi liquides (isopropanol, eau, hexane, etc..). Dans la plupart des cas, les résultats sur l'évolution du coefficient de frottement et du nombre de Nusselt sont en désaccord avec la théorie. De plus, les résultats expérimentaux semblent contradictoires selon les auteurs et plusieurs raisons ont été avancées sur ces différences telles que la non prise en compte des effets de raréfaction, de compressibilité, de la double couche électronique, de la rugosité de la surface [KHA 09] [SHA 09] ainsi que des incertitudes expérimentales. L'auteur conclut sur le fait que plus les expériences sont récentes, plus les écarts avec la théorie se resserrent, ceci s'expliquant par l'amélioration spectaculaire des techniques de microfabrication menant à un meilleur contrôle de la géométrie des canaux (diminution de l'effet de rugosité de la surface) ; pour cette raison, les résultats des études les plus anciennes ne permettent pas de comparaisons efficaces. Une autre explication de la diminution des écarts entre expérience et théorie est liée à l'augmentation de la fiabilité des expériences. Finalement, il avance que la compréhension détaillée des mécanismes d'écoulement du fluide et du transfert thermique est encore, à ce jour, une question scientifique ouverte. Colin et al. [COL 10] complète cette analyse par une revue détaillée des études de transferts thermiques en régime d'écoulement glissant et met en évidence un manque quasi-total de données expérimentales fiables sur le sujet. Le projet européen GASMEMS (www.gasmems.eu) tente en partie de combler cette lacune.

Le sujet de notre étude ne portant pas sur l'écoulement de gaz, l'état de l'art n'est pas développé de façon exhaustive. La partie suivante sur les écoulements de liquides sera davantage détaillée. Mais avant cela, afin de caractériser quantitativement l'écoulement de fluides au sein des microsystèmes, il est nécessaire d'évaluer le nombre de Poiseuille, théorique et expérimental, ce qui est l'objet du paragraphe suivant.

I-1-4-2/ Ecoulements de Poiseuille

Avant de décrire les manières de quantifier l'écoulement des fluides au sein des microsystèmes, considérons un écoulement visqueux de fluide newtonien qu'il est possible de décrire par les trois équations de la conservation de la masse, de bilan de quantité de mouvement et de conservation de l'énergie :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \text{div} \rho \vec{V} = 0 \quad [1.6]$$

$$\rho \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \rho \left(\vec{V} \text{ grad} \right) \vec{V} = \rho \vec{F} - \text{grad} P + \mu \Delta \vec{V} + \left(\frac{\mu}{3} + \xi \right) \text{grad} \left(\text{div} \vec{V} \right) \quad [1.7]$$

$$\rho \frac{\partial E}{\partial t} + P \text{div} \vec{V} = \Phi + \text{div} \left(\lambda \text{ grad} T \right) \quad [1.8]$$

où ρ est la masse volumique du fluide, \vec{V} la vitesse, μ la viscosité dynamique du fluide, ξ la viscosité de volume, E l'énergie interne par unité de masse, Φ la puissance dissipée par unité de volume, λ la conductivité thermique et T la température.

L'écoulement induit par le gradient de pression est supposé laminaire, unidirectionnel, isotherme et pleinement développé. Si le fluide est considéré incompressible, sa masse volumique est indépendante du temps et $\frac{\partial \rho}{\partial t} = 0$. L'équation de continuité s'exprime alors :

$$\frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad [1.9]$$

L'équation de la conservation de la quantité de mouvement se simplifie ainsi en équation de Poisson où w est la composante de la vitesse dans la direction longitudinale z de la microconduite :

$$\frac{\partial P}{\partial z} = \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} \right) \quad [1.10]$$

avec :

$$\frac{\partial P}{\partial x} = \frac{\partial P}{\partial y} = 0 \quad [1.11]$$

I-1-4-2-a/ Nombre de Poiseuille expérimentale

➤ Cas d'une section circulaire :

Afin de caractériser les écoulements de liquide, on utilise un nombre adimensionnel, appelé nombre de Poiseuille Po , défini comme le produit du coefficient de frottement f et du nombre de Reynolds Re , qui s'expriment :

$$f = \frac{2 \tau_p}{\rho W^2} \quad [1.12]$$

$$Re = \frac{\rho u d}{\mu} \quad [1.13]$$

où u est la vitesse débitante dans la section, d le diamètre de la section circulaire et τ_p la contrainte de cisaillement à la paroi qui vaut :

$$\tau_p = \frac{d}{4} \left(-\frac{dP}{dz} \right) \quad [1.14]$$

A partir des deux nombres adimensionnels précédents, le nombre de Poiseuille Po peut se calculer à partir de mesures expérimentales de la manière suivante :

$$Po = f Re = \frac{S d^2 \Delta P}{2 \mu Q L_c} \quad [1.15]$$

où $S = \pi d^2$ est l'aire de la section de la conduite, $Q = SW$ le débit volumique du fluide, ΔP la différence de pression aux bornes du microcanal et L_c la longueur du canal.

➤ Cas d'une section non circulaire :

Dans le cas de sections non circulaires, il n'est plus possible d'utiliser le diamètre d de la section et on utilise la notion de diamètre hydraulique D_h s'exprimant :

$$D_h = \frac{4 S}{P_m} \quad [1.16]$$

où P_m est le périmètre mouillé de la section. Dans ce cas, la contrainte de cisaillement tangentielle n'est plus constante sur le périmètre du microcanal. On définit alors $\overline{\tau_p}$, la valeur moyenne de la contrainte à la paroi, et de la même façon, on définit le coefficient de frottement :

$$\overline{\tau_p} = \frac{D_h}{4} \left(-\frac{dP}{dz} \right) \quad [1.17]$$

$$\bar{f} = \frac{2 \bar{\tau}_p}{\rho W^2} \quad [1.18]$$

L'équation [1.11] précédente s'utilise pour des sections circulaires mais dans le cas de sections non-circulaires, la relation reste inchangée à l'exception du diamètre de la section qui est remplacé par le diamètre hydraulique D_h :

$$Po = \bar{f} Re = \frac{S D_h^2 \Delta P}{2 \mu Q L_c} \quad [1.19]$$

Finalement, qu'il s'agisse d'une section circulaire ou non, la relation [1.19] pourra être utilisée dans les deux cas. Pour des sections non-circulaires, les formes les plus répandues pouvant être obtenues dans des substrats en silicium sont les sections rectangulaire, triangulaire isocèle ou trapézoïdale. Les relations permettant de calculer le diamètre hydraulique ainsi que le nombre de Poiseuille de chaque section sont présentées par la suite.

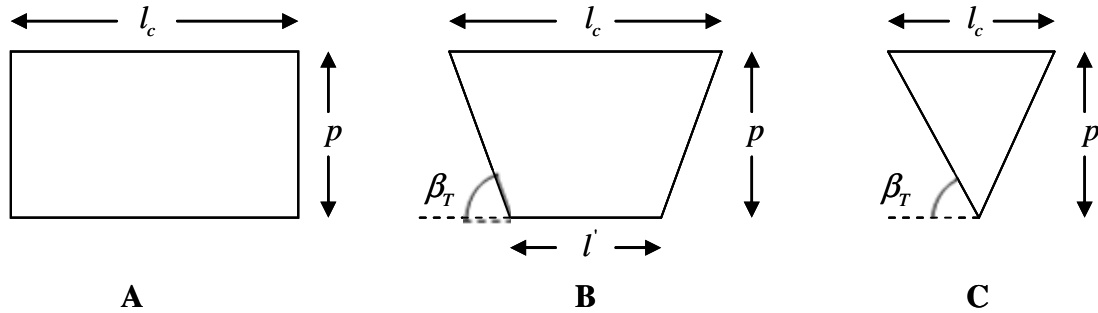


Fig. 1.7 : Sections usuelles de microcanaux et leurs paramètres caractéristiques ; sections rectangulaire (A), trapézoïdale (B) et triangulaire isocèle (C)

- Section rectangulaire (figure 1.7 A) :

$$D_h = \frac{2 l_c p}{(l_c + p)} \quad [1.20]$$

$$Po = \frac{2 l_c^3 p^3}{(l_c + p)^2} \frac{\Delta P}{\mu L_c Q} \quad [1.21]$$

- Section trapézoïdale (figure 1.7 B) :

$$D_h = \frac{2 (l_c \tan \beta_T - p) p}{l_c \tan \beta_T + p \left(\frac{1}{\cos \beta_T} - 1 \right)} \quad [1.22]$$

$$Po = \frac{2 (l_c \tan \beta_T - p)^3 p^3}{\tan \beta_T \left(l_c \tan \beta_T + p \left(\frac{1}{\cos \beta_T} - 1 \right) \right)^2} \frac{\Delta P}{\mu L_c Q} \quad [1.23]$$

- Section triangulaire isocèle (figure 1.7 C) :

$$D_h = \frac{l_c \tan \beta_T}{\left(1 + \frac{1}{\cos \beta_T}\right)} \quad [1.24]$$

$$Po = \frac{l_c^4 (\tan \beta_T)^3}{8 \left(1 + \frac{1}{\cos \beta_T}\right)^2} \frac{\Delta P}{\mu L_c Q} \quad [1.25]$$

Dans les 6 équations précédentes, l_c est la largeur du canal, p la profondeur et β_T l'angle caractéristique des sections trapézoïdale et triangulaire isocèle.

I-1-4-2-b/ Nombre de Poiseuille théorique

Grâce à l'intégration de l'équation de Poisson [1.10], il est possible d'obtenir le nombre de Poiseuille théorique noté Po_{th} , qui ne dépend, comme dit précédemment, que de la géométrie de la section. Pour des sections de type rectangulaire ou triangulaire équilatéral, cette équation peut être résolue analytiquement, alors que pour des sections de forme trapézoïdale ou triangulaire isocèle, il n'est pas possible d'obtenir une solution analytique du fait de la perte d'une symétrie. Il faut recourir à des méthodes numériques pour obtenir le champ de vitesse et des débits, et accéder à la valeur théorique du nombre de Poiseuille.

➤ Cas d'une section circulaire :

Ainsi, pour une section circulaire, le nombre de Poiseuille théorique prend une valeur unique (quelle que soit la nature du fluide utilisé, de la température ou du débit) égale à 16.

➤ Cas d'une section rectangulaire :

Le calcul du nombre de Poiseuille théorique, dans des conduites rectangulaires, nécessite de connaître le rapport de forme r^* qui est le rapport de la profondeur de la section sur sa largeur [1.26] :

$$r^* = \frac{p}{l_c} \quad [1.26]$$

Trois formes approchées de la solution calculées numériquement sont données ici, respectivement celles de Shah et London [SHA 80], Tirunarayanan et Ramachandran [TIR 65] et Natarajan et Lakshmanan [NAT 67] :

$$Po_{th} = 24 \left(1 - 1,3553 r^* + 1,9467 r^{*2} - 1,7012 r^{*3} + 0,9564 r^{*4} - 0,2537 r^{*5}\right) \quad [1.27]$$

$$Po_{th} = 14,277 + 1402,5 \left(\frac{1+r^* (\sqrt{2}-1)}{4(1+r^*)} - \frac{\sqrt{2}}{8} \right)^{1,9} \quad [1.28]$$

$$Po_{th} = 8,968 \left(\frac{1+r^*}{\sqrt{r^*}} \right)^{0,75} \quad [1.29]$$

La figure 1.8 représente la valeur du nombre de Poiseuille théorique pour une section rectangulaire en fonction du rapport de forme r^* tracé pour les trois équations précédentes.

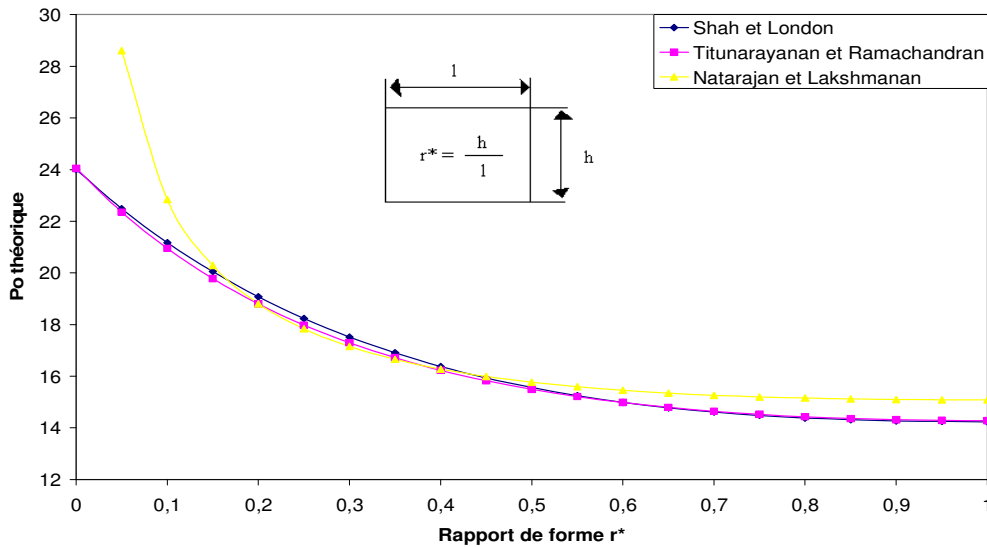


Fig. 1.8 : Evolution du nombre de Poiseuille théorique en fonction rapport de forme r^*

La relation de Natarajan et Lakshmanan [NAT 67] présente de grandes différences avec les deux premières méthodes. En effet, l'écart entre ce modèle et les deux autres est assez marqué pour des valeurs de rapport de forme inférieures à 0,125 et supérieures à 0,55. Par contre, les deux premiers modèles sont en bon accord et on remarque que le nombre de Poiseuille théorique est toujours compris entre 24 pour $r^* = 0$ (écoulement entre deux plans parallèles) et d'environ 14 pour $r^* = 1$ (écoulement en conduite de section carrée).

➤ Cas d'une section triangulaire isocèle :

Les modèles, proposés respectivement par Migun et Prokhorenko [MIG 63] et Tirunarayanan et Ramachandran [TIR 65] permettant d'estimer le nombre de Poiseuille dans des conduites de section triangulaire isocèle s'écrivent :

$$Po_{th} = \frac{12 \left(\sqrt{4 + \frac{5}{2} (\tan^2(\beta_T - 1))} + 2 \right) (\tan^2(\beta_T - 1))}{\left(\sqrt{4 + \frac{5}{2} (\tan^2(\beta_T - 1))} - 2 \right) \left(1 + \sqrt{\tan^2 \beta_T + 1} \right)^2} \quad [1.30]$$

$$Po_{th} = 13,33 \left[3,878 \left(\frac{\sin \beta_T - \tan\left(\frac{\beta_T}{2}\right) \cos \beta_T + 2 \tan\left(\frac{\beta_T}{2}\right) \cos \beta_T \csc\left(\frac{\beta_T}{2}\right)}{6 (1 + \cos \beta_T)} - \frac{1}{3\sqrt{3}} + 1 \right) \right]$$

[1.31]

Dans ce cas de figure, le nombre de Poiseuille n'est fonction que de l'angle β_T défini par la section. Dans le cas d'une gravure humide par *KOH* sur silicium, l'angle β_T vaut $54,74^\circ$ et mène à une valeur théorique du nombre de Poiseuille de 13,31.

➤ Cas d'une section trapézoïdale :

Dans ce cas, le nombre de Poiseuille théorique est fonction du rapport de forme r^* et de l'angle β_T . Différentes études ont été réalisées par Shah et London [SHA 80] pour des angles compris entre 45° et 60° ainsi que par Urbanek [URB 94] à l'aide d'une méthode de différences finies.

Pour plus d'explications concernant le nombre de Poiseuille théorique pour des sections triangulaire ou trapézoïdale, il est possible de se référer au travail de Marc Anduze [AND 00] qui a très bien résumé la manière de calculer ces nombres de Poiseuille théoriques.

I-1-4-2-c/ Nombre de Poiseuille réduit

Afin de mettre en évidence les écarts éventuels entre théorie et expérience, un nombre de Poiseuille réduit (Po^*), égal au rapport du nombre de Poiseuille expérimental sur le nombre de Poiseuille théorique, peut être défini. Ainsi, on pourra dégager trois cas :

- $Po^* < 1$: La théorie sous-estime le débit de fluide passant dans la conduite pour un gradient de pression donné. Pour des canaux de section rectangulaire gravés à base silicium, Harley et al. [HAR 89] trouvent une différence entre expérience et théorie traduite par un nombre de Poiseuille réduit Po^* égal à 0,8. Pfahler et al. [PFA 91] ont repris cette étude pour l'écoulement d'isopropanol et trouvent une diminution de Po^* en fonction de la profondeur du canal. Ils en déduisent une réduction de la viscosité apparente du liquide pour des diminutions

importantes des dimensions caractéristiques, mais aussi la possibilité que cette augmentation soit due à l'état de surface des microcanaux.

- $Po^* = 1$: La théorie de Poiseuille est vérifiée.
- $Po^* > 1$: La théorie surestime le débit de fluide passant dans la conduite pour un gradient de pression donné. Migun et Prokhorenko [MIG 87] ont étudié l'effet du rayon de microcapillaires sur la viscosité apparente de liquides. Ils mettent en évidence l'augmentation de cette viscosité apparente du liquide pour une diminution du rayon du capillaire. Cette augmentation traduit un facteur de frottement plus important ce qui entraîne un débit expérimental inférieur au débit trouvé par la théorie de Poiseuille. Les études citées, par la suite, de Mala et Li [MAL 99] et de Weilin et al. [WEI 00] mettent en évidence une différence significative entre l'expérience et la théorie.

Mais il faut cependant remarquer que plus les études sont récentes plus les écarts s'amointrissent. En absence d'effet électrocinétique ou de piégeage de bulles (cas de surfaces hydrophobes), Po^* est vraisemblablement égal à 1 lorsque la rugosité est négligeable.

I-1-4-3/ Ecoulements liquides

La différence majeure entre un écoulement gazeux et un écoulement liquide est que les molécules sont toujours en état de collision dans le cas d'un liquide. Les forces intermoléculaires (notamment les forces de Van der Waals) jouent un rôle prépondérant dans le transport local de quantité de mouvement. Les distances intermoléculaires étant toujours nettement inférieures aux dimensions caractéristiques du microsystème, on peut penser que le comportement de liquides ne change pas entre un micro et un macroécoulement. Pour des fluides newtoniens, en écoulement laminaire et isotherme, le nombre de Poiseuille reste ainsi constant et ne dépend que de la géométrie de la section (la plupart du temps rectangulaire, triangulaire, trapézoïdale ou circulaire). Afin de vérifier la validité de cette hypothèse, de nombreux auteurs s'intéressent à la comparaison de la valeur théorique du nombre de Poiseuille obtenue théoriquement avec celle obtenue expérimentalement par des mesures de débits et de pression.

Mala et Li [MAL 99] ont ainsi étudié l'écoulement d'eau dans des microcanaux en silice et en acier inoxydable, de section circulaire avec des diamètres allant de 50 à 254 μm , par mesure de débits et de pertes de charge. A de faibles nombres de Reynolds (Re), la perte

de charge nécessaire est en bon accord avec la théorie de Poiseuille ; lorsque Re augmente, le gradient de pression augmente significativement par rapport à la théorie de Poiseuille et, par conséquent, le coefficient de frottement est plus grand que celui donné par la théorie. D'après la théorie classique, le produit C du coefficient de frottement f et du nombre de Reynolds Re prend une valeur constante égale à 64 dans une conduite de section circulaire pour un écoulement laminaire, quelles que soient les dimensions du canal. Il faut remarquer que ce produit C n'est rien d'autre que le nombre de Poiseuille Po et également que la valeur 64 est en fait équivalente à quatre fois 16 ; cette différence vient de la manière de calculer le nombre de Poiseuille.

Cependant, en microconduite, ce produit n'est pas égal à une constante. En introduisant un coefficient de frottement constant C^* , qui est finalement le nombre de Poiseuille réduit Po^* que l'on a vu précédemment, égal au rapport du nombre de Poiseuille expérimentale sur le nombre de Poiseuille théorique :

$$C^* = Po^* = \frac{f_{exp} Re}{f_{th} Re} = \frac{Po_{exp}}{Po_{th}} = \frac{f_{exp}}{f_{th}} \quad [1.32]$$

Les valeurs obtenus de C^* sont toujours supérieures à 1 et augmentent avec le nombre de Reynolds. De plus C^* augmente lorsque le diamètre des microconduites diminue montrant l'importance du confinement sur l'écoulement du fluide. Les auteurs ont également montré l'influence de la nature du matériau sur lesquels sont créés les microcanaux sur l'écoulement du fluide ; ainsi, pour des débits et des diamètres identiques, un microcanal en silice nécessite un plus grand gradient de pression qu'un microcanal en acier inoxydable. Effectivement, la présence d'une rugosité de surface affecte le profil de vitesse laminaire et diminue la valeur du nombre de Reynolds de transition. Basé sur des travaux de Merkle et al. [MER 74], Les auteurs étudient l'effet de la rugosité de la surface sur l'écoulement laminaire en microconduite en introduisant une viscosité dite de rugosité μ_R . La rugosité augmente le transfert d'énergie cinétique dans la couche limite proche de la paroi et cet ajout d'énergie cinétique peut être pris en compte par l'introduction du terme μ_R , qui prend une valeur importante proche de la paroi puis diminue graduellement vers le centre du canal. De plus, ce terme de viscosité de rugosité est proportionnel au nombre de Reynolds Re . Le rapport de la viscosité de rugosité μ_R sur la viscosité dynamique du fluide μ peut s'exprimer :

$$\frac{\mu_R}{\mu} = A Re_k \frac{r}{k_p} \left(1 - \exp\left(-\frac{Re_k r}{Re k_p} \right) \right)^2 \quad [1.33]$$

où Re_k est le nombre de Reynolds basé sur la rugosité k_p de la paroi, r est la distance à l'axe du canal.

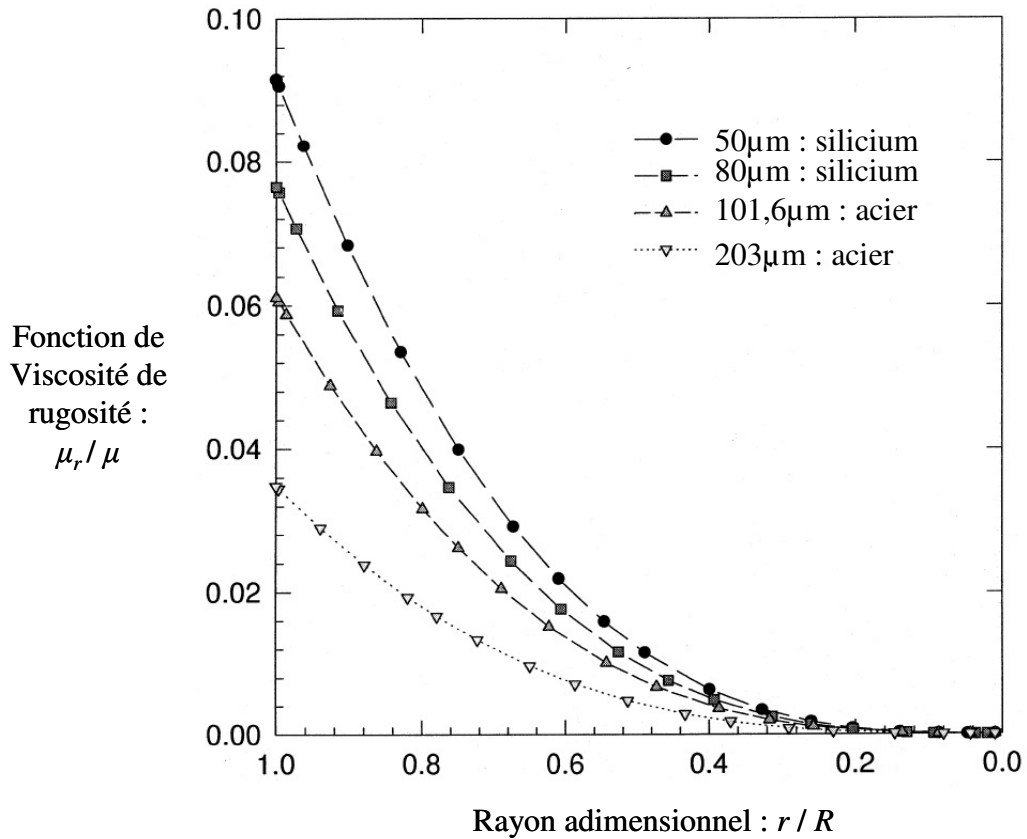


Fig. 1.9 : Variation du rapport de la viscosité de rugosité sur la viscosité dynamique du fluide en fonction de la position dans le canal, pour des microconduites en silice et en acier inoxydable ayant différents diamètres, pour un nombre de Reynolds de 950. [MAL 99]

Comme on le voit sur la figure 1.9, quel que soit le matériau de la microconduite, l'effet de la rugosité est important au niveau des parois et diminue graduellement en se rapprochant du centre du canal. Afin de caractériser son effet sur l'écoulement du fluide, les auteurs ont comparés les résultats obtenus expérimentalement avec ceux obtenus par le modèle de la viscosité de rugosité et ceux donnés par la théorie classique via la relation de Poiseuille (figure 1.10). On remarque que les débits volumiques prévus par le Modèle de Viscosité de Rugosité sont en bon accord avec les résultats expérimentaux. Les résultats donnés par la relation de Poiseuille montrent parfaitement que la rugosité de la surface affecte l'écoulement du fluide ; quel que soit le diamètre et le matériau de la microconduite, le débit est toujours inférieur à celui donné par la théorie. On peut même remarquer que cet écart avec la théorie est plus marqué dans le cas des microconduites en silice, montrant également l'influence du matériau utilisé.

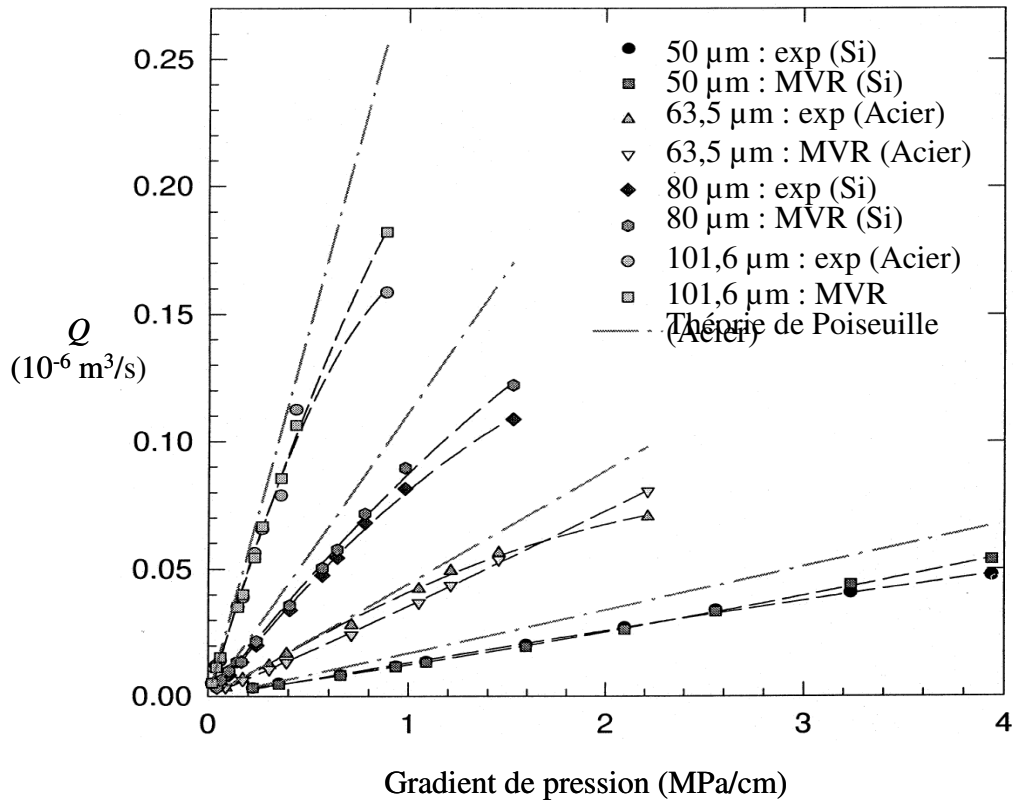


Fig. 1.10 : Comparaison des débits volumiques prévus par le Modèle de la Viscosité de Rugosité (MVR) avec ceux obtenus expérimentalement et par la relation de Poiseuille, pour des conduites en silicium et en acier inoxydable ayant différents diamètres. [MAL 99]

Xu et al. [XU 00] ont caractérisé l'écoulement d'un liquide dans des microcanaux de section rectangulaire, avec des diamètres hydrauliques allant de 30 à 344 μm , pour des nombres de Reynolds Re compris entre 20 et 4000. Comme dans l'étude précédente, les auteurs mentionnent une transition laminaire-turbulent pour une valeur de Re de l'ordre de 1500. Cependant, au moyen d'une comparaison des résultats donnés par l'étude bibliographique, ils mettent en avant le fait qu'il y a une grande disparité des résultats selon les études et les auteurs ; ils en déduisent qu'outre les phénomènes liés aux petites dimensions, il existe d'autres critères caractérisant cette transition comme la rugosité de surface ou la forme des microcanaux.

Une étude similaire à celle de Mala et Li [MAL 99] a été réalisée par Weilin et al. [WEI 00] sur des canaux de section trapézoïdale avec des diamètres hydrauliques allant de 51 à 169 μm . Des essais réalisés pour des $Re > 500$ amènent à des conclusions similaires à celles trouvées précédemment, tant sur l'évolution du gradient de pression et du coefficient de frottement (caractérisé par des valeurs de C^* , ou Po^* , toujours supérieur à 1) mais aussi sur l'influence de l'état de surface des microcanaux.

En complément de leur étude sur l'écoulement de gaz, Hsieh et al. [HSI 04'] ont également travaillé sur l'écoulement d'eau distillée dans des microcanaux rectangulaires de diamètre hydraulique égal à $146 \mu\text{m}$ par microPIV (micro Particle Image Velocimetry) ; à l'aide de cette technique, ils ont obtenu les champs de vitesse à mi-hauteur du canal, pour des nombres de Reynolds compris entre 50 et 1000. Les mêmes conclusions ([MAL 99] [XU 00] [WEI 00]) sont dégagées en ce qui concerne l'évolution du gradient de pression et du coefficient de frottement selon les valeurs du nombre de Reynolds mais avec une valeur du Reynolds de transition variant selon les auteurs. Ainsi, Hsieh et al. trouvent le début de la transition vers $Re = 240$, ce qui est légèrement inférieur à la valeur trouvée par Peng et al. [PEN 94] (≈ 260) mais très inférieur à celle trouvée par Mala et Li [MAL 99] aux alentours de 500. Pour des canaux trapézoïdaux, le nombre de Reynolds critique est compris entre 1500 et 1800 d'après une étude réalisée par Hao et al. [HAO 05].

Des études plus récentes confirment les résultats précédent sur l'influence de la rugosité de surface mais en donnant des informations supplémentaires sur l'influence de la forme des rugosités [GUR 10] ; ainsi, Xiong et al. [XIO 10] ont étudié cette influence sur l'écoulement du fluide par simulation numérique, pour de l'eau en régime laminaire, dans des microconduites circulaires de diamètre $d = 50 \mu\text{m}$ et de longueur $L_c = 100 \mu\text{m}$. Leur étude est basée sur la variation du rapport de la hauteur de pic des rugosités (H) sur le diamètre du microcanal (d). Ainsi pour différentes valeurs de ce rapport, respectivement 0% (aucune rugosité), 2%, 5% et 10%, l'évolution du nombre de Poiseuille est tracée en fonction du nombre de Reynolds. Leurs résultats montrent que tant que le rapport H / d n'excède pas 5%, l'écoulement suit la théorie de Poiseuille mais dès qu'il atteint 10%, l'écoulement est grandement affecté par la topologie de la rugosité, et notamment pour des nombres de Reynolds proches de la transition à la turbulence (≈ 1500). La déviation du nombre de Poiseuille expérimental par rapport à la théorie atteint ainsi presque 12% (figure 1.11).

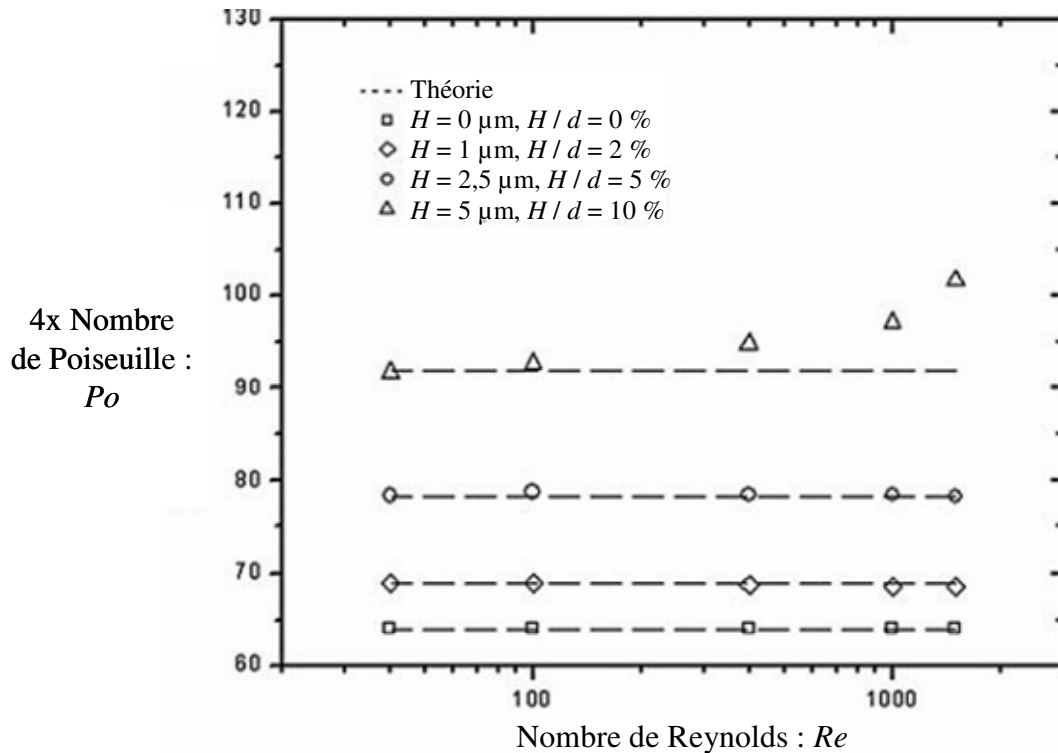


Fig. 1.11 : Evolution du nombre de Poiseuille en fonction du nombre de Reynolds pour différentes valeurs du rapport H/D comparé à la théorie. [XIO 10]

De la même façon, Croce et al. [CRO 07] ont étudiés l'évolution du nombre de Poiseuille en fonction de la rugosité dans des microconduites circulaires en régime laminaire pour un fluide réfrigérant (R 114). Leurs résultats confirment ceux de Xiong et al. mais ils trouvent que le rapport limite H/d menant à une déviation du nombre de Poiseuille par rapport à la théorie (de l'ordre de 16%) est proche de 2,65%. Natrajan et al. [NAT 10] ont réalisé cette étude sur des microcanaux de section rectangulaire, pour un écoulement d'eau. Les mesures expérimentales sont réalisées par microPIV et leurs résultats confirment ceux trouvés par Mala et al. [MAL 99] sur le fait que la rugosité diminue la valeur du nombre de Reynolds de transition. En effet, pour trois expériences différentes sur des canaux respectivement lisses (microcanaux R0 avec $H/D_h = 0\%$) et rugueux (microcanaux R1 avec $H/D_h = 1,25\%$ et microcanaux R2 avec $H/D_h = 2,5\%$), les résultats montrent que la transition à la turbulence est respectivement égale à 1800, 1500 et 1300 pour R0, R1 et R2.

Taylor et al. [TAY 06] ont réalisé un historique sur l'étude des effets de la rugosité de la surface sur l'écoulement du fluide en regroupant la plupart des travaux existant depuis plus d'un siècle, en passant par les études actuelles pour finalement proposer les études à imaginer dans le futur.

Ces quelques exemples illustrent la diversité des résultats expérimentaux concernant les écoulements liquides en microcanaux. En dehors des effets de rugosité clairement identifiés par les études citées ci-dessus, les écarts observés sont souvent dus à une imprécision de la mesure, et particulièrement de la connaissance exacte des dimensions du microcanal [AND 00]. En effet, plus les études sont récentes, plus les écarts du coefficient de frottement et du nombre de Reynolds critique entre expérience et théorie de Poiseuille sont faibles. La même tendance est observée avec les transferts thermiques dans ces écoulements [MOR 04]. Vraisemblablement, de réelles déviations par rapport aux modèles classiques proviendraient d'effets très spécifiques, tels que les effets électrocinétiques (voir paragraphe suivant) qui n'apparaissent que dans des canalisations de très petits diamètres hydrauliques. En revanche, la qualité de la surface du microcanal et également la topologie de rugosité, peuvent jouer un rôle significatif.

I-1-4-4/ Ecoulements liquides en présence de DCE

Le contact d'un fluide avec une paroi solide donne souvent naissance à une Double Couche Electrique (DCE) à l'interface solide/liquide, qui est à prendre en compte dans le cas de micro-écoulements suffisamment confinés ; dans ce cas, la dimension caractéristique des canaux n'est pas nettement supérieure à l'épaisseur de la DCE, ce qui peut causer une déviation du comportement de l'écoulement du fluide par rapport à un écoulement classique prédit par les équations de Navier-Stokes. Dans les premiers auteurs qui ont réalisé des études afin de caractériser cette différence de comportement, on peut citer Shah et London en 1980 [SHA 80] ; ils ont supposé que cette DCE se compose d'une fine couche compacte d'ions adsorbés à la paroi, dite couche de Stern, associée à une couche diffuse, dite de Gouy-Chapmann, dans laquelle les ions sont mobiles (figure 1.12). Les charges de surface s'équilibrent avec les charges adsorbées et les charges de la couche diffuse, menant ainsi à une électroneutralité de l'ensemble. Les couches de Stern et de Gouy-Chapmann sont séparées par un plan appelé plan de cisaillement (figure 1.12 gauche). Le potentiel au niveau de ce plan de cisaillement, appelé potentiel zêta, est caractéristique de la DCE. La répartition des ions dans la solution crée un champ électrique transversal dont l'effet s'atténue en s'éloignant de la paroi (figure 1.12 droite).

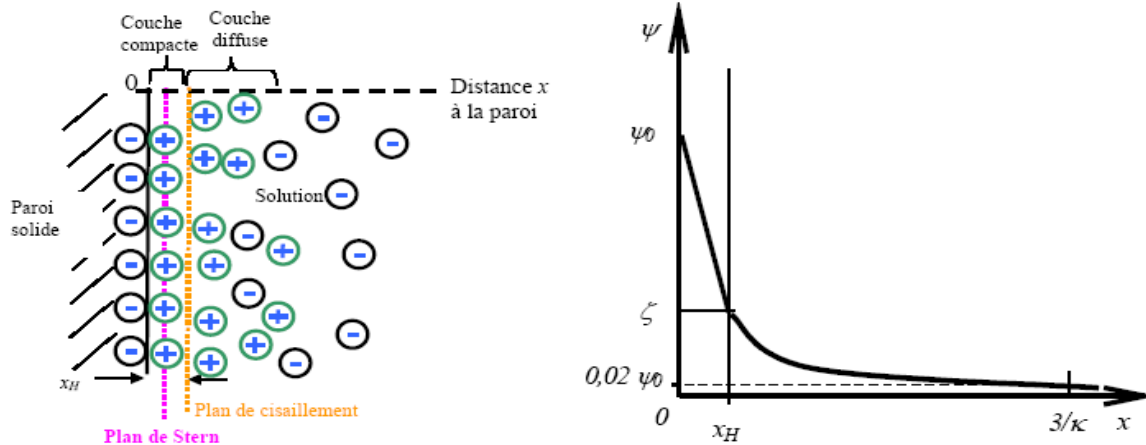


Fig. 1.12 : Modèle de la double couche d'après Stern (gauche) et décroissance du potentiel ψ dans la DCE (droite)

Yang et Li [YAN 98] ont étudié le comportement de l'écoulement de liquides à travers des canaux rectangulaire ; l'influence des paramètres tels que la DCE, la géométrie des canaux et la charge électrique du liquide sur la distribution du débit, du potentiel d'écoulement (champ électrique qui est produit par le déplacement forcé d'un liquide, noté PE), du coefficient de frottement et de la viscosité apparente a été examinée. Pour cela, ils résolvent analytiquement les équations de Poisson- Boltzmann à deux dimensions en utilisant l'approximation de Debye-Hückel mais en y ajoutant un terme de force de volume (gravité, force électromagnétique, etc..), caractéristique de l'influence de la DCE. Ils concluent que la DCE proche de la paroi, c'est-à-dire près de la couche compacte, tend à diminuer le mouvement des ions à ce niveau et donc l'écoulement du fluide. Le potentiel d'écoulement induit par ce phénomène, qui diminue lorsqu'on s'éloigne de la paroi, tend à forcer les ions et donc le liquide à se déplacer dans le sens contraire à l'écoulement (Figure 1.13).

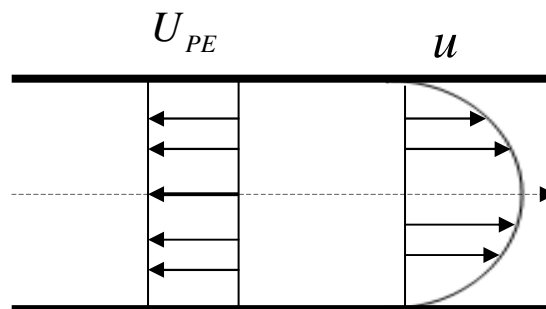


Fig. 1.13 : Représentation du potentiel d'écoulement, qui s'oppose à l'écoulement du liquide

Les conséquences de ces effets mènent à une diminution du débit et une augmentation du coefficient de frottement ainsi que de la viscosité apparente. De plus, si le potentiel zêta augmente, ces effets sont plus flagrants ; pour une perte de charge donnée, doubler le potentiel zêta revient à doubler l'influence du potentiel d'écoulement. Le rapport de la profondeur sur

la largeur, appelé rapport de forme r^* de la section, est alors la caractéristique à optimiser ; lorsque r^* diminue, le coefficient de frottement augmente nettement par rapport à la théorie classique ; passer d'un rapport de forme de 1 (canaux de section carré) à 0,2 entraîne une augmentation du coefficient de frottement de 15,6 à 22, soit une augmentation de 41%. Ceci est également confirmé par les travaux de Peng et al. [PEN 94]. L'influence du rapport de forme r^* est encore plus importante si le potentiel zêta augmente.

Une étude plus récente a été réalisée par Ren et al. [REN 01] sur l'écoulement d'eau distillée à travers des microcanaux rectangulaires et les mêmes conclusions ont été tirées quant au rôle de la DCE sur l'écoulement de fluide. Les auteurs soulignent cependant l'influence importante des propriétés électriques du liquide (concentration ionique, valence, symétrie des ions) sur le débit.

Dans un état de l'art récent, Lattes et al. [LAT 06] résument l'influence de divers paramètres sur l'évolution de la DCE :

- Lorsque la taille des canaux est réduite, les effets de la DCE sont augmentés, ce qui entraîne une vitesse maximale au centre du canal inférieure à celle d'un écoulement de Poiseuille classique. Chun [CHU 02] ont démontré ces effets pour un écoulement laminaire de NaCl à travers deux plaques planes parallèles en silicium. Lorsque ces deux plaques sont séparées de 30 μm , aucun effet de la DCE n'est ressenti mais pour des distances de 10 μm et 2 μm , la vitesse globale du fluide est diminuée respectivement de 15% et 45%.
- Plus le potentiel zêta est important, plus l'écoulement est ralenti et ceci spécialement au niveau des parois. Chun [CHU 02] [CHU 03] montre cet effet pour des écoulements de NaCl et confirme que plus le rapport de forme r^* des microcanaux diminue, plus cet effet est important.
- Plus la concentration ionique du liquide est faible, plus l'épaisseur de la DCE est importante. Li [LI 01] a étudié l'écoulement de 3 liquides (KCl, AlCl_3 et eau distillée) à travers des canaux rectangulaires pour trois profondeurs différentes (14,1 μm , 28,2 μm et 40,5 μm). Pour deux concentrations de KCl, $10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ et $10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, les épaisseurs de la DCE sont respectivement de quelques nanomètres et 100 nm. Dans le premier cas, l'épaisseur de la DCE est nettement inférieure à la profondeur et l'effet de la DCE est négligé. Dans le second cas, les résultats expérimentaux montrent que le gradient de pression, pour un nombre de Reynolds fixé, est 20% plus grand que dans le premier cas plus concentré. Cet écart se réduit avec l'augmentation de la profondeur du canal montrant ainsi l'influence du rapport de forme r^* . Pour l'eau distillée, où l'épaisseur de la DCE atteint 1 μm , les gradients de pression

expérimentaux sont encore plus importants que précédemment pour les mêmes nombre de Reynolds.

- D'après Ren et al. [REN 01], la valence des ions est également impliquée dans les effets de la DCE sur l'écoulement du fluide. Li [LI 01], dans la même étude que précédemment, a étudié l'effet de la valence des ions ; les solutions de KCl ont une valence de 1:1. Dans le cas d'un écoulement de AlCl_3 à $10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, dont la valence de Al^{3+} est égale à 3, pour un nombre de Reynolds fixé, les gradients de pression expérimentaux sont toujours nettement plus faibles que dans le cas d'un écoulement de KCl à $10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ et du même ordre de grandeur que l'écoulement de KCl à $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, quelle que soit la profondeur du canal. Ces résultats montrent qu'en plus de l'influence de la concentration ionique (plus la concentration est faible, plus l'épaisseur de la DCE est grande et plus l'écoulement s'écarte de la théorie), il existe une déviation du comportement due à la valence des ions.

Les différentes références citées précédemment montrent une bonne homogénéité des idées générales sur l'étude des écoulements en présence de DCE (diminution du débit, augmentation du coefficient de frottement, augmentation de la viscosité apparente) mais il existe une disparité sur les valeurs de la transition à la turbulence et aussi au niveau des caractéristiques hydrodynamiques. Ceci est dû au fait que l'expérimentation se heurte à des problèmes de mesures locales et notamment des températures, de la pression et du potentiel d'écoulement.

I-1-5/ Distribution des temps de séjour

La distribution des temps de séjour (DTS) est un paramètre clé pour l'utilisation optimale d'un microréacteur (cf. **I-1-3**). Des vitesses et des débits égaux dans les microcanaux sont en effet une condition nécessaire pour opérer avec des coefficients de transfert de masse, de chaleur et de quantité de mouvements équirépartis, car ces grandeurs influent sur la sélectivité de la réaction. L'évaluation expérimentale de la DTS est le plus souvent réalisée à l'aide de traceurs (colorants, sels, éléments radioactifs) introduits dans le système. Evidemment, le traceur ne doit pas influencer ni sur l'hydrodynamique du système ni sur les propriétés physiques du milieu. Commenge et al. [COM 06] ont étudié la DTS d'un microréacteur gaz-liquide en régime laminaire ; ils évaluent cette DTS à travers d'un débit d'oxygène contenant de l'ozone comme traceur, où la concentration en ozone est suivie en

continu par absorption UV. L'intensité lumineuse mesurée par le capteur UV est directement reliée à la concentration en ozone par la loi de Beer-Lambert :

$$\log\left(\frac{I_o}{I_g}\right) = \varepsilon L_{opt} C_{O_3} \quad [1.34]$$

où I_o et I_g sont les intensités lumineuses respectivement à travers l'oxygène pur et à travers le mélange de gaz (oxygène + ozone), ε le coefficient d'extinction de l'ozone à 237,7 nm, L_{opt} la longueur du chemin optique à travers la cellule de détection et C_{O_3} la concentration de l'ozone. La réponse du capteur-UV permet de considérer que le rapport I_o/I est égal au rapport des tensions de sortie (du capteur-UV) correspondantes V_o/V . Finalement, le signal acquis est facilement traité pour accéder aux signaux de concentration en fonction du temps. La normalisation des ces signaux permet ensuite de déterminer la DTS du volume de gaz. Les auteurs utilisent leurs résultats expérimentaux afin de mettre en place un modèle caractéristique du comportement de l'écoulement dans le volume de gaz au niveau de la zone de contact gaz-liquide. Leurs résultats sont ensuite appuyés par des simulations numériques (CFD) et leur première conclusion montre que les variations de débits (et donc du nombre de Reynolds) influent surtout sur l'entrée du microréacteur et non sur la sortie.

Sur la gauche de la figure 1.14, lorsque $Re = 3$, les lignes de courant de l'écoulement sont très régulières à l'entrée et quasi parallèles entre elles au niveau de la zone de contact gaz-liquide (voir pointillé rouge sur la figure 1.14 : le volume de gaz circule au dessus de volume de liquide). Le passage à $Re = 24$ montre un brusque changement de comportement au niveau de la zone de contact gaz-liquide ; il y a l'apparition de deux zones de recirculation qui s'étendent sur 20% de la longueur de la chambre. Au centre de l'image apparaît des trajectoires courbées caractéristiques d'une zone de contraction du débit entrant dû à un effet de jet d'entrée. Lorsque Re est plus grand (49 et 88), l'influence du jet d'entrée est plus marqué et les boucles de recirculation disparaissent ($Re = 88$). Les trajectoires de l'écoulement sont représentées pour la sortie de la zone de contact gaz-liquide sur la figure 1.14 à droite. On voit que pour les mêmes nombres de Reynolds, le comportement de l'écoulement est très différent de celui de l'entrée. Pour de faibles Re , les trajectoires sont quasi parallèles et quand Re augmente, les trajectoires de l'écoulement commencent à se courber légèrement dû à l'effet de jet. Il faut remarquer que dans aucun cas, il n'y a apparition de boucles de recirculation. Les variations de l'écoulement peuvent ainsi être négligées à la sortie du microréacteur devant l'entrée.

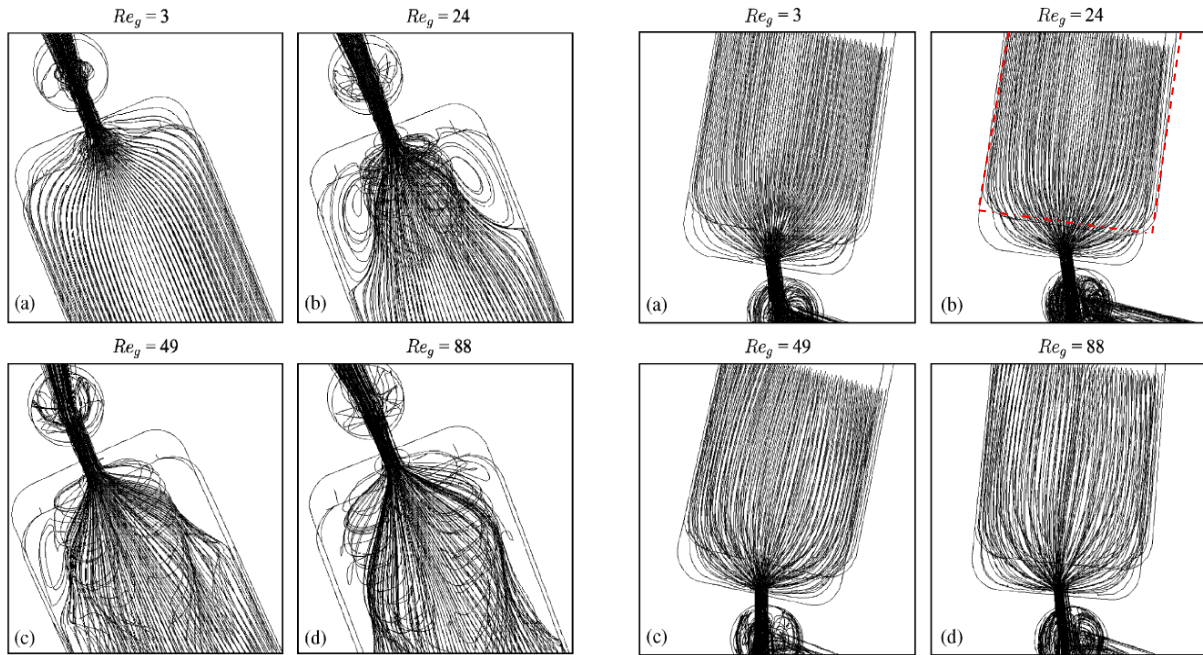


Fig. 1.14: Lignes de courant de l'écoulement, obtenues par simulation numérique, au niveau du contacteur gaz-liquide pour 4 nombres de Reynolds différents avec respectivement l'entrée (à gauche) et la sortie (à droite) [COM 06]

Pour de grands nombres de Reynolds, les boucles de recirculation augmentent et la contribution de la recirculation des lignes de courant augmente la dispersion de la DTS ; le microréacteur devient moins efficace. Les auteurs mettent l'accent sur la nécessité d'améliorer la géométrie du microréacteur, notamment au niveau de l'arrivée du gaz afin d'éviter l'apparition de ces boucles de recirculation qui affectent la qualité de la DTS. Ces tendances sur l'évolution de la DTS en fonction du nombre de Reynolds sont également confirmées par les travaux d'Adeosum et al. [ADE 10] qui ont évalué la DTS à travers deux microréacteurs gaz-liquide.

Boskovic et al. [BOS 08] ont étudié la DTS dans un microréacteur, par mesure spectroscopique de la concentration d'un traceur coloré contenu dans de l'eau, entre l'entrée et la sortie du système. L'appareil de mesure permet de changer facilement le microsystème à étudier et plusieurs géométries de microcanaux ont pu être caractérisées ; deux modèles théoriques ont été établis pour valider les résultats. Le premier basé sur le modèle classique de la dispersion axiale, basé sur le nombre de Bodenstein, est plus adapté pour les réacteurs macroscopiques et semble limité pour son application aux microsystèmes. Le second, empirique, développé par Ham et Platzer en 2004 [HAM 04] s'applique de façon satisfaisante à une large gamme de microsystèmes ; ce modèle est élaboré pour tenir compte de la distribution asymétrique du débit entre les microcanaux. L'étude du comportement de trois microsystèmes différents pour une gamme précise de débits amène à la conclusion que les

deux modèles donnent des résultats satisfaisants seulement pour des débits élevés (2 mL min^{-1} correspondant à $Re = 23$), c'est-à-dire lorsque la distribution du débit tend à être plus symétrique entre les canaux. Dans le cas d'un faible débit ($0,5 \text{ mL min}^{-1}$ correspondant à $Re = 5$), seul le modèle empirique donne de bons résultats. Une plus grande gamme de débits peut être étudiée par le modèle empirique alors que le modèle classique ne s'applique qu'au grand débit.

Plus récemment, Aubin et al. [AUB 09] ont quantifié la DTS par simulation numérique (CFD) dans le cas de deux liquides, l'un newtonien (eau) et l'autre non-newtonien (sodium carboxyméthylcellulose). Les auteurs s'appuient sur l'évaluation du nombre de Péclet pour différents rapports de forme des microcanaux rectangulaire (longueur : 5 mm), pour un débit fixé et une section de passage fixée lors d'un écoulement laminaire (Re faible compris entre 0,014 et 1,68). Les auteurs définissent une fonction de distribution des temps de séjour défini par Fogler [FOG 92] :

$$E(t) = \frac{\Delta M_w}{M_w} \frac{1}{\Delta t} \quad [1.35]$$

où ΔM_w est le nombre de particules qui ont une DTS dans le microréacteur entre le temps t et Δt , chacune étant pondérée par leur vitesse initiale normalisée par la vitesse maximale dans le microcanal ; M_w est le nombre total de particules libérées dans le microcanal pondérées comme précédemment. Les auteurs définissent ensuite une fonction de DTS normalisée par le temps de séjour moyen t_m :

$$E^*(t) = \frac{E(t)}{t_m} \quad [1.36]$$

Les résultats sont comparés à la DTS dans un microcanal de section circulaire ayant la même section de passage. Même s'il apparaît une dispersion relativement importante dans les deux cas, ce qui n'est pas surprenant dans le cas d'écoulements laminaires, les auteurs montrent que la DTS est réduite lorsque le rapport de forme r^* de la section rectangulaire diminue et ce comportement est favorisé dans le cas du fluide non-newtonien. Dans le cas du fluide newtonien (Figure 1.15), la plus grande dispersion, supérieure à celle obtenue dans le cas d'un microcanal circulaire, est obtenue pour $r^* = 1$ et la dispersion devient équivalente à celle obtenue dans la section circulaire pour $r^* = 0,5$. Le même graphique est tracé dans le cas du fluide non-newtonien (figure 1.16) ; la dispersion obtenue pour $r^* = 0,05$ approche celle d'un écoulement idéal.

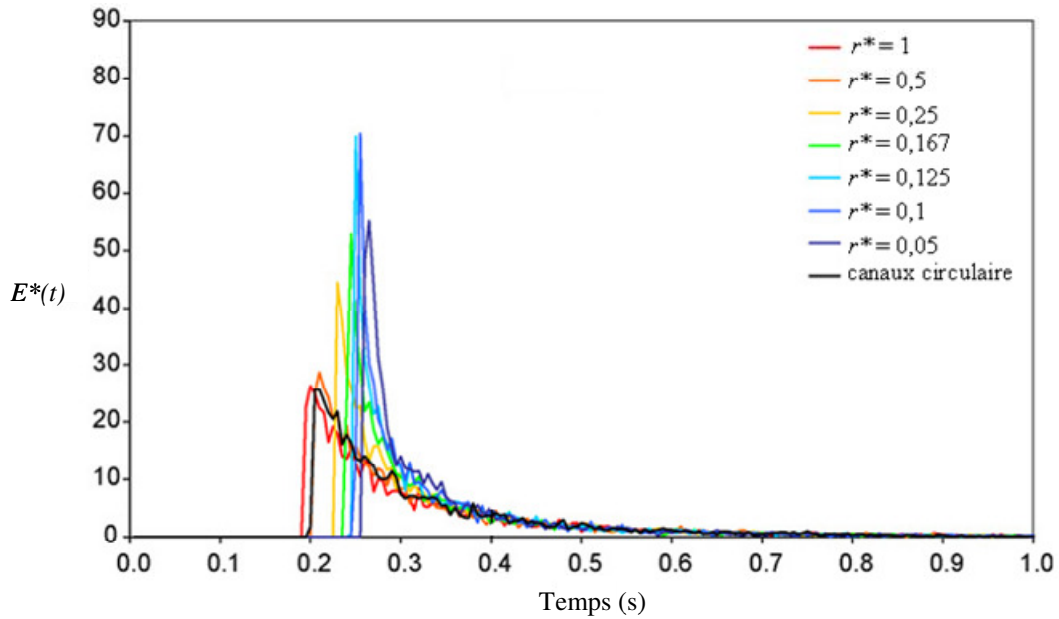


Fig. 1.15 : Influence du rapport de forme sur la DTS pour un fluide newtonien (eau) [AUB 09]

Les résultats précédents peuvent être quantifiés par l'évaluation du nombre de Péclet. La figure 1.17 représente son évolution en fonction du rapport de forme r^* pour les deux fluides. Cette figure met en évidence la réduction de la dispersion axiale (Pe grand) quand on utilise un fluide non-newtonien à la place d'un fluide newtonien. Les deux fluides suivent la même évolution ; pour un débit fixé et une section de passage fixée, le nombre de Péclet augmente lorsque le rapport diminue, c'est-à-dire lorsque les microcanaux deviennent larges et peu profonds, et cette augmentation est très marquée pour $r^* < 0,3$.

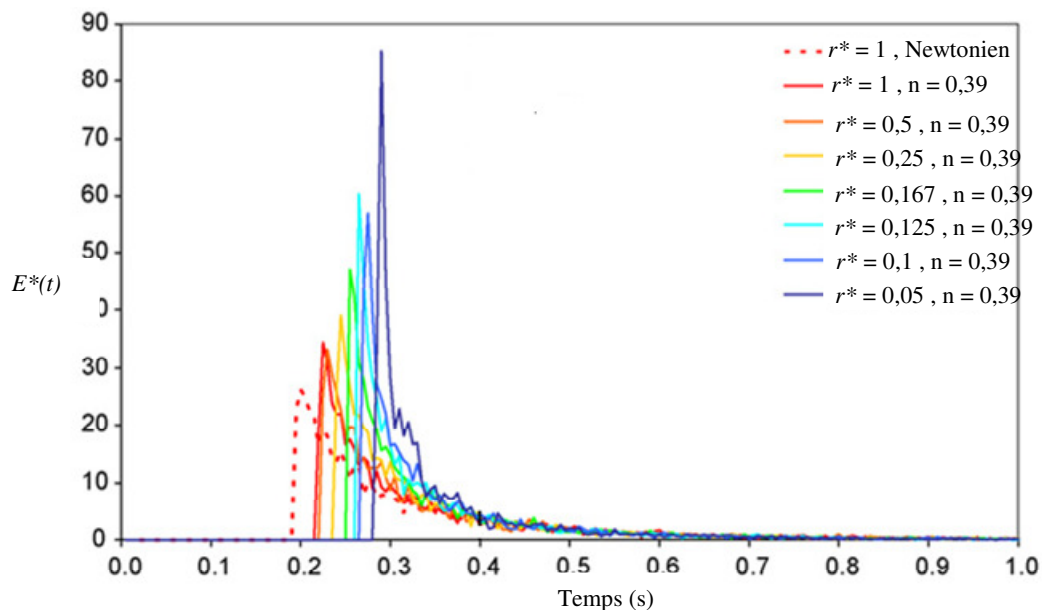


Fig. 1.16 : Influence du rapport de forme sur la DTS pour un fluide non-newtonien (sodium carboxylméthylcellulose) [AUB 09]

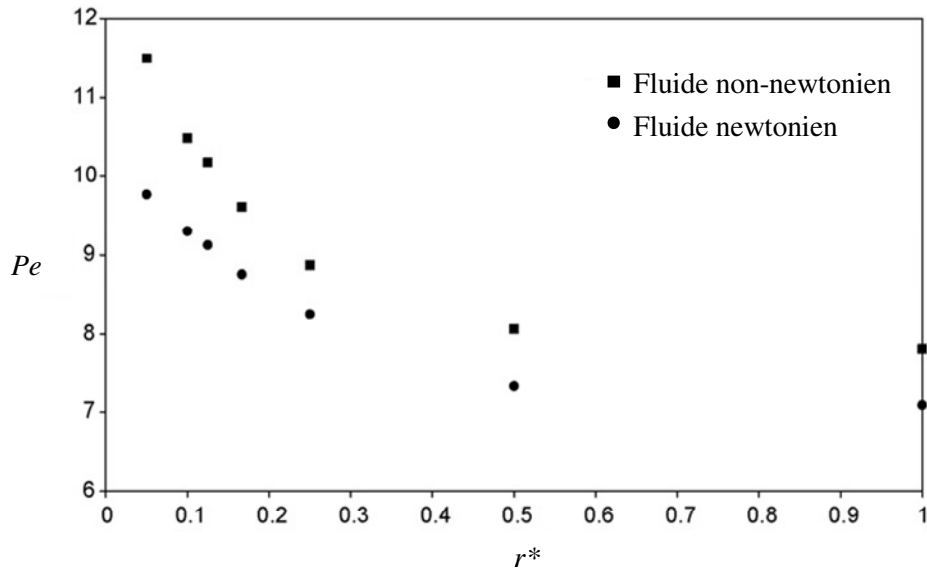


Fig. 1.17 : Evolution du nombre de Péclet en fonction du rapport de forme [AUB 09]

Des travaux similaires proposés par Wôrmer [WÖR 10] montrent également qu’il y a un rétrécissement de la DTS lorsque le rapport de forme diminue.

En conclusion, les études présentées conduisent à des conclusions similaires sur l’évolution de la DTS en fonction du débit (et du nombre de Reynolds), et ce quelle que soit la méthode expérimentale utilisée (suivi de la concentration d’un traceur par spectroscopie UV ou par la mise en place d’un capteur de conductivité thermique). Cependant, la mise en place d’un modèle caractéristique de la DTS au sein d’un microsysteme n’est pas aisée. En effet, le modèle de dispersion axiale ne paraît pas adapté à l’étude des faibles débits (Re faible). Ce modèle étant plutôt utilisé pour des écoulements de type piston, son utilisation à des régimes d’écoulements laminaires en milieu confiné paraît très limitée. Le modèle empirique, développé par Ham et Platzer [HAM 04], permet l’étude de distribution plus dissymétrique (faible débit et faible Re), et semble donc plus adapté à l’étude en microréacteurs. Quel que soit le modèle utilisé, il apparaît qu’une diminution du rapport de forme des microcanaux entraîne une meilleure DTS et notamment lorsque $r^* < 0,3$.

Il faudra donc tenir compte de ces résultats avant la conception d’un microréacteur et privilégier de faibles rapports de forme.

I-1-6/ Influence des paramètres géométriques sur l’écoulement du fluide

Ce paragraphe est directement lié au précédent car on a vu que les paramètres géométriques influent, notamment par l’intermédiaire du rapport de forme r^* , sur la

distribution des temps de séjour. Dans un premier temps, un rappel de l'influence des paramètres géométriques des canaux constituant l'électrode d'un microréacteur est discutée afin de positionner le contexte de cette étude. En effet, cette géométrie joue un rôle important, voire capital, dans la distribution des débits et des pertes de charge. Selon le fluide utilisé et le débit global désiré, il est possible d'influer sur la géométrie des canaux de réaction et même sur le degré d'ouverture des canaux distributeur et collecteur du fluide. Un état de l'art des différentes études existantes visant à une meilleure distribution des pertes de charge et du débit au sein d'un microréacteur sera présenté.

En effet, La figure 1.18 représente une forme préliminaire de la structure d'une électrode, comportant le canal distributeur du fluide, les microcanaux de réaction et le canal collecteur du fluide. Chacune de ces composantes, par l'intermédiaire de leurs dimensions et formes (longueur, largeur, profondeur, rapport de forme r^* , degré d'ouverture des canaux distributeur et collecteur du fluide), devra être optimisée afin de concevoir un microréacteur efficace (écoulement uniforme) et adapté à des synthèses avec une capacité de production significative. Les différentes flèches représentent les possibilités d'entrée et de sortie du fluide à traiter.

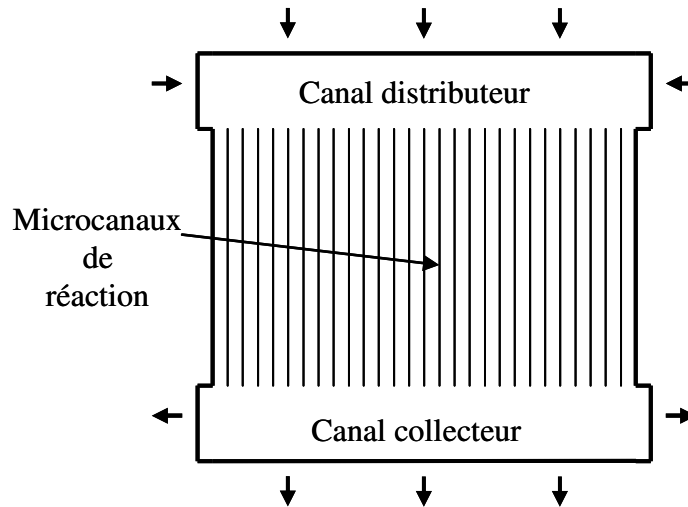


Fig. 1.18 : Représentation schématique d'une face d'électrode microstructurée non optimisée avec le canal distributeur du fluide, les microcanaux de réaction et le canal collecteur du fluide

On verra par la suite que c'est l'étude de la distribution des pertes de charge entre les canaux de réaction et les canaux distributeur et collecteur qui permet d'expliquer l'influence des paramètres géométriques sur la distribution de l'écoulement [FUJ 04].

Commengé et al. [COM 02] ont analysé l'influence des dimensions géométriques du réacteur sur la distribution du débit dans le cas d'un écoulement gazeux considéré comme

incompressible. L'étude de l'importance des paramètres géométriques est séparée en plusieurs parties ; tout d'abord l'étude de l'influence des canaux de réaction puis celle des canaux distributeur et collecteur du fluide.

I-1-6-1/ Influence de la géométrie des canaux de réaction

I-1-6-1-a/ Influence de la longueur sur la distribution de l'écoulement

Dans leurs travaux, Commenge et al. [COM 02] étudient l'influence de divers paramètres sur la distribution du débit et des pertes de charge entre les canaux de réaction. Ils utilisent pour cela différentes simulations, une simulation analytique simple, basée sur l'équation de perte de charge pour un écoulement de Poiseuille [1.37] et une simulation numérique plus précise par utilisation du logiciel Fluent.

$$\Delta P = 32 \lambda_{nc} \frac{\mu L_c u_m}{D_h^2} \quad [1.37]$$

où ΔP est la perte de charge, λ_{nc} est le coefficient de non-circularité qui est une fonction du rapport de forme r^* et corrige la valeur du nombre de Poiseuille pour une section non circulaire, μ est la viscosité dynamique, L_c est la longueur du canal, u_m est la vitesse moyenne et D_h est le diamètre hydraulique.

Les auteurs examinent l'influence de la longueur des canaux de réaction sur la vitesse maximum dans ces canaux, tout en maintenant constant les autres paramètres (débit, nombre, largeur et profondeur des canaux de réaction ainsi que la forme des canaux distributeur et collecteur). La vitesse estimée varie avec l'inverse de la longueur des canaux. La distribution de vitesse entre ces canaux étant due à un équilibre de chute de pression entre les canaux de réaction et les canaux distributeur/collecteur, une plus grande perte de pression relative dans les microcanaux (longueur augmentée) implique logiquement une distribution des vitesses plus uniforme. Une étude plus récente de Tonomura et al. [TON 04] a permis de tirer les mêmes conclusions quant à l'évolution de la distribution de l'écoulement avec la longueur des canaux. Leur étude s'est focalisée sur trois longueurs de canaux différentes (type A-1 de 1.5 mm, type B-1 de 4.5 mm et le type D-1 de 13.5 mm) ayant les mêmes profondeurs (100 μm) et largeurs (100 μm). La figure 1.19 donne les résultats trouvés pour un écoulement d'eau à différentes vitesses, respectivement 0,1, 0,5 et 1 m s^{-1} à travers 5 microcanaux. Le terme $f(i)$ représente le débit massique adimensionnel dans le microcanal i défini par l'équation [1.38] :

$$f(i) = \frac{F(i)}{\bar{F}} \quad [1.38]$$

où $F(i)$ est le débit massique dans le canal i et \bar{F} est le débit massique moyen exprimé par l'équation [1.39] :

$$\bar{F} = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 F(i) \quad [1.39]$$

plus $f(i)$ est proche de 1 (pour $1 \leq i \leq 5$), plus l'écoulement est uniforme. Pour les trois vitesses du fluide examinées (0,1, 0,5 et 1 m s⁻¹), la distribution du débit s'uniformise lorsque la longueur des canaux augmente (de 1,5 à 13,5 mm), la perte de charge dans les canaux étant alors nettement plus importante que dans les canaux distributeur et collecteur. En effet, pour un débit de 0,5 m s⁻¹, $f(1)$ vaut 0,9, 0,95 et 0,98 pour des longueurs de canaux respectivement égales à 1,5, 4,5 et 13,5 mm. Au niveau du cinquième canal, $f(5)$ vaut respectivement 1,12, 1,05 et 1,01 pour les mêmes longueurs de canaux. On peut donc en conclure que la longueur des canaux joue un rôle considérable sur la distribution de l'écoulement et que des canaux plus longs permettent d'améliorer la distribution des pertes de charge.

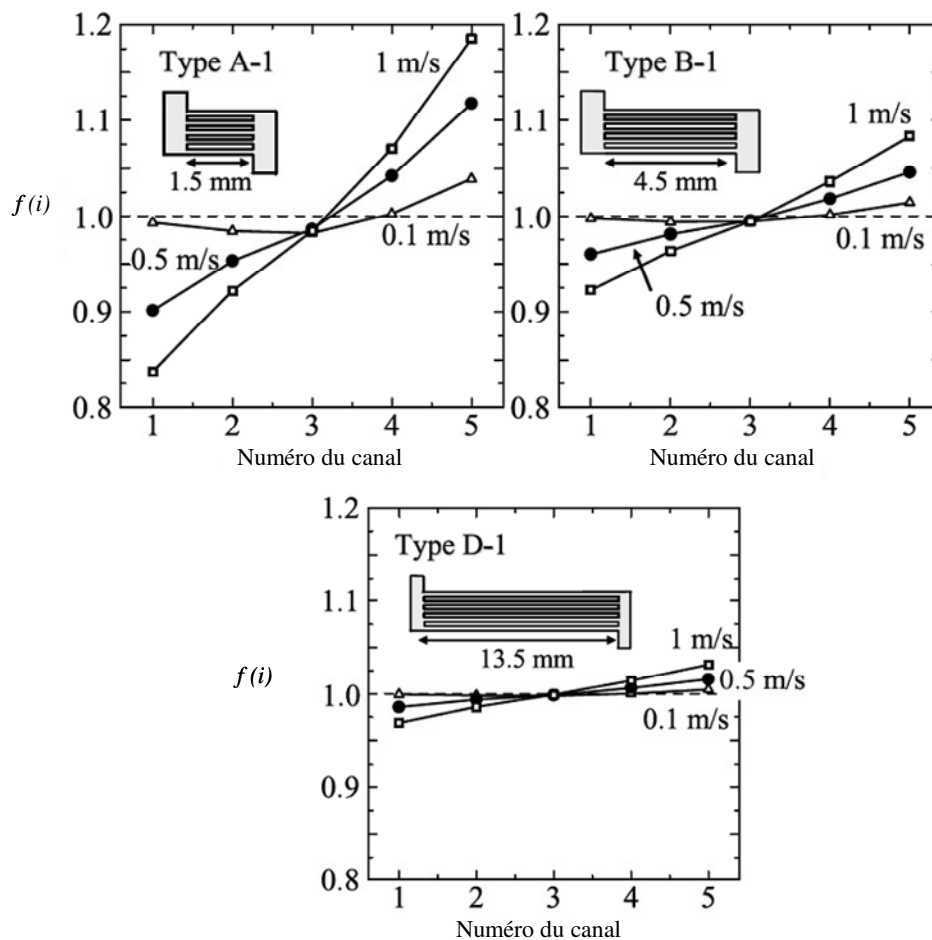


Fig. 1.19 : Evolution de la distribution de l'écoulement entre les canaux d'un microréacteur pour différentes longueurs de ses microcanaux [TON 04]

I-1-6-1-b/ Influence de la largeur sur la distribution de l'écoulement

Commenge et al. [COM 02] ont étudié l'effet de la largeur des canaux sur la distribution de l'écoulement. Ils définissent ainsi, de la même façon que pour l'influence de la longueur, une différence de vitesse maximum entre les microcanaux.

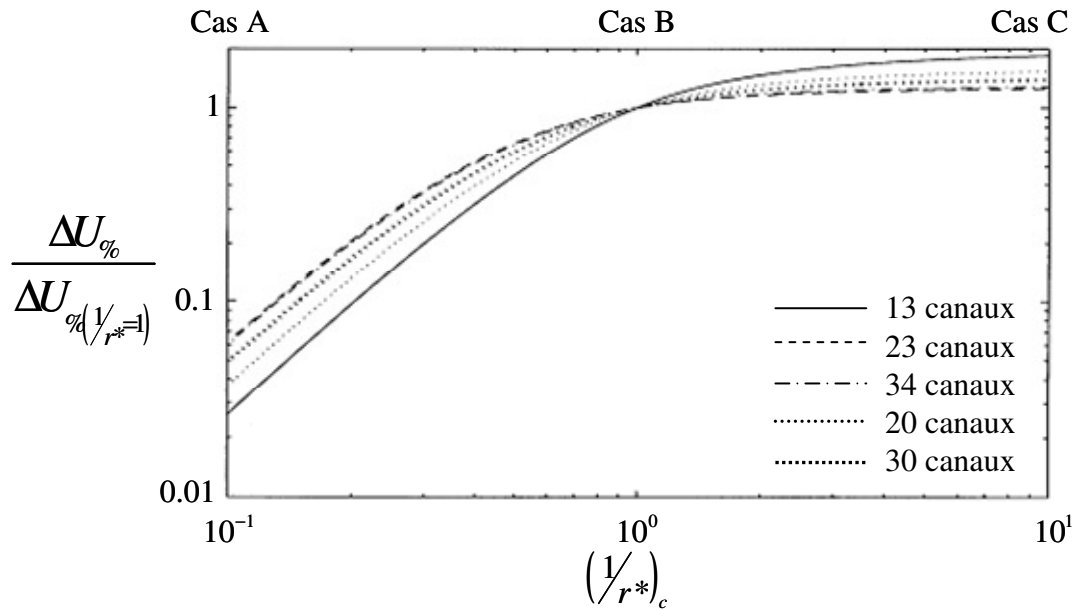


Fig. 1.20 : Evolution de la différence de vitesse maximum adimensionnelle en fonction de l'inverse du rapport de forme r^* des canaux de réaction, pour une électrode comportant différents nombres de microcanaux [COM 02]

Sur la figure 1.20, l'abscisse représente la largeur adimensionnalisée par la profondeur, calculée par l'équation [1.40], qui est finalement l'inverse du rapport de forme r^* et l'ordonnée donne la différence de vitesse maximum $\Delta U_{\%}$ adimensionnalisée par la vitesse moyenne à travers des canaux de section carré ($(\frac{1}{r^*})_c = 1$).

$$\left(\frac{1}{r^*}\right)_c = \frac{l_c}{p} \quad [1.40]$$

où l_c est la largeur du canal et p sa profondeur. L'indice c réfère aux microcanaux. L'influence de la largeur est testée pour différents cas, en maintenant la profondeur constante, avec respectivement des microcanaux étroits (plus profonds que larges ; $(\frac{1}{r^*})_c < 1$) dans le cas A, carrés dans le cas B (largeur et profondeur égales ; $(\frac{1}{r^*})_c = 1$) et larges (plus larges que profonds ; $(\frac{1}{r^*})_c > 1$) dans le cas C. Les résultats montrent que plus la largeur des canaux est importante (cas C), plus la différence de vitesse maximum augmente avec un rapport

$\Delta U_{\%} / \Delta U_{\%((1/r^*)_c=1)} > 1$, quel que soit le nombre de canaux étudiés. Cette tendance peut être expliquée, comme précédemment, par des considérations sur les pertes de pression. En effet, augmenter la largeur des canaux augmente la section de passage du fluide à travers les microcanaux, diminuant ainsi la perte de pression à travers les canaux, comparée à celle dans les canaux distributeur et collecteur qui reste inchangée. En conclusion, lorsque la profondeur est fixée, une augmentation de la largeur des canaux entraîne une moins bonne distribution de l'écoulement.

Noda et al. [NOD 04] et Tonomura et al. [TON 05] ont étudié l'influence de la largeur des canaux sur la distribution de la température. Ils expliquent que des microcanaux à largeur variable sont particulièrement appropriés pour réaliser une distribution de température uniforme. La figure 1.21 représente l'optimisation de la largeur du microcanal sur la toute la longueur et le profil de température obtenu dans le cas de canaux non-optimisés (canal à largeur constante) et optimisés (canal à largeur variable).

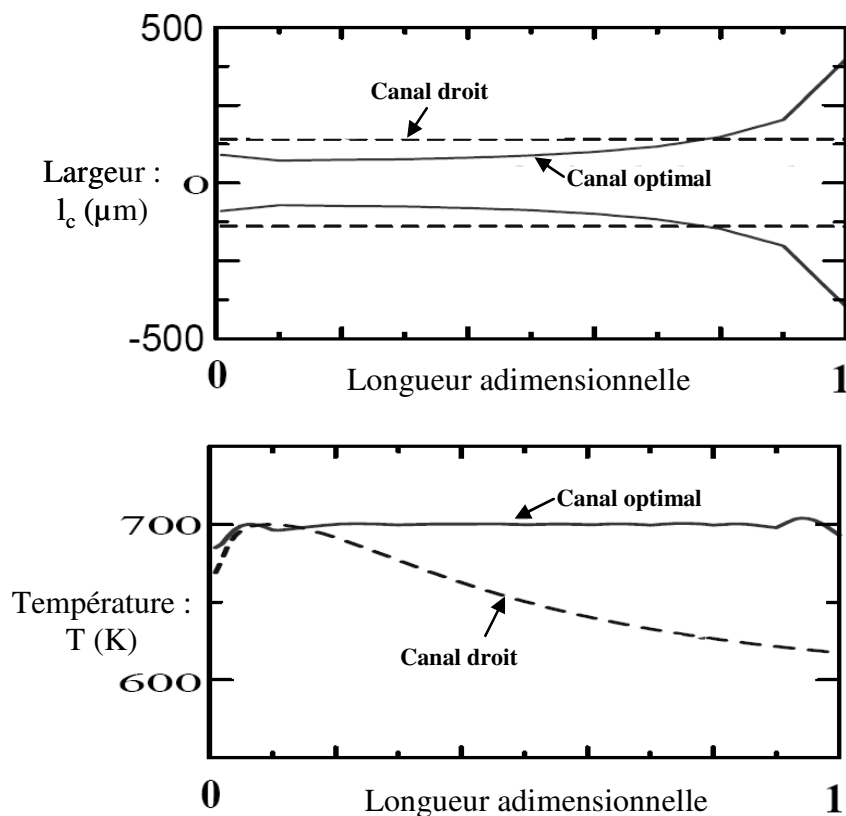


Fig. 1.21 : Optimisation de la largeur du microcanal menant à une distribution uniforme de la température [TON 05]

La forme optimale trouvée par ces auteurs est celle d'un canal qui s'élargit de plus en plus entre le canal distributeur et le canal collecteur du fluide. Les auteurs obtiennent ainsi un profil de température uniforme le long du canal avec une température maintenue constante et

égale à 700 K alors que dans le cas du canal à largeur constante, la température diminue d'environ 100 K entre l'entrée et la sortie du canal.

La réalisation technique de telles géométries non linéaires n'est pas aisée et pour ces raisons, ce type de systèmes est encore très peu répandu.

I-1-6-2/ Influence de la géométrie des canaux distributeur et collecteur

I-1-6-2-a/ Influence de la longueur sur la distribution de l'écoulement

En complément de l'étude sur la géométrie des canaux de réaction, il est indispensable de s'intéresser à l'influence des canaux distributeur/collecteur (aussi appelés réservoirs). Tomomura et al. [TON 04] ont ainsi étudié l'influence de l'aire des canaux distributeur et collecteur du fluide, de section rectangulaire, comme montrés sur la figure 1.22.

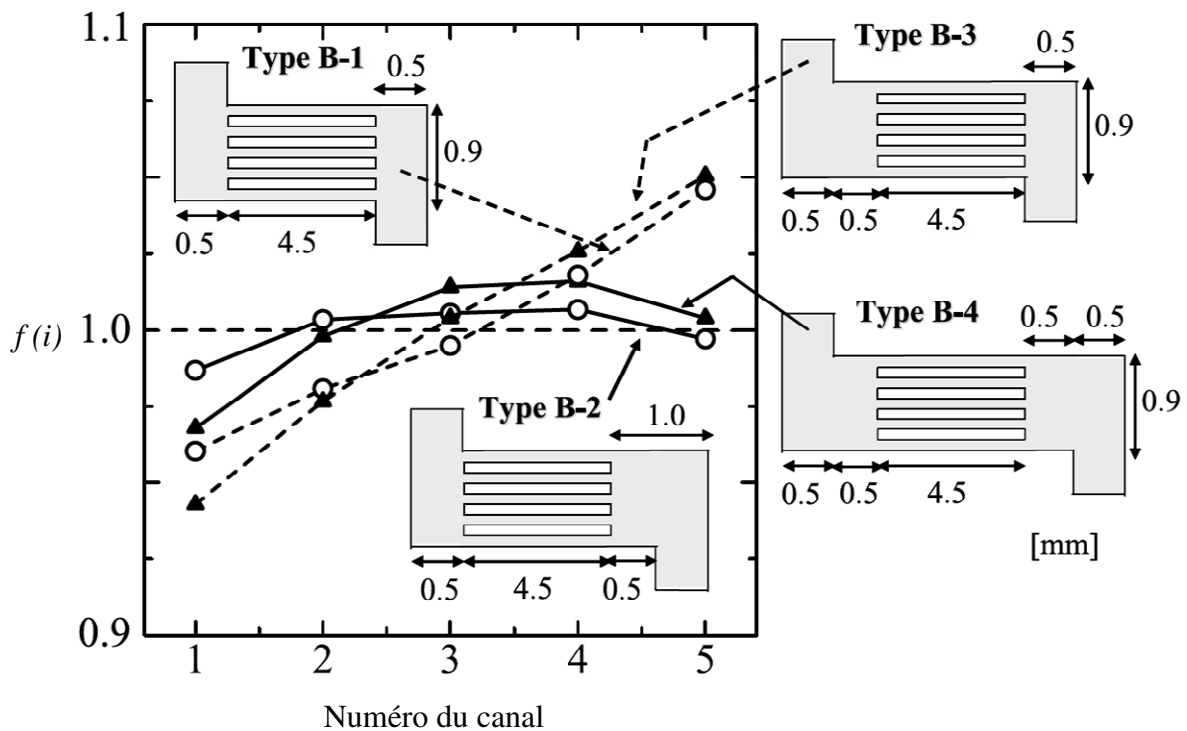


Fig. 1.22 : Evolution de la distribution du débit massique adimensionnel en fonction du nombre de microcanaux pour différentes géométries des canaux distributeur et collecteur (réservoirs) [TON 04]

Quatre types de géométrie sont étudiés, le type B-1 avec deux réservoirs égaux, le type B-2 avec un réservoir collecteur deux fois plus grand que le distributeur, le type B-3 avec un réservoir distributeur deux fois plus grand que le collecteur et enfin le type B-4 avec des réservoirs égaux mais deux fois plus grands que le type B-1. Le microréacteur est alimenté par de l'eau à $0,5 \text{ m s}^{-1}$. On remarque que le type B-2 entraîne une meilleure uniformité que le type B-1 où le débit massique adimensionnel $f(i)$ pour les canaux 1 et 5 est respectivement

compris entre 0,985 et 0,995 et entre 0,96 et 1,045. De la même façon, le type B-4 provoque une meilleure distribution du fluide que le type B-3 où le débit massique adimensionnel $f(i)$ pour les canaux 1 et 5 est respectivement compris entre 0,97 et 1,01 et entre 0,94 et 1,05. La conclusion de cette étude est que l'agrandissement des chambres entraîne de meilleures distributions de l'écoulement. A remarquer toutefois que le type B-2 (réservoir collecteur plus large) donne de bien meilleurs résultats que le type B-3 (réservoir distributeur plus large). Il apparaît donc judicieux de concevoir une électrode de façon à ce que la surface des canaux distributeur et collecteur soient plus grande que celle des canaux de réaction, et si possible, de concevoir un canal collecteur plus grand que le canal distributeur. Ces mêmes résultats ont été démontrés par Ehrfeld et al. [EHR 98] et par Delsman et al. [DEL 04].

Comme pour les influences précédentes, on peut expliquer ce comportement par des distributions de pression à l'intérieur des canaux et dans le canal collecteur. La figure 1.23 montre la distribution des iso-contours de pression pour les réacteurs types B-1 et B-2.

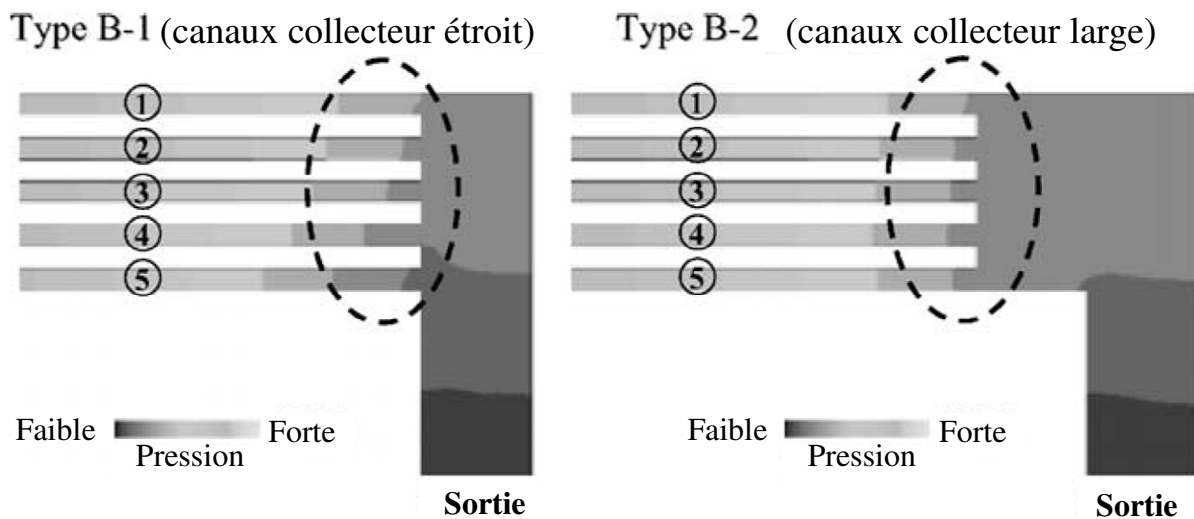


Fig. 1.23 : Iso-distribution des contours de pression pour les réacteurs de types B-1 et B-2 [TON 04]

Pour le réacteur type B-2, l'augmentation de la taille du canal collecteur entraîne une distribution des contours de pression quasiment uniforme entre les canaux de réaction alors que pour le type B-1, il y a une grande disparité de la distribution et spécialement pour les canaux 4 et 5 ; la géométrie des réservoirs distributeur et collecteur du fluide joue donc un rôle important dans l'uniformité de l'écoulement.

I-1-6-2-b/ Influence du degré d'ouverture sur la distribution de l'écoulement

Commenge et al. [COM 02] s'intéressent donc à la forme de ces réservoirs et ont examiné son influence sur la distribution de l'écoulement au sein d'un microréacteur comportant 23 microcanaux. Le canal distributeur du fluide est découpé en série de plusieurs segments, de longueur L_x , dont le nombre correspond au nombre de canaux de réaction. La figure 1.24 montre les résultats obtenus. La forme du canal distributeur, plutôt régulière, présente cependant une légère courbure le long de la paroi (trait plein). Comme cela a été dit précédemment, il est techniquement difficiles de réaliser de telles géométries ; aussi les auteurs se sont focalisés sur des canaux distributeurs dont la paroi suit un profil linéaire et trouvent, pour différents nombres de canaux (10 à 50), la géométrie optimale des canaux distributeurs. La figure 1.25 montre la valeur des largeurs du premier et du dernier segment, adimensionnalisées par la profondeur du canal comme le montre la relation [1.41], notées respectivement $(1/r^*)_1$ (en abscisse) et $(1/r^*)_{Nc}$ (en ordonnée), où Nc est égal au nombre de canaux de réaction étudié.

$$\left(\frac{1}{r^*}\right)_x = \frac{l_x}{p} \quad [1.41]$$

où l_x est la largeur des segments des canaux distributeur et collecteur. L'indice x réfère au segment correspondant du microcanal c . Les traits pleins représentent la forme optimale des canaux distributeur et collecteur.

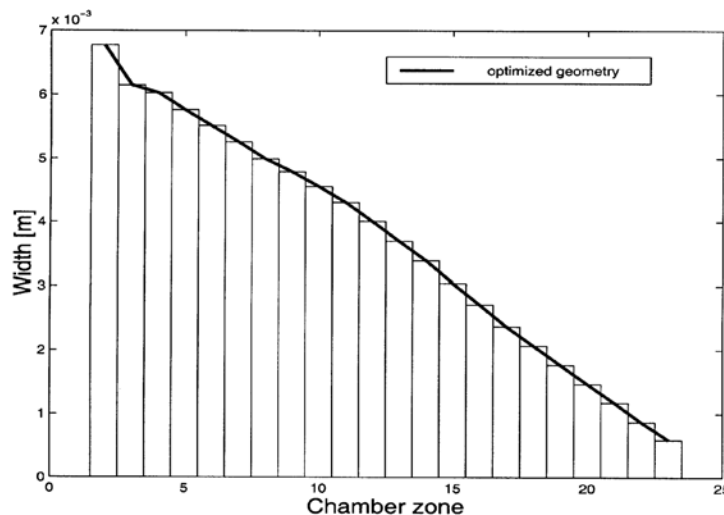


Fig. 1.24 : Géométrie optimale du canal distributeur d'un microréacteur comportant 23 canaux de réaction [COM 02]

Les courbes sont données pour trois pertes de charge adimensionnalisées, notées ΔP_A défini de la façon suivante :

$$\Delta P_A = \frac{\Delta P p^3}{12 \mu L_x l_x u_x} \quad [1.42]$$

où ΔP est la perte de charge, p est la profondeur, μ est la viscosité dynamique, L_x est la longueur des segments des canaux distributeur et collecteur, l_x la largeur des segments des canaux distributeur et collecteur et u_x la vitesse moyenne dans le segment x des canaux distributeur et collecteur. Par exemple, pour une perte de charge adimensionnelle de 150, à travers 50 canaux de réaction, la largeur adimensionnelle $\left(\frac{1}{r^*}\right)_1$ est égale à 82,5 et la largeur adimensionnelle du dernier segment $\left(\frac{1}{r^*}\right)_{N_c}$ est égale à 2,25. A titre d'exemple, si la profondeur est fixée à 50 μm , la largeur du premier segment du canal distributeur vaudra 4,12 mm et la largeur du dernier segment 0,11 mm. Si la perte de charge passe à 200, ses valeurs sont respectivement égales à 33 (largeur du premier segment égale à 1,65 mm) et 1,25 (largeur du dernier segment égale à 62,5 μm).

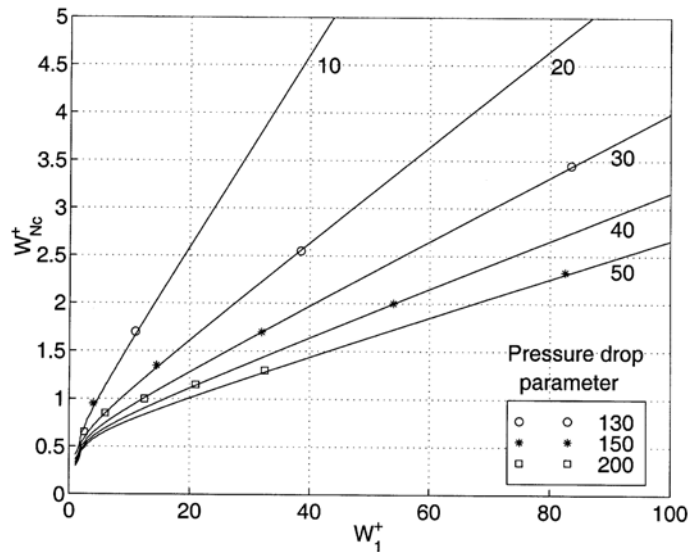


Fig. 1.25 : Géométries optimales des canaux distributeurs menant à une distribution uniforme des vitesses pour un nombre de canaux allant de 10 à 50 [COM 02]

Tonomura et al. [TON 04] ont réalisé la même étude sur le réacteur de type B-2. Dans le but de l'optimiser, ils cherchent à améliorer la forme des parois des canaux distributeur et collecteur.

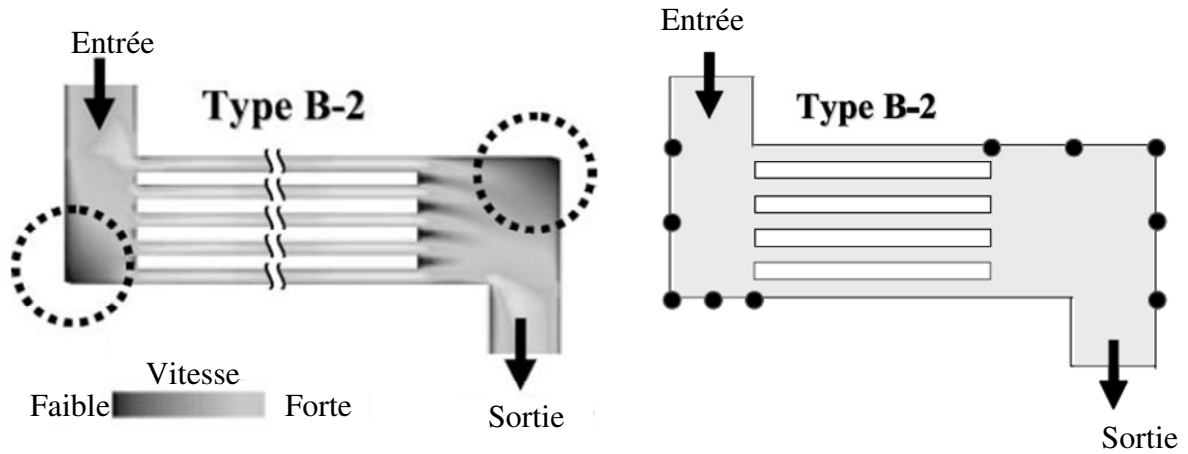


Fig. 1.26 : Représentation des zones d'iso-vitesses au sein du microréacteur de type B-2 (a). Schéma d'optimisation des canaux distributeur et collecteur pour le type B-2 (b) [TON 04]

La figure 1.26 (a) montre les zones de volume mort au sein des canaux distributeur et collecteur pour 5 canaux de réaction. On remarque que les volumes morts sont très importants au niveau des coins des canaux distributeur et collecteur, ainsi qu'à la sortie des microcanaux au niveau des séparations entre eux. Afin de palier à ce problème, les auteurs proposent une méthode permettant de modifier la position des différents points (figure 1.26 b) afin de rendre la distribution de l'écoulement plus uniforme. 25 formes différentes ont été examinées et la géométrie donnant la distribution la plus satisfaisante est représentée sur la figure 1.27 (a).

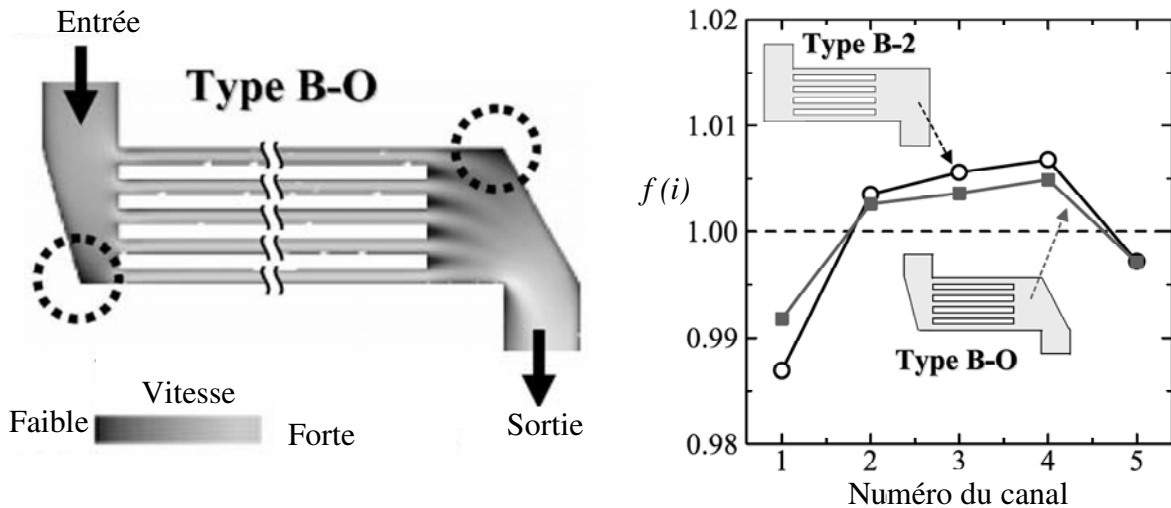


Fig. 1.27 : Microréacteur de type B-O optimisé présentant la meilleure uniformité de l'écoulement (a). Comparaison avec le type B-2 (b) [TON 04]

Par rapport au microréacteur de type B-2, le microréacteur de type B-O permet de passer d'un débit massique adimensionnel $f(i)$ pour les canaux 1 et 5 respectivement

compris entre 0,985 et 0,995 à 0,992 et 0,995 (figure 1.27 b). Ces travaux montrent bien l'importance de l'étude de la géométrie des canaux distributeur et collecteur du fluide. Le problème qui peut se poser est la difficulté à réaliser certaines géométries complexes. L'étude devra donc, dans la plupart des cas, s'arrêter à des géométries des canaux distributeur et collecteur linéaires.

Delsman et al. [DEL 04] ont également étudié l'influence du degré d'ouverture des canaux distributeur et collecteur (géométries de canaux de réaction fixées) et arrivent à des conclusions similaires.

Cette première partie du chapitre I a permis de mettre en évidence les avantages et inconvénient inhérents à l'utilisation des systèmes miniaturisés et la majeure partie des techniques de gravures ont été exposées. Dans le cas d'écoulements gazeux en milieu confiné, la limitation principale vient de l'apparition du phénomène de raréfaction de l'écoulement, caractérisé par le nombre de Knudsen qui peut être séparé en quatre régimes. L'étude de ces écoulements gazeux est dure car les techniques de mesures sont souvent difficiles à mettre en œuvre menant à des données expérimentales peu fiables. Dans le cas d'écoulements liquides, les comportements sont quantifiés par l'intermédiaire du nombre de Poiseuille via des mesures de débits et de pressions. Il a été montré que l'étude de la distribution des temps de séjour (DTS) est une étape primordiale avant la conception de systèmes miniaturisés et que pour cela, la modification des paramètres géométriques permet d'optimiser cette DTS avec une bonne efficacité ; cet aspect sera abordé dans le chapitre II.

La partie 2 qui suit s'intéresse à présenter les microsystèmes, et plus particulièrement les microréacteurs, appliqués à la synthèse électrochimique par l'étude de diverses réactions ; un premier paragraphe montrera l'apport déterminant des microsystèmes sur l'électrochimie et notamment dans son application au domaine médical. Finalement, le principe de la tomographie à émission de positon (TEP) sera présenté, ainsi que les radiotraceurs les plus fréquemment rencontrés et plus particulièrement le 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}F FDG).

[ADE 10] **J. T. Adeosun, A. Lawal** – Residence-time distribution as a mesure of mixing in T-junction and multilaminated/elongational flow micromixers, *Chemical Engineering Science*, **65**, 1865-1874, **2010**

[AND 00] **M. Anduze**, Etude expérimentale et numérique de microécoulements liquides dans les microsystèmes fluidiques, *Thèse de doctorat*, Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse, **2000**

[ARK 94] **E. B. Arkilic, K. S. Breur, M. A. Schmidt**, Gaseous Flow in Microchannels, *Application of Microfabrication to Fluid Mechanics*, **197**, 57-66, **1994**

[AUB 01] **C. Aubert, S. Colin**, High-order boundary conditions for gaseous flows in rectangular microducts, *Microscale Thermophysical Engineering*, **5**, 41-54, **2001**

[AUB 09] **J. Aubin, L. Prat, C. Xuereb, C. Gourdon**, Effect of microchannel aspect ratio on residence time distributions and the axial dispersion coefficient, *Chemical Engineering and Processing*, **48**, 554-559, **2009**

[BES 97] **A. Beskok, G. E. Karniadakis, W. Trimmer**, Rarefaction and compressibility effects in gas microflows, *Journal of Fluids Engineering*, **118**, 448-456, **1996**

[BIL 09] **L. Bilhaut, L. Duraffourg**; Assessment of nanosystems for space applications, *Acta Astronautica*, **65**, 1272-1283, **2009**

[BOS 08] **D. Boskovic, S. Loebbecke**, Modelling of the residence time distribution in micromixers, *Chemical Engineering Journal*, **135**, 138-146, **2008**

[CHU 02] **M-S Chun**, Electrokinetic Flow Velocity in Charged Slit-like Microfluidic Channels with Linearized Poisson-Boltzmann Field, *Korean Journal of Chemical Engineering*, **19**, 729-734, **2002**

[CHU 03] **M-S Chun**, Electrokinetic and electroviscous effect in a charged slit-like microfluidic channel with nonlinear Poisson-Boltzmann field, *Korea-Australia Rheology Journal*, **15**, 83-90, **2003**

[COB 79] **J. W. Coburn, H. F. Winters, F. Harold**, Ion- and electron-assisted gas-surface chemistry – An important effect in plasma etching, *Journal of Applied Physics*, **50**, 3189-3196, **1979**

[COL 05] **S. Colin**, Rarefaction and compressibility effects on steady and transient gas flows in microchannels, *Microfluidics and Nanofluidics*, **1**, 268-279, **2005**

[COL 10] **S. Colin**, Gas microflows in the slip flow regime : a review on heat transfer, *Proceedings of the 3rd Joint US-European Fluids Engineering Summer Meeting and 8th International Conference on Nanochannels, Microchannels and Minichannels (FEDSM-ICNMM2010)*, Montréal, Canada ASME (Publisher), ISBN 978-0-7918-3880-8, pp. FEDSM-ICNMM2010-30167 : 1-14, **2010**

[COM 02] **J-M Commenge, L. Falk, J. P. Corriou, M. Matlosz**, Optimal design for flow uniformity in microchannel reactors, *AIChE Journal*, **48**, 345-358, **2002**

[COM 06] J.-M. Commenge, T. Obein, G. Genin, X. Framboisier, S. Rode, V. Schanen, P. Pitiot, M. Matlosz, Gas-phase residence time distribution in a falling film microreactor, *Chemical Engineering Science*, **61**, 597-604, **2006**

[CRO 07] G. Croce, P. D'agaro, C. Nonino, Three-dimensional roughness effect on microchannel heat transfer and pressure drop, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, **50**, 5249-5259, **2007**

[DAN 94] Technique de l'ingénieur

[DEL 04] E. R. Delsman, A. Pierick, M. H. J. M. De Croon, G. J. Kramer, J. C. Schouten, Microchannel plate geometry optimization for even flow distribution at high flow rates, *Chemical Engineering Research and Design*, **82**, 267-273, **2004**

[EHR 98] W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Lehr, Microreactors for chemical synthesis and biotechnology – current developments and future applications, *Chemistry and Materials Science*, **194**, 233-252, **1998**

[FOG 92] H. S. Fogler, Elements of Chemical Reaction Engineering, 2nd edition, PTR Prentice Hall, Englewood Cliffs, Nj, **1992**

[FUJ 04] T. Fujioka, O. Tonomura, M. Kano, M. Noda, S. Hasebe, Development of micro chemical process simulator: Design and operation of plate-fin microdevice, *The 10th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering*, 17-21, **2004**

[GAD 99] M. Gad-el-Hak, The fluid Mechanics of Microdevices, *The Freeman Scholar Lecture*, **121**, 5-33, **1999**

[GAS 07] R. Gassilloud, P. Schmuki, J. Michler – Electrochemical trench etching of silicon triggered via mechanical nanocontacts, *Electrochimica Acta*, **53**, 758-762, **2007**

[GRA 93] P. Gravesen, J. Branebjerg, O. S. Jensen, Microfluidics-a review, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **3**, 169-182, **1993**

[GUR 10] S. Guriyanova, B. Semin, T. S. Rodrigues, Hydrodynamic drainage force in a highly confined geometry : role of surface roughness on different length scales, *Microfluidics and Nanofluidics*, **8**, 653-663, **2010**

[HAM 04] J. H. Ham, B. Platzer, Semi-empirical equations for residence time distributions in disperse systems. Part 1: Continuous Phase, *Chemical Engineering and Technology*, **27**, 1172-1178, **2004**

[HAO 05] P. F. Hao, F. He, K. Q. Zhu, Flow characteristics in a trapezoidal silicon microchannel, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **15**, 1362-1368, **2005**

[HAR 89] J. Harley, H. Bau, Fluid flow in micron and submicron size channels, *Micro Electro Mechanical Systems*, 25-28, **1989**

- [HSI 04] S. S. Hsieh, H. H. Tsai, C. Y. Lin, C. F. Huang, C. M. Chien, Gas flow in a long microchannel, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, **47**, 3877-3887, **2004**
- [HSI 04'] S. S. Hsieh, C. Y. Lin, C. F. Huang, H. H. Tsai, Liquid flow in a micro-channel, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **14**, 436-445, **2004**
- [KAR 79] L. Karapiperis, C. A. Lee, 400-A high aspect-ratio lines produced in polymethyl methacrylate (PMMA) by ion-beam exposure, *Applied Physics Letters*, **35**, 395-397, **1979**
- [KHA 09] M. H. Khadem, M. Shams, S. Hossainpour, Numerical simulation of roughness on flow and heat transfer in microchannels at slip flow regime, *International Communications in Heat and Mass Transfer*, **36**, 69-77, **2009**
- [LAT 06] Lattes C., Colin S., Geoffroy S., Baldas L. – “Effets de la double couche électrique sur un écoulement de Poiseuille”, *La Houille Blanche*, **1**, 47-52, **2006**
- [LI 00] X. Li, P. W. Bohn, Metal-assisted chemical etching in HF/H₂O₂ produces porous silicon, *Applied Physics Letters*, **77**, 2572-2575, **2000**
- [LI 01] D. Li, Electro-viscous effects on pressure-driven liquid flow in microchannels, *Colloids and Surfaces*, **195**, 35-57, **2001**
- [LIN 09] Y-R. Lin, C-Y. Chang, Y-H. Chen, J-C. Liu, C-Y. Kung, Deposition of uniform $\mu\text{-Si}$: H Layers on plasma etched vertical ZnO nanowires, *Crystallography Engineering Communication*, **12**, 1388-1390, **2010**
- [LIU 93] J. Q. Liu, Y. C. Tai, K. C. Pong, C.M. Ho, Micromachined channel/pressure sensor systems for micro flow studies, *7th International Conference on Solid-State Sensors and Actuators*, 995-998, **1993**
- [LIU 09] P. Liu, R. A. Mathis, Integrated microfluidic systems for high-performance genetic analysis, *Trends in Biotechnology*, **27**, 572-581, **2009**
- [LON 10] Y. Long, T. Shi, L. Xiong, Excimer laser electrochemical etching n-Si in the KOH solution, *Optics and Lasers in Engineering*, **48**, 570-574, **2010**
- [LÖW 99] H. Löwe, W. Erhfeld, State of the art in microreaction technology: concepts manufacturing and applications, *Electrochimica Acta*, **44**, 3679-3689, **1999**
- [MAL 99] G. M. Mala, D. Li Flow Characteristics of water in microtubes, *International Journal of Heat and Fluid Flow*, **20**, 142-148, **1999**
- [MAX 79] J. C. Maxwell, On stresses in rarefied gases arising from inequalities of temperature, *Philosophical Transactions of the Royal Society*, **170**, 231-256, **1879**
- [McC 00] T. McCreeedy, Fabrication techniques and materials commonly used for the production of microreactor and micro total analytical systems, *Trends in Analytical Chemistry*, **19**, 396-401, **2000**

- [MER 74] C. L. Merkle, T. Kubota, D. R. S. Ko, An Analytical Study of the Effects of surface Roughness on Boundary-Layer Transition, *AF Office of Scien. Res. Space and Missile Sys. Org.*, **1974**
- [MIG 63] V. K. Migay, Hydraulic resistance of triangular channels in laminar flow, *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Energ.*, **65**, 122-124, **1963**
- [MIG 87] N. P. Migun, P. P. Prokhorenko, Measurement of the viscosity of polar liquids in microcapillaries, *Colloid Journal URRS*, **49**, 894-897, **1987**
- [MOG 78] C. J. Mogab, A; C. Adams, D. L. Flamm, Plasma etching of Si and SiO₂ – The effect oxygen additions to CF₄ plasmas, *Journal of Applied Physics*, **49**, 3796-3803, **1978**
- [MOR 04] G. L. Morini, Single-phase convective heat transfer in microchannels: a review of experimental results, *International Journal of Thermal Science*, **43**, 631-651, **2004**
- [MOR 10] M. Moreno, D. Daineka, P. Roca I Cabarrocas, Plasma texturing for silicon solar cells: From pyramids to inverted pyramids-like structures, *Solar Energy Materials and Solar Cells*, **94**, 733-737, **2010**
- [NAT 67] N. M. Natarajan, S. M. Lakshmanan, Analytical method for the determination of the pressure drop in rectangular ducts, *Indian Chemical Engineering*, **12**, 68-69, **1967**
- [NAT 10] V. K. Natarajan, K. T. Christensen, The impact of surface roughness on flow through a rectangular microchannel from the laminar to turbulent regimes, *Microfluidics and nanofluidics*, **9**, 95-121, **2010**
- [NOD 04] M. Noda, O. Tonomura, M. Kano, S. Hasebe, Systematic approach for thermal-fluid design of microreactors, *The 10th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering*, 17-21, **2004**,
- [NOR 06] D.G. Norton, E. D. Wetzel, D. G. Vlachos, Thermal Management in Catalytic Microreactors, *Industrial and Engineering Chemistry Research*, **45**, 76-84, **2006**
- [PEN 94] X. F. Peng, G. P. Peterson, B. X. Xang, Heat Transfer Characteristics of water flowing through microchannels, *Experimental Heat transfer*, **7**, 265-283, **1994**
- [PFA 91] J. Pfahler, J. Harley, H. Bau, J. N. Zemel, Gas and liquid flow in small channels, *ASME paper*, **32**, 49-60, **1991**
- [PIT 10] J. Pitakarnnop, S. Varoutis, D. Valougeorgis, S. Geoffroy, L. Baldas, S. Colin, A novel experimental setup for gas microflows, *Microfluidics and Nanofluidics*, **8**, 57-72, **2009**
- [REN 01] L. Ren, D. Li, Q. Weilin, Electro-viscous effects on liquid flow in microchannels, *Journal of Colloid and Interface Science*, **233**, 12-22, **2000**
- [REN 07] A. Renken, V. Hessel, P. Löb, R. Mischczuk, M. Uerdingen, L. Kiwi-Minsker, Ionic liquid synthesis in a microstructured reactor for process intensification, *Chemical Engineering and Processing*, **46**, 840-845, **2007**

[SHA 80] **R. K. Shah, A. L. London, F. M. White**, Laminar flow forced convection in ducts, *Journal of Fluids Engineering*, **102**, 256-258, **1980**

[SHA 09] **M. Shams, M. H. Khadem, S. Hossainpour**, Direct simulation of roughness on rarefied and compressible flow at slip flow regime, *International Communication in Heat and Mass Transfer*, **36**, 88-95, **2009**

[SHI 96] **J. C. Shi, C-M. Ho, J. Liu, Y-C. Tai**, Monoatomic and Polyatomic Gas Flow through Uniform Microchannels, *ASME*, **59**, 197-203, **1996**

[SHI 10] **H. S. Shin, D. K. Chung, M. S. Park, B. H. Kim, C. N. Chu**, Electrochemical etching of stainless steel through laser masking, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **20**, 1-10, **2010**

[SHO 94] **S. Shoji, M. Esashi**, Microflow devices and systems, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **4**, 157-171, **1994**

[SMO 98] **M. Smoluchowski**, Ueber Wärmeleitung in verdünnten Gasen, *Amalen der Physik und Chemie*, **64**, 101-130, **1898**

[TAB 03] **P. Tabeling**. Introduction à la microfluidique (Collection Échelles)

[TAY 06] **J. B. Taylor, A. L. Carrano, S. G. Kandlikar**, Characterization of the effect of surface roughness and texture on fluid flow – past, present and future, *International Journal of Thermal Science*, **45**, 962-968, **2006**

[TIR 65] **M. A. Tirunarayanan, A. Ramachandran**, Correlation of isothermal pressure drop in rectangular ducts", *Proceedings of Australasian Conference on Hydraulics and Fluid Mechanics, 2th, University of Auckland*, 213-230, **1965**

[TON 04] **O. Tonomura, S. Tanaka, M. Noda, M. Kano, S. Hasebe, I. Hashimoto**, CFD-based optimal design of manifold in plate-fin microdevice, *Chemical Engineering Journal*, **101**, 397-402, **2004**

[TON 05] **O. Tonomura, M. Kano, S. Hasebe, M. Noda**, Systematic design of microreactors for exothermic multiple reactions, *Proceedings of International Symposium on Design, Operation and Control of chemical Plants*, 122-127, **2005**

[URB 94] **W. Urbanek**, An investigation of the temperature dependence of Poiseuille numbers in microchannel flow", *Thesis, University of Pennsylvania*, **1994**

[VLA 98] **D.G Vlachos**, Stochastic modelling of chemical microreactors with detailed kinetics induction times and ignitions of H₂ in air, *Chemical Engineering Science*, **53**, 157-168, **1998**

[WEI 00] **Q. Weilin, G. M. Mala, D. Li**, Pressure-driven water flows in trapezoidal silicon microchannels, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, **43**, 353-364, **2000**

[WÖR 10] **M. Wörner**, Approximate residence time distribution of fully developed laminar flow in a straight rectangular channel, *Chemical Engineering Science*, **65**, 3499-3507, **2009**

[XIO 10] R. Xiong, J. N. Chung, Investigation of laminar flow in microtubes with random rough surfaces, *Microfluidics and Nanofluidics*, **8**, 11-20, **2010**

[XU 00] B. Xu, K. T. Ooi, N. T. Wong, Experimental investigation of flow friction for liquid flow in microchannels, *International Communications in Heat and Mass Transfer*, **27**, 1165-1176, **2000**

[YAN 98] C. Yang, D. Li, Analysis of electrokinetic effects on the liquid flow in rectangular microchannels, *Colloids and Surfaces*, **143**, 339-353, **1998**

Chapitre I

Partie 2

Synthèse et fluoration en microréacteur – la TEP

I-2-1/ Applications de la miniaturisation en électrochimie.....	64
I-2-2/ Fluoration en microréacteur.....	69
I-2-2-1/ Potentialité des microréacteurs pour la fluoration.....	69
I-2-2-2/ Les différents agents de fluoration.....	71
I-2-2-3/ Les principaux solvants.....	72
I-2-2-4/ Fluoration de différentes molécules organiques.....	73
I-2-3/ La TEP – Le 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (¹⁸FDG).....	75
I-2-3-1/ Les techniques d'imagerie médicale existantes à ce jour.....	75
I-2-3-2/ Principe de la TEP : Une nouvelle méthode d'imagerie médicale.....	77
I-2-3-3/ Isotopes émetteurs de positons – Le cyclotron.....	78
I-2-3-4/ Principaux radiotraceurs utilisés en TEP.....	80
I-2-3-5/ Le ¹⁸ FDG : description du radiotraceur et mécanisme d'action.....	82
I-2-3-6/ Synthèses existantes du [¹⁸ F]-FDG.....	83
I-2-3-6-a/ Addition électrophile et substitution nucléophile.....	83
I-2-3-6-b/ ¹⁸ FDG produit par automate.....	87
Bibliographie Chapitre I Partie 2.....	89

I-2-1/ Applications de la miniaturisation en électrochimie

La première partie était dédiée à la définition des microsystèmes et aux avantages et inconvénients inhérents à leur utilisation. Avant de rentrer plus en détail dans l'étude des microréacteurs appliqués à la synthèse électrochimique, par la présentation de quelques synthèses, il semble intéressant de présenter quelques exemples de l'impact de la miniaturisation (et des microsystèmes) sur l'électrochimie. Ernst et al. [ERN 02] présentent une étude à fort intérêt sur l'utilisation des microsystèmes appliqués à la détection du taux de glucose ; en effet, le taux de glucose dans le sang doit être suivi plus de 8 fois par jour par les personnes souffrant de diabète (150 millions de personnes touchés par le diabète dans le monde). Les systèmes modernes de contrôle du taux de glucose sont basés sur des biocapteurs ampérométriques d'enzymes. L'enzyme (la glucose oxydase) oxyde le glucose en gluconolactone et réduit l'oxygène en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ; le peroxyde d'hydrogène produit s'oxyde à nouveau et l'intensité d'oxydation est directement proportionnelle au taux de glucose dans le sang. Cependant, le problème principal de ces biocapteurs vient de l'oxydation non spécifique du peroxyde d'hydrogène à l'électrode de travail ; en effet, certaines substances présentes dans le fluide extracellulaire (en particulier l'acide ascorbique et l'acide urique) peuvent s'oxyder au même potentiel que le peroxyde d'hydrogène et vont ainsi fausser les résultats. De plus, les médicaments interfèrent avec les biocapteurs à glucose, par la présence de certaines substances comme l'acide acétylsalicylique (aspirine) ou l'acide salicylique qui s'oxydent également sur les électrodes du capteur de glucose. Ernst et al. proposent ainsi le couplage d'un microréacteur, placé en amont du biocapteur, permettant de pré-oxyder les substances parasites. La figure 1.28 montre les courants d'oxydation obtenus, en fonction du temps, au niveau du microréacteur et du capteur à glucose pour un écoulement de $2 \mu L \text{ min}^{-1}$ de glucose (3 mmol L^{-1}) et d'acide ascorbique (6 mmol L^{-1}).

En premier lieu, le microréacteur pré-oxyde l'acide ascorbique ; après environ 350 secondes, le microréacteur est arrêté et 60 s plus tard, l'intensité d'oxydation de l'acide ascorbique s'ajoute au signal du glucose et, en conséquence, ce signal augmente largement. Si le microréacteur est à nouveau mis en marche, le signal du capteur à glucose diminue, n'étant plus influencé par les autres composés électro-actifs, pré-oxydés par le microréacteur. La figure 1.29 représente la corrélation entre le signal du capteur à glucose et la concentration en acide ascorbique (l'acide ascorbique étant la référence pour toutes les substances parasites). Une concentration constante de glucose (5 mmol L^{-1}) est passée à travers l'appareil tout en

augmentant successivement la concentration en acide ascorbique, respectivement de 1, 2 et 3 mmol L⁻¹.

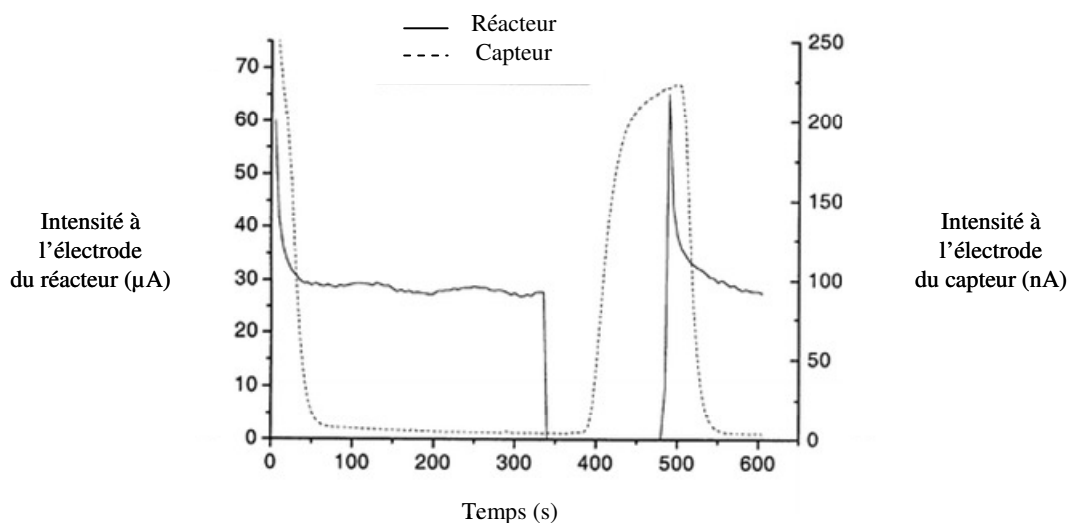


Fig. 1.28 : Courants d'oxydation obtenus en fonction du temps au niveau du réacteur et du capteur à glucose pour 3 mmol L⁻¹ de glucose et 6 mmol L⁻¹ d'acide ascorbique à un débit de 2 μL min⁻¹ dans un tampon phosphate à 0,06 mol L⁻¹. Electrolyte : [KCl]=0,01 mol L⁻¹, T=298 K. [ERN 02]

On peut voir que quelle que soit la concentration en acide ascorbique, la réponse obtenue pour le glucose est très peu influencée par la présence de l'acide ascorbique. L'utilisation de ce système (couplage capteur à glucose avec microréacteur en amont) entraîne une amélioration significative de l'efficacité du capteur à glucose par la suppression des signaux dus aux substances parasites.

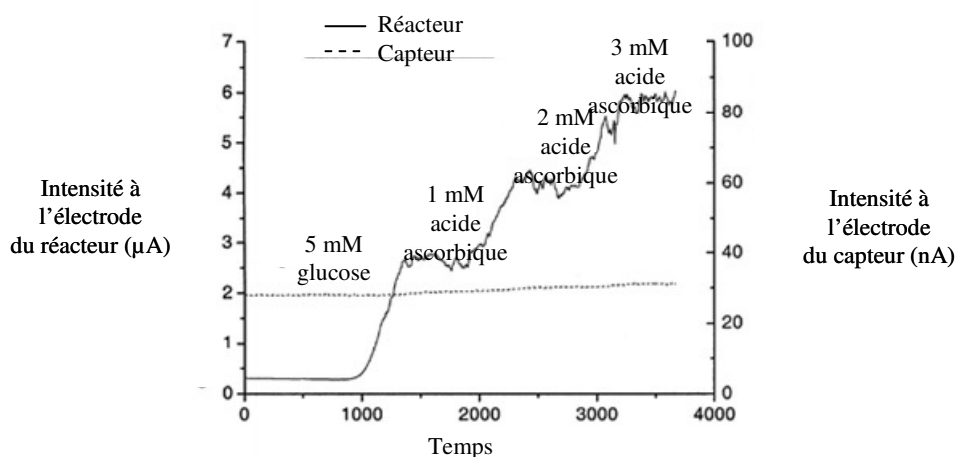


Fig. 1.29 : Courants d'oxydation obtenus en fonction du temps au niveau du réacteur et du capteur à glucose pour 5 mM de glucose et 1 mmol L⁻¹, 2 mmol L⁻¹ et 3 mmol L⁻¹ d'acide ascorbique à un débit de 2 μL min⁻¹ dans un tampon phosphate à 0,06 mol L⁻¹. Electrolyte : [KCl]=0,01 mol L⁻¹, T=298 K. [ERN 02]

On peut également citer les travaux de Li et al. [LI 09] basés sur des approches qui impliquent des microsystèmes en électrochimie et plus spécialement sur la conception de

biocapteurs permettant d'immobiliser le glucose oxydase (GOD), les lactates déshydrogénases (LDH) ou encore l'hémoglobine (Hb). Les auteurs concluent que les microsystèmes offrent des moyens performants pour le maintien de l'activité des enzymes et améliorent la sensibilité des biocapteurs.

Sachant que de nombreux processus chimiques et humains sont dépendants du pH, il est nécessaire de développer des capteurs à pH voués à des applications biomédicales, chimiques ou industrielles. Il existe donc un besoin de réaliser des mesures locales de pH à partir de capteurs à pH biocompatibles. Les électrodes à pH classiques répandues actuellement utilisent soit une membrane de verre sensible au pH, qu'il est difficile de miniaturiser, soit une structure contenant un oxyde de métal (MoO_2 , IrO_2 , RuO_2) qui agit comme le composant actif ; ces électrodes sont facilement miniaturisables mais peuvent être toxiques et donc non adaptées pour des applications biologiques, dermatologiques ou cliniques. Ainsi, Lakard et al. [LAK 04] ont travaillé sur la miniaturisation de ces capteurs à pH pouvant être appliqués aux domaines cités précédemment, par la mise en place d'un capteur potentiométrique à pH conçu à partir d'un polymère biocompatible. Leurs résultats montrent que l'utilisation de polymères tels que le polyéthylénimine ou le polypropylénimine présentent une réponse sensible aux changements de pH dans des milieux aqueux, réponse linéaire, réversible et stable dans le temps. Ces biocapteurs à pH peuvent être très utiles pour la surveillance du pH dans les applications citées précédemment.

Les nitrates (NO_3^-) et les nitrites (NO_2^-) sont les deux polluants majeurs de l'environnement, de la production alimentaire et des échantillons biologiques. L'impact de ces composés a entraîné l'utilisation de nombreuses méthodes pour leur détection, comme l'HPLC (High Performance Liquid Chromatography : Chromatographie Liquide à Haute Performance), l-IC (high performance Ion Chromatography : Chromatographie Ionique à Haute Performance, procédé de séparation des ions et des molécules polaires basé sur leurs charge), la GC-MS (Gas Chromatography / Mass Spectrometry : chromatographie gazeuse / spectrométrie de masse) ou encore la spectroscopie UV. Cependant, ces méthodes souffrent soit de longs temps d'analyses soit de l'utilisation de grandes quantités de réactifs ou d'analytes (substances à analyser). Pour pallier à ces problèmes, certains auteurs se sont intéressés à l'utilisation de l'électrophorèse capillaire (EC) (permettant de séparer les espèces ioniques selon leur charge et les forces de friction qui s'exercent sur elles) couplée à la spectroscopie UV (CE-UV) [LEE 03] [MIY 04]. Mais cette technique requiert l'utilisation d'instruments volumineux et sophistiqués et son efficacité dépend de la turbidité (teneur d'un

liquide en matières qui le troublent) de l'échantillon. Ainsi, l'utilisation de l'EC couplée à une détection électrochimique (DE) offre une potentialité de séparation prometteuse pour ces systèmes miniaturisés, avec des caractéristiques incluant une grande sensibilité, une sélectivité élevée, un faible coût et une faible consommation de réactifs et d'analytes. Shiddiky et al. [SHI 06] ont ainsi étudié le développement d'une méthode de détection directe utilisant l'EC-DE couplée à une électrode à pâte de carbone modifiée (figure 1.30).

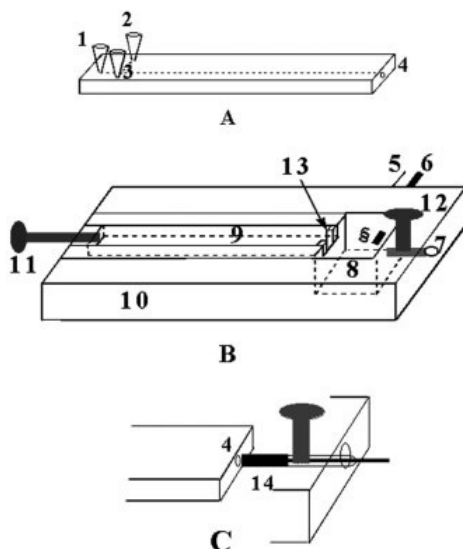


Fig. 1.30 : Schéma du microsysteme EC-DE avec une cellule de détection intégrée. **A** : 1 : réservoir tampon, 2 : réservoir de l'échantillon, 3 : réservoir des déchets de l'échantillon, 4 : sortie du canal de séparation. **B** : 5 : contre-électrode (fil de platine), 6 : électrode de référence (Ag/AgCl), 7 : trou, 8 : cellule de détection, 9 : partie accueillant la partie A, 10 : cadre en téflon, 11 et 12 : vis pour serrer la partie A et l'électrode, 13 : butée pour placer la partie A. **C** : Couplage de la partie A et de l'électrode en carbone (14). [SHI 06]

La figure 1.31 représente les électrophérogrammes (résultats obtenus par électrophorèse) obtenus pour des mélanges de $15 \mu\text{mol L}^{-1}$ de NO_2^- et de $12,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de NO_3^- par l'utilisation d'une électrode à pâte de carbone non modifiée (**A**) et une électrode à pâte de carbone modifiée (**B**). Aucune intensité de réduction n'est visible dans le cas de l'électrode **A** en raison de la nécessité d'appliquer des potentiels élevés pour réduire ces analytes. Par l'utilisation de l'électrode **B**, des pics bien définis apparaissent indiquant la réduction de NO_2^- et NO_3^- . Les temps de réponse pour NO_2^- et NO_3^- sont respectivement de 29 et 49 s, temps très inférieurs à ceux obtenus par les méthodes conventionnelles d'électrophorèse capillaire (EC) [LEE 03] [MIY 04].

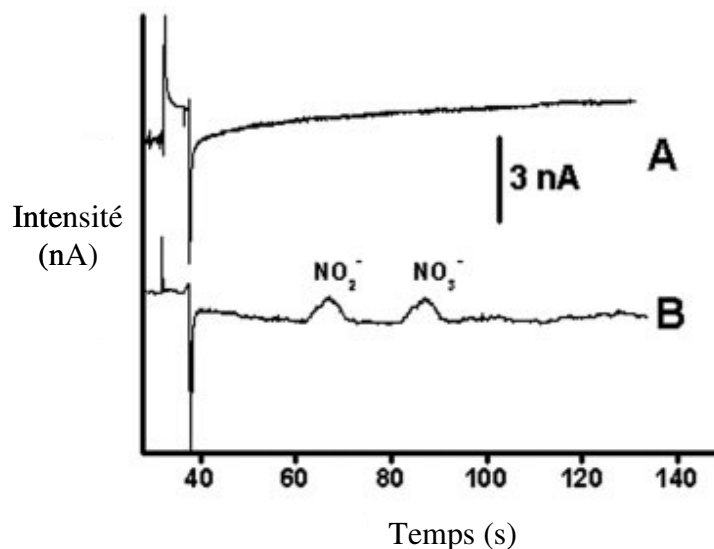


Fig. 1.31 : Electrophérogrammes obtenus pour un mélange de $15 \mu\text{mol L}^{-1}$ de NO_2^- et de $12,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de NO_3^- avec une électrode à pâte de carbone non modifiée (A) et modifiée (B).

On peut également citer les travaux de Wilke et al. [WIL 03] basés sur les mêmes méthodes précédentes pour la détection du taux de glucose.

Un dernier exemple est présenté : les travaux de Mir et al. [MIR 09] sont axés sur des biocapteurs électrochimiques à ADN intégrés à des appareils « *lab-on-a-chip* » (appareils miniaturisés permettant l'analyse de la composition des fluides du corps humain tel que le sang, la salive ou l'urine). Le but principal du développement des appareils miniaturisés et intégrés est de réduire le coût de dosage mais aussi de réduire les interactions de l'échantillon avec des facteurs externes (contamination de l'échantillon, analyses plus propres et moins dangereuses). Différents types de capteurs sont développés à ce jour ; on peut citer les biocapteurs ampérométriques basés sur la mesure de l'intensité résultant de l'oxydation ou de la réduction d'espèces électroactives [MIR 07]. Il existe aussi les biocapteurs voltamétriques qui déterminent la quantité de matière transformée au cours d'une réaction d'oxydoréduction, à partir de l'évolution de l'intensité en fonction du potentiel, lorsque celui-ci varie avec le temps d'une manière prédéterminée. Des biocapteurs potentiométriques sont également utilisés ; leur principe est basé sur les changements de potentiel au niveau de l'électrode de détection (électrode de travail) par rapport à une électrode de référence. Les auteurs concluent en résumant la plupart des travaux utilisant les 3 techniques citées précédemment classés par temps d'analyse, reproductibilité des résultats, sensibilité et applications.

I-2-2/ Fluoration en microréacteur

Cette partie développe les potentialités des microréacteurs pour la synthèse électrochimique, par un bref rappel des avantages de ces dispositifs par rapport aux classiques voies chimiques de synthèse. Les deux paragraphes suivants s'intéressent à présenter rapidement les différents agents de fluoration et les solvants utilisés pour la fluoration en microréacteur. Le dernier paragraphe présente quelques méthodes des synthèses existantes de différentes molécules organiques, et conclut sur les solvants et les agents de fluoration les plus couramment utilisés en fluoration électrochimique.

I-2-2-1/ Potentialité des microréacteurs pour la fluoration

En complément des avantages liés à l'utilisation de microréacteurs présentés dans la partie I-1-3 (rapport surface sur volume élevé, amélioration de la gestion de chaleur, de la sécurité et limitations des flux utilisés), ce paragraphe s'intéresse plus spécialement à l'utilisation de microréacteurs pour la synthèse électrochimique. Ziogas et al. [ZIO 09] résumant dans leur travaux les avantages et les inconvénients des microréacteurs appliqués à la synthèse. Le faible temps de passage du fluide dans le microréacteur et l'écoulement piston du réactif permet d'obtenir des produits d'une pureté supérieure à celle obtenue en chimie classique et de limiter les réactions secondaires. La génération de bulles et leur coalescence est inévitable dans le cas des réacteurs macroscopiques, menant à une plus faible conductivité du fluide et à une augmentation de la résistance et de la surtension. Dans le cas d'un microréacteur, la formation de bulles et leur coalescence est plus limitée lorsque les électrodes sont au moins séparées de 50 μm . Il est possible d'utiliser des électrolytes à faible conductivité mais cela aboutit souvent à des baisses de rendement et de conversion. La gestion de la chaleur est améliorée en microréacteur par la limitation de l'apparition de points chauds (distribution de chaleur inégale sur l'électrode) sur les électrodes, paramètre important dans le contrôle de la réaction. En revanche, le faible flux de matière traité en microréacteur limite son utilisation dans les productions importantes, et nécessite l'emploi d'un grand nombre d'éléments en parallèle.

Geyer et al. [GEY 06] présentent différents microréacteurs avec différents matériaux (acier inoxydable, PDMS...etc.), différentes techniques de fabrication ainsi que leurs avantages et inconvénients respectifs et les applications principales de chacun d'entre eux (tableau 1.1), notamment pour la synthèse des molécules avec des réactions monophasiques

(phase liquide), diphasiques (réactions catalytiques phase liquide-solide) et triphasiques (phase liquide-gaz-solide).

Matériau	Fabrication	Avantages	Inconvénients	Applications	Références
Verre	Photolithographie	Chimiquement inerte / Optimisation de réaction	Température > 0 °C	Oxydation Réduction cycloaddition	[SYR]
Silicium	Gravure sèche ou humide	Chimiquement inerte / optimisation réaction / Système simple		Fluoruration / Photochimie / hydrogénation	[LU 01] [RAT 05]
Acier inoxydable	Electroérosion	Chimiquement inerte / Synthèse à grande échelle signalée	Pas approprié pour des synthèses à petite échelles	Cycloaddition / Nitration / Acylation / Alkylation	[HES 04] [HES 02] [LÖW 99]
Plastique	Lithographie douce	Fabrication rapide et peu coûteuse	Instable aux solvants organiques / Stabilité mécanique limitée	Cristallisation des protéines / Digestion des protéines	[HAN 06]

Tab. 1.1 : Microréacteurs usinés sur différents matériaux avec leurs avantages, inconvénients et leurs applications [GEY 06]

Une synthèse multi-étapes est finalement présentée pour la production du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG) à l'aide d'un microréacteur multi-étapes en PDMS (figure 1.32). Un microréacteur très sophistiqué a été mis en place, permettant de réaliser plusieurs étapes successives menant à la production du ^{18}FDG :

Les différentes étapes sont les suivantes :

1) Concentration de la solution diluée de fluorure par une colonne échangeuse d'anions : chromatographie en phase liquide permettant de séparer des substances chargées d'un mélange ; le mélange est passé à travers une phase stationnaire, solide et chargée positivement dans notre cas, permettant de retenir les charges opposées.

2) Changement du solvant : passage de l'eau à l'acétonitrile

3) Substitution nucléophile du triflate (**1** → **2**)

4) Changement de solvant : passage de l'acétonitrile à l'eau

5) Hydrolyse acide des groupements protecteurs acétate menant à la synthèse du ^{18}FDG (**3**).

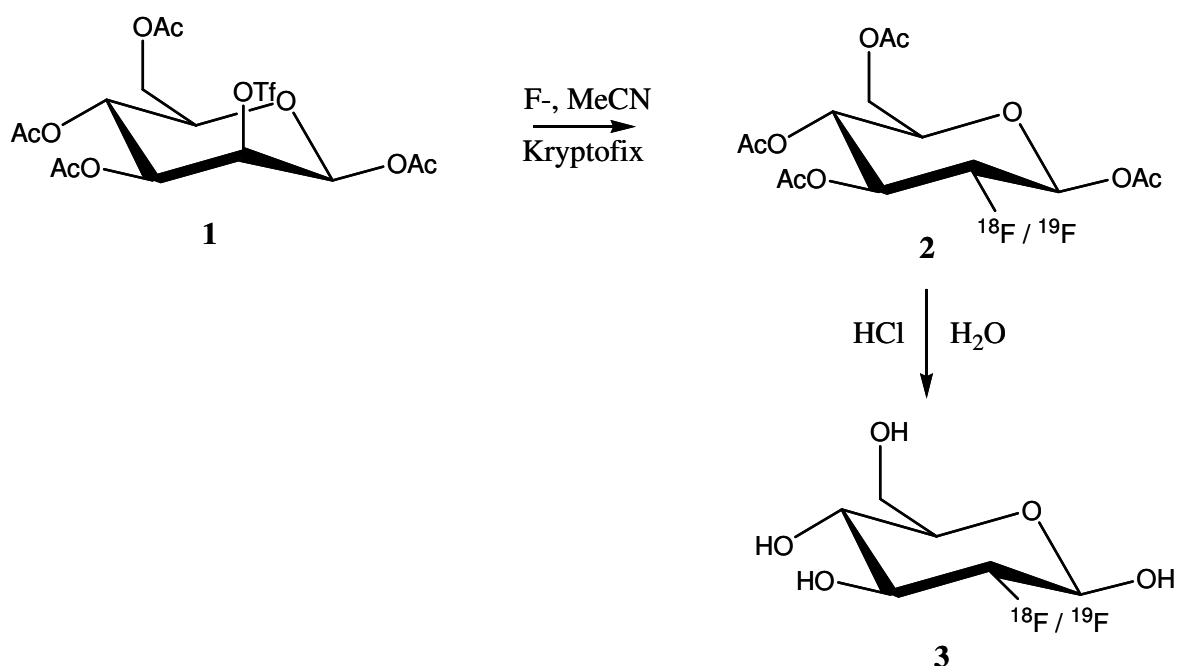


Fig. 1.32 : Synthèse du ^{18}F FDG dans un microréacteur en PDMS [GEY 06]

Le procédé est totalement automatisé et requiert 14 minutes pour synthétiser le ^{18}F FDG, avec un rendement (rapport des quantités produites sur les quantités nécessaires à la production) de 38% et une pureté de 97,6%, et est directement utilisé pour des examens TEP (Tomographie à Emission de Positrons) chez la souris.

Le matériau d'électrode joue un rôle important car selon l'application visée, on choisira préférentiellement un matériau par rapport à un autre ; dans notre cas, la fluoration paraît adaptée sur des électrodes à base silicium. Choisir le matériau d'électrode n'est pas la plus difficile des étapes ; il est important de bien étudier les nombreux agents de fluoration et solvants existants pour choisir ceux adaptés à la fluoration visée.

I-2-2-2/ Les différents agents de fluoration

La fluoration électrochimique fait intervenir un composé capable de fournir facilement un atome de fluor, lequel se fixe sur la molécule cible à fluorer. Il existe divers agents de fluoration. La plupart d'entre eux sont présentés ici.

L'agent de fluoration le plus répandu dans la synthèse électrochimique est la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$) [FUC 07]. Certaines synthèses utilisent également les dérivés de la triéthylamine trihydrofluorés en ajoutant des groupements HF pour ainsi obtenir la $\text{Et}_3\text{N}\cdot 4\text{HF}$ [ILA 09] et la $\text{Et}_3\text{N}\cdot 5\text{HF}$ [SHA 09]. Dans ces derniers travaux, Shaaban

et al. ont étudié la fluoration anodique d'une benzothiazine dans le but de la difluorer, à l'aide des trois agents de fluoration cités précédemment et le diméthoxyéthane en tant que solvant ; de bons rendements sont obtenus dans les trois cas, respectivement 67%, 60% et 59% pour des charges passées de 6, 5 et 6 F/mol, mais les deux derniers agents de fluoration ont l'inconvénient de synthétiser le produit trifluoré, diminuant le rendement de l'espèce difluorée. On peut aussi citer la $\text{Et}_4\text{NF-nHF}$ où n peut être égal à 4 ou 5 [HAS 04] ; dans ces travaux, les auteurs cherchent à fluorer la molécule de 3-phénylphthalide, par toutes les formes de triéthylamine ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$, $\text{Et}_3\text{N-4HF}$, $\text{Et}_3\text{N-5HF}$, $\text{Et}_4\text{NF-4HF}$, $\text{Et}_4\text{NF-5HF}$) sans solvant. Les rendements obtenus, respectivement égaux à 4%, 77%, 96%, 99% et 93%, sont très bons pour tous les agents de fluoration exceptée la $\text{Et}_3\text{N-3HF}$. L'acide fluorhydrique HF, très corrosif, est également largement utilisé en tant qu'agent de fluoration [SHA 03] [ILA 10]. Finalement, le fluorure de césium (CsF) est aussi utilisé en tant qu'agent de fluoration même si il n'y a pas de publication récente sur le sujet.

Comme on l'a vu précédemment, les rendements obtenus en fluoration dépendent de la nature de l'agent de fluoration mais aussi très largement de la molécule à fluorer. Ainsi, il n'est pas possible de tirer des conclusions définitives sur le meilleur agent de fluoration et il est nécessaire d'étudier chacun d'entre eux selon la molécule à synthétiser. Le solvant joue également un rôle important, ce qui est l'objet du paragraphe suivant.

I-2-2-3/ Les principaux solvants

Le solvant est choisi en fonction du matériau d'électrode et de la synthèse désirée. Il est judicieux d'utiliser un solvant qui s'oxyde aux potentiels les plus éloignés afin d'obtenir une fenêtre électrochimique la plus grande possible. Cela facilite la réaction et diminue le risque de dégagement gazeux provoqués par l'oxydation du solvant. Les plus utilisés sont l'acétonitrile (CH_3CN) et le diméthoxyéthane (DME) [CAO 05]. Cao et Fuchigami ont étudié l'influence de ces deux solvants sur la fluoration anodique d'un thiocarbonate, pour différents agents de fluoration ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$, $\text{Et}_3\text{N-5HF}$ et $\text{Et}_4\text{NF-4HF}$). Pour des charges et des concentrations en agent de fluoration équivalentes, les auteurs montrent que quel que soit le solvant, les meilleurs rendements sont obtenus pour la $\text{Et}_4\text{NF-4HF}$, avec des rendements de 57% et 63% respectivement dans le DME et l'acétonitrile. L'utilisation de la $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ donne un meilleur rendement avec l'utilisation du DME (54%) qu'avec

l'acétonitrile (49%). Enfin, l'utilisation de la $\text{Et}_3\text{N-5HF}$ entraîne un rendement similaire quel que soit le solvant employé (44%). D'autres solvants comme le sulfolane ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_5\text{S}$), le méthanol (CH_3OH), l'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), le diméthylformamide (DMF), le THF ($(\text{CH}_2)_4\text{O}$) ou encore le dichlorométhane (CH_2Cl_2) [FUC 05] sont également utilisés pour la synthèse électrochimique. Dans cette étude, les auteurs ont étudié l'influence de plusieurs solvants (CH_3CN , DME, THF, CH_2Cl_2) avec la $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ sur la fluorodésulfurisation d'un phénylthiophthalide, le but étant de remplacer l'atome de soufre par un atome de fluor. Les résultats obtenus avec l'acétonitrile et le dichlorométhane donnent respectivement de bons et très bons rendements (44% et 86%) alors que l'utilisation du THF et du diméthylformamide entraîne de très mauvais rendements (6% et 9%).

Les deux exemples précédents montrent que le choix du solvant ne peut pas se faire uniquement par une étude bibliographique ; les résultats diffèrent selon la nature de la molécule à fluorer. Comme pour l'agent de fluoration, le choix du solvant doit être précédé d'une étude expérimentale en tenant compte de la molécule à synthétiser, du matériau d'électrode et de l'agent de fluoration.

I-2-2-4/ Fluoration de différentes molécules organiques

Suryanarayanan et al. [SUR 98] ont étudié la fluoration de nombreux composés aromatiques contenant des groupements méthylènes actifs en présence de la triéthylamine trihydrofluoré dans différents solvants (CH_3CN , THF, DME et le sulfolane). L'influence de la concentration de l'électrolyte support est également analysée afin d'obtenir une conductivité suffisante pour réaliser la fluoration. Une étude de la cinétique électrochimique permet de définir la limite anodique d'oxydation du solvant, contenant l'électrolyte support, sur une électrode de platine (tableau 2.2).

Les résultats montrent que l'utilisation de l'acétonitrile, avec du perchlorate de tetrabutylammonium (TBAP) en tant qu'électrolyte support, aboutit à une plus large fenêtre électrochimique (limite anodique : 2,82V) que la $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ seule ou concentrée à $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ dans l'acétonitrile, avec respectivement une limite anodique d'oxydation de 2,62V et 2,52V. Les trois autres solvants (sulfolane, THF et DME) donnent des résultats moins satisfaisants et nécessitent au minimum 1 mol L^{-1} de $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ pour que la conductivité soit suffisante. Pour des électrolyses similaires (2 F mol^{-1} à 15 mA cm^{-2}) sur électrode de platine des 4 molécules

de type $\text{PhSCH}_2\text{-R}$, ou R correspond respectivement à COOCH_3 (cas 1), CN (cas 2), CONH_2 (cas 3) et COOPh (cas 4), les rendements optimum sont obtenus pour des systèmes solvant / électrolyte différents. Pour les quatre cas précédents, les meilleurs rendements sont obtenus respectivement avec le système **3** (72%), le système **6** (69%), le système **5** (72%) et le système **4** (32%). Les rendements obtenus avec le système **2** pour les deux premières molécules sont bons (59% et 54%) et faibles pour les deux dernières molécules (18% et 19%).

Echantillon	Système solvant / électrolyte	Limite anodique d'oxydation (V)
1	CH_3CN / TBAP (0,1M)	2,82
2	Sans / $\text{Et}_3\text{N-3HF}$	2,62
3	CH_3CN / $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ (0,1M)	2,52
4	Sulfolane / $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ (1M)	1,90
5	THF / $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ (1M)	1,46
6	DME / $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ (1M)	1,22

Tab. 2.2 : Limite anodique d'oxydation pour différents systèmes solvant / électrolyte [SUR 98]

Hou et al. [HOU 99] ont étudié la fluoration d'un acétate d'éthyle par l'utilisation de $\text{Et}_4\text{NF-4HF}$ en tant qu'électrolyte et agent de fluoration dans l'acétonitrile, le diméthoxyéthane et le mélange $\text{CH}_3\text{CN/DME}$ dans diverses proportions, pour des électrolyses à intensité constante (5 mA cm^{-2}) sur électrode de platine. Ils montrent que l'utilisation de l'acétonitrile seul n'est pas adaptée et qu'à l'inverse le diméthoxyéthane mène à des rendements très élevés (respectivement 0% et 98% pour 6 F mol^{-1}). Les auteurs avancent que la passivation anodique est supprimée lorsqu'on utilise le diméthoxyéthane alors qu'elle est importante avec l'acétonitrile ; lors de leurs électrolyses à intensité imposée, le potentiel anodique augmente rapidement de 2 à 2,6V dès le début, dû au dépôt de polymères non-conducteurs sur la surface de l'électrode. Dans le cas du DME, ce dépôt de polymère n'est pas observé et le potentiel anodique reste constant entre 2,2 et 2,3V. Pour l'utilisation du co-solvant, les rendements sont améliorés lorsque la proportion du DME augmente par rapport à l'acétonitrile (CH_3CN) du fait que le DME minimise la passivation de l'électrode et exalte le caractère nucléophile du fluor.

Fukuhara et al. [FUK 00] ont étudié l'influence du nombre de HF de la triéthylamine ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ et $\text{Et}_3\text{N}\cdot 5\text{HF}$) sur la fluoration d'un phénol sur électrode de platine pour des électrolyses à potentiel imposé (1,9V). Les résultats obtenus montrent que les rendements atteignent 80% dans le cas de la $\text{Et}_3\text{N}\cdot 5\text{HF}$, contre seulement 15 à 30% pour la $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ dû à la formation d'une grande quantité de polymères déposée à la surface de l'anode dans le dernier cas.

Kamal [DAW 03] a réalisé une synthèse de plusieurs travaux sur la fluoration de nombreux composés organiques (aromatiques ou carbonylés, éthers ou encore composés hétérocycliques contenant de l'azote, de l'oxygène ou du soufre, etc.). Les conclusions montrent que l'utilisation de HF combinée à la triéthylamine est plus efficace que l'utilisation du HF seul pour la fluoration sélective. Finalement, dans le choix du solvant, le DME est mis en avant devant l'acétonitrile ou le dichlorométhane, notamment car il exalte le caractère nucléophile du fluor, comme cela a été montré précédemment.

Comme on l'a vu sur cette brève présentation des différents solvants ou agents de fluoration s'offrant à la fluoration électrochimique, et par l'exemple de quelques fluorations électrochimiques, la bibliographie est riche et cela montre la potentialité des microréacteurs appliqués à la fluoration électrochimique. Les rendements obtenus sont bons et la sélectivité élevée, ce qui est difficile à obtenir par les méthodes chimiques classiques. Les résultats présentés ci-dessus sur le choix du solvant, de l'électrolyte support ou de l'agent de fluoration les plus adaptés peuvent paraître contradictoires mais la fluoration est très affectée par ces paramètres et selon la molécule cible, l'étude du comportement de ces trois paramètres doit être systématique pour un matériau d'électrode donnée. Cette étude sera donc réalisée pour la molécule à fluorer dans nos travaux, le 2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG).

I-2-3/ La TEP – Le 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG)

I-2-3-1/ Les techniques d'imagerie médicale existantes à ce jour

La première partie de cette étude s'intéresse aux différentes techniques d'imagerie médicale existantes, à savoir : l'imagerie dite « structurelle » permettant d'obtenir des informations sur l'anatomie des organes. Elle donne des indications sur la localisation, le volume et la taille des organes et l'imagerie dite « fonctionnelle » permettant d'obtenir des informations sur leur fonctionnement ; elle donne ainsi des indications sur le métabolisme et la physiologie des organes.

Les techniques d'imagerie structurale les plus employées sont par exemple les rayons X, la résonance magnétique et les méthodes échographiques.

Les rayons X sont des rayonnements électromagnétiques à haute fréquence, dont la longueur d'onde est comprise entre 5 picomètres et 10 nanomètres. Ils ont été découverts en 1895 par Wilhelm Röntgen qui leur donna le terme « X » en raison de leur nature inconnue. En passant sa main devant un tube cathodique, il vit l'image de ses os et en y ajoutant un papier recouvert d'une substance photographique, il obtint un cliché des os de sa main. Les rayons X pénètrent facilement la « matière molle » et sont absorbés par la « matière dure ». Ils traversent donc facilement la chair et sont arrêtés par les os ce qui permet l'imagerie médicale.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été conceptualisée par Bloch et Purcell en 1946 et les premières images de l'homme ont été réalisées en 1979. Cette technique est basée sur l'observation de la résonance magnétique nucléaire (RMN) des protons de l'eau du corps humain. L'intensité du signal va dépendre de la quantité d'eau de l'organe étudié, mais aussi du temps de relaxation des spins nucléaires. Il est également possible d'utiliser un agent de contraste (injectés chez le patient avant l'imagerie) permettant d'augmenter l'intensité des signaux.

Les méthodes échographiques permettent l'étude de nombreux organes comme l'abdomen, la thyroïde, les ganglions, le foie, la rate, les reins, la vessie et les organes génitaux. Leur principe consiste à appliquer une sonde contre la peau qui émet des ultrasons qui traversent les tissus puis sont retournés sous forme d'échos donnant ainsi des images de l'organe étudié.

Les changements physiologiques apparaissant avant les changements anatomiques, les imageries fonctionnelles donnent un avantage non négligeable par rapport aux imageries conventionnelles structurales, permettant de déceler à une phase plus précoce les dommages métaboliques. Parmi les imageries fonctionnelles, on peut citer les techniques de médecine nucléaire (TEP, TEMP), les techniques électrophysiologiques et les mesures thermographiques.

Les techniques électrophysiologiques ont été mises en évidence par Luigi Galvani en 1791 qui décrit la bioélectricité des nerfs et des muscles chez la grenouille. Dans les années 1950, Hodgkin et Huxley arrivent à appliquer cette technique chez l'homme pour suivre

l'évolution et la modification électrochimiques des tissus, tels que l'électroencéphalogramme (EEG) pour le cerveau ou l'électrocardiogramme (ECG) pour le cœur.

Les mesures thermographiques permettent de repérer les hausses de température locales du corps humain (peau et tissus sous-jacents). Cette technique est intéressante dans le diagnostic des pathologies et dans le suivi thérapeutique comme les brûlures, la greffe, l'angiogenèse et l'angioplastie.

La tomographie à émission de positons (TEP) est expliquée plus en détails que les techniques précédentes dans le paragraphe suivant.

I-2-3-2/ Principe de la TEP : Une nouvelle méthode d'imagerie médicale [BEN 98]

La première imagerie TEP a été réalisée en 1976 aux Etats-Unis. Dès 1980, les grands fabricants développent la technologie et les premières études de validation ont lieu au début des années 90. Alors que leur implantation dans les établissements de santé commence à partir de la fin des années 90 aux Etats-Unis, en Allemagne, en Italie ou en Angleterre avec respectivement 100, 55, 15 et 10 appareils, la France en compte zéro. C'est avec le plan cancer en 2005 que la TEP connaît une forte implantation en France pour atteindre aujourd'hui environ 80 appareils sur tout le territoire. En TEP, les images sont obtenues après injection dans l'organisme d'une molécule radioactive marquée par des isotopes du carbone, de l'azote, de l'oxygène, du fluor ou encore du brome, émetteurs de positons.

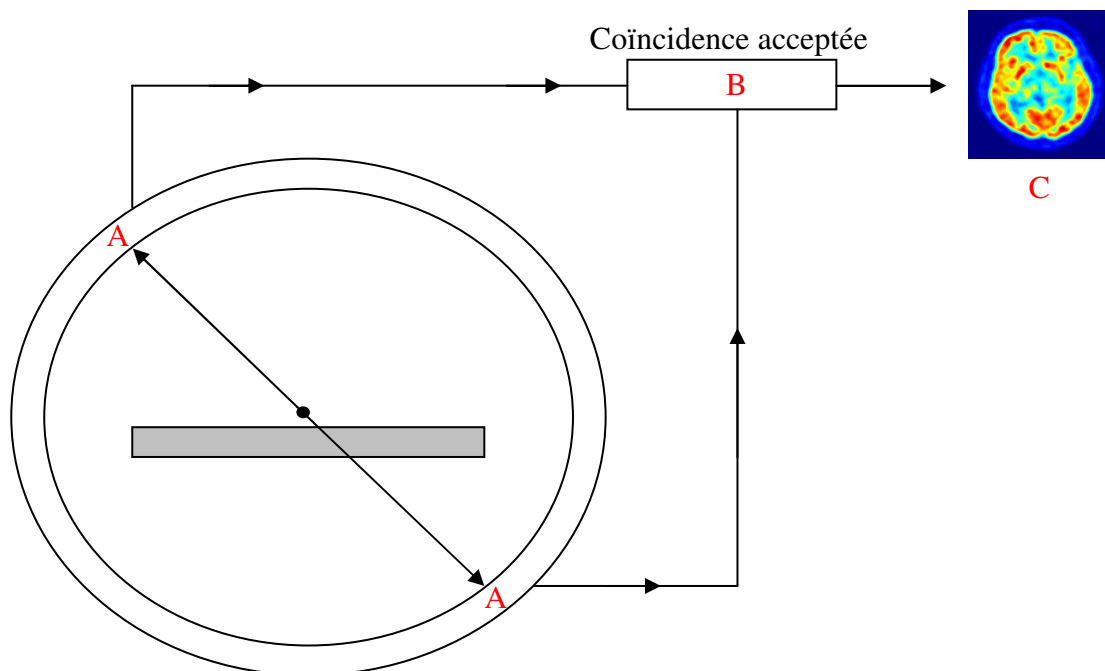


Fig. 1.33 : Les différentes étapes d'une imagerie TEP [BEN 98]

Cette technique permet de localiser une substance marquée par un radioélément administré chez le patient et de suivre son évolution dans le temps. On obtient donc une image quantitative du fonctionnement d'un organe donné. L'acquisition de l'image est réalisée par un ensemble de détecteurs répartis en anneau autour du patient (Figure 1.33 A).

Les détecteurs sont constitués d'un scintillateur qui est choisi en fonction de nombreuses propriétés, pour améliorer l'efficacité et le rapport signal sur bruit. Le circuit de coïncidence mesure les deux photons gamma de 511 KeV émis dans des directions opposées (Figure 1.33 B) qui résultent de l'annihilation du positon (figure 1.34). Des algorithmes complexes traitent les données récupérées et fournissent une image représentative de la distribution du traceur (Figure 1.33 C).

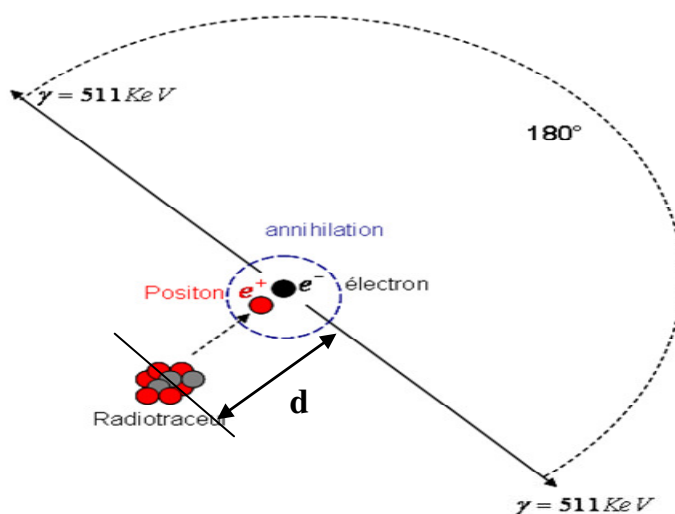


Fig. 1.34 : Désintégration du positon et réaction d'annihilation. Le positon (+) émis parcourt quelques millimètres (d) dans les tissus durant lesquels il perd toute son énergie cinétique. Le positon est pratiquement au repos et interagit avec un électron (e-) du milieu : c'est la réaction d'annihilation au cours de laquelle les deux particules se transforment en deux photons γ de 511 keV, émis dans des directions opposées.

I-2-3-3/ Isotopes émetteurs de positons – Le cyclotron [DRE 02]

La TEP étant basée sur l'utilisation d'un émetteur de positons (excès de charges positives dans leur noyau), un bref rappel des radio-isotopes utilisés à ce jour paraît intéressant. Les isotopes les plus couramment rencontrés dans les examens TEP sont l'oxygène, l'azote, le carbone, le fluor, l'iode ou encore le brome quoique moins utilisé. Une des caractéristiques principales des isotopes est leur courte durée de vie pour la majeure partie d'entre eux. Pratiquement, ils sont estimés en temps de demi-vie (tableau 1.3).

En fonction de leur temps de demi-vie, les isotopes cités ci-dessus sont classés en deux groupes différents. Tout d'abord les isotopes de durée de demi-vie inférieure à 1 heure, le

carbone, l'oxygène et l'azote qui nécessitent leur production et celle des radiotraceurs à proximité du lieu de l'examen. Ces isotopes, présents dans l'ensemble des composés biologiques, sont très intéressants car ils permettent le marquage efficace de nombreuses molécules. Ensuite, les isotopes d'une durée de demi-vie comprise entre une et plusieurs heures (fluor, brome) qui ne nécessitent pas forcément leur production (et celles des radiotraceurs) sur le lieu de l'examen. Le fluor est l'isotope le plus utilisé dans l'imagerie TEP et spécialement dans le cas du diagnostic. Le brome, de par sa durée de demi-vie assez conséquente n'est pas indiqué pour le diagnostic car il entraîne des complications pour le patient.

Isotope	Temps de demi-vie
¹⁵ O	2 min
¹³ N	10 min
¹¹ C	20 min
¹⁸ F	110 min
⁷⁶ Br	972 min
¹²⁴ I	4,2 jours

Tab. 1.3 : Temps de demi-vie de la plupart des isotopes radioactifs utilisés en TEP

Une liste non exhaustive des radiotraceurs les plus utilisés en TEP est donnée dans la partie suivante.

La production des isotopes radioactifs, précédemment cités, nécessite l'utilisation d'un cyclotron. Cet appareil, dont la première idée est venue d'Ernest Orlando Lawrence en 1931, permet d'accélérer les particules chargées grâce à deux électrodes en forme de D (en bleu) soumis à un champ magnétique (figure 1.35). Entre ces deux électrodes, où se trouve la source d'ions, est appliqué un champ électrique. Les ions chargés négativement vont être accélérés par le champ électrique à chaque passage entre les deux électrodes. Leur trajectoire est déviée par le champ magnétique et les protons accélérés obtenus par le cyclotron sont ensuite mis au contact d'une cible pour former l'isotope souhaité.

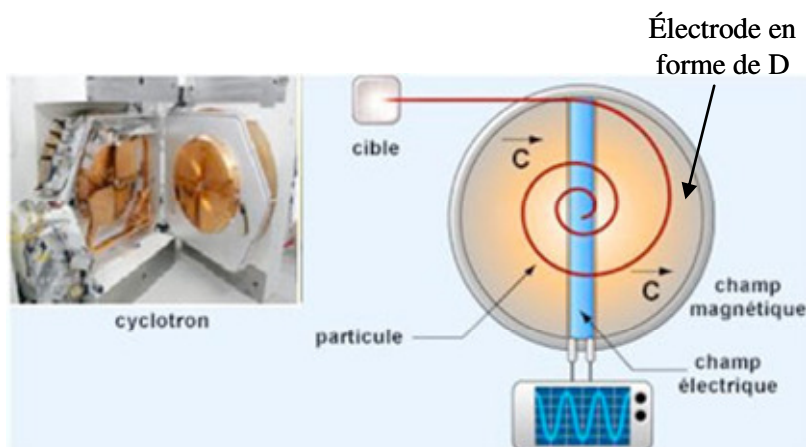


Fig. 1.35 : Principe de fonctionnement d'un cyclotron

La figure 1.36 représente un des cyclotrons proposés par la société IBA : le cyclone 30. Selon les modèles, leur poids est compris entre 10 et 80 tonnes pour des cyclotrons sans et avec blindage et peuvent atteindre un coût compris entre 1 et 1,5 million d'euros. Leurs dimensions peuvent atteindre 2,5 m de hauteur et un diamètre de 3,5 m.



Fig. 1.36 : Cyclone 30 de la société IBA

I-2-3-4/ Principaux radiotraceurs utilisés en TEP

Un radiotraceur est l'association d'une molécule porteuse (traceur) et d'un marqueur radioactif (isotope) (Figure 1.37). L'isotope radioactif est incorporé à la place d'un atome (ou d'un groupe d'atomes) au sein d'une molécule organique qui devient un radiotraceur utilisable en imagerie TEP. Ces radiotraceurs ont la particularité de ne pas modifier les propriétés de la molécule initiale.

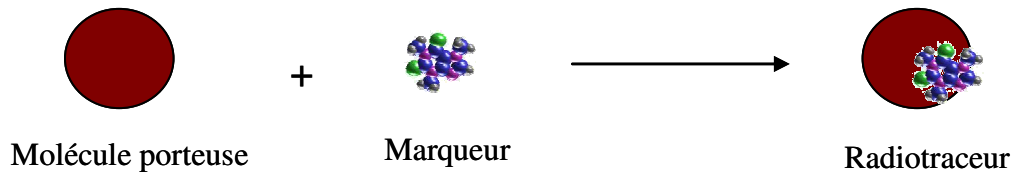


Fig. 1.37 : Un radiotracer composé d'une molécule porteuse et d'un marqueur radioactif

Le choix de ce traceur dépend de ce que l'on cherche à évaluer durant l'examen TEP. Le tableau 1.4 regroupe quelques-uns des paramètres étudiés en TEP avec le radiotracer correspondant et l'isotope nucléaire qui y est associé. On peut ainsi citer les radiotraceurs de l'isotope radioactif ^{15}O lié à des molécules d'eau ($^{15}\text{O-H}_2\text{O}$) ou au dioxyde de carbone ($^{15}\text{O-CO}_2$) permettant d'observer les variations de débit sanguin, ainsi que les radiotraceurs marqués à l'azote radioactif ^{13}N sur des acides aminés (glutamate et alanine) permettant de suivre, entre autres, la synthèse des protéines. Le radiotracer palmitate marqué à l'isotope ^{11}C permet de suivre la synthèse de triglycérides (acides gras) ; Coggan et al. [COG 09] ont comparé la synthèse de triglycérides (acide gras) du myocarde par mesure directe avec des mesures obtenues par TEP en utilisant le ^{11}C -palmitate.

Paramètre étudié		Radiotracer
Débit sanguin		$^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ / $^{15}\text{O-CO}_2$
Métabolisme	Glucose	$^{18}\text{F-DG}$
	Oxygène	$^{15}\text{O-O}_2$
	Acides aminés	L- ^{13}N -glutamate
		L- ^{13}N -Alanine
	Acides gras	^{11}C -palmitate
	Dopamine	6- ^{18}F -fluoro-L-dopa
Acétylcholine	^{11}C -physostigmine	
Synthèse protéique		^{11}C -méthionine ^{11}C -leu

Tab. 1.4 : Quelques paramètres étudiés en TEP avec les radiotraceurs correspondants [SEM 04]

Pour finir, on peut citer les radiotraceurs marqués à l'isotope ^{18}F avec le 6- ^{18}F -fluoro-L-dopa, couramment appelée FDopa, permettant de suivre l'évolution de la dopamine,

hormone permettant d'inhiber la formation d'un autre hormone, la prolactine, responsable de la croissance des glandes mammaires ou d'une forte synthèse de lait.

Le radiotracer qui nous intéresse dans nos travaux est le ^{18}F FDG, appelé le 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose, qui sera étudié plus en détail dans les parties suivantes.

I-2-3-5/ Le ^{18}F FDG : description du radiotracer et mécanisme d'action

La première synthèse du ^{18}F FDG a été réalisée en 1976 aux Etats-Unis et a nécessité trois ans d'étude [REI 79]. C'est le radiotracer le plus utilisé dans la médecine nucléaire, les autres radiotraceurs étant utilisés seulement à hauteur de 10% par rapport au ^{18}F FDG. Cela vient du fait que son temps de demi-vie est relativement important comparé aux autres isotopes. C'est un radiotracer très intéressant car il est semblable au glucose sanguin, principal sucre qui circule dans le sang et qui est la source d'énergie majeure pour toutes les cellules du corps humain. Ainsi, l'intérêt de l'utilisation du ^{18}F FDG prend tout son sens car plus l'activité des cellules est importante, plus elles consomment du glucose. Les cellules cancéreuses se multipliant sans cesse, elles consomment une quantité anormale de glucose et c'est grâce à cette consommation excessive que l'on peut repérer les tissus cancéreux. Le FDG s'accumule ainsi majoritairement dans les cellules cancéreuses, qui deviennent radioactives, permettant leur détection par examen TEP. Ce radiotracer est particulièrement indiqué pour la détection des métastases, conséquences d'un cancer primaire, qui se déplacent vers un autre organe pour l'infecter à son tour. Les parties du corps les plus touchées sont les poumons, les seins, le côlon, la prostate ou l'utérus. Le ^{18}F FDG est également utilisé pour la détection des lymphomes qui touchent le foie, la rate, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques.

Le mécanisme d'action du ^{18}F FDG dans le corps est identique à celui du glucose à ceci près que le ^{18}F FDG n'est pas consommé comme source d'énergie et s'accumule donc dans les cellules cancéreuses. La figure 1.38 met en évidence ce phénomène, en montrant le mécanisme d'action du glucose et du ^{18}F FDG au sein d'une cellule.

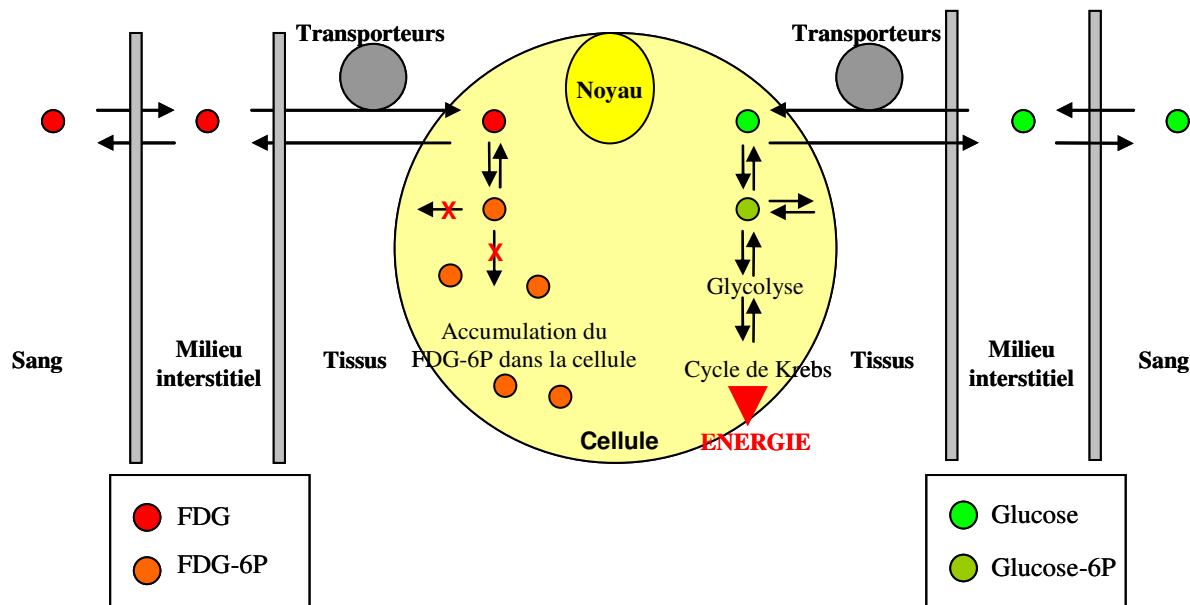


Fig. 1.38 : Mécanisme d'action du glucose et du FDG au sein d'une cellule

Lors de la glycolyse, le glucose se transforme en glucose-6P qui aboutit ensuite au cycle de Krebs, série de réactions qui amènent à la production d'intermédiaires énergétiques qui serviront à la production d'ATP. La même chose se déroule pour le ^{18}F FDG qui se transforme en ^{18}F FDG-6P.

I-2-3-6/ Synthèses existantes du [^{18}F]-FDG

I-2-3-6-a/ Addition électrophile et substitution nucléophile

Le principe de la synthèse du FDG résulte du remplacement d'un atome d'hydrogène par un atome de fluor radioactif en position 2 du 2-Deoxy-D-Glucose (figure 1.39), lui-même un dérivé du glucose classique par remplacement d'un groupement hydroxyle par un atome d'hydrogène.

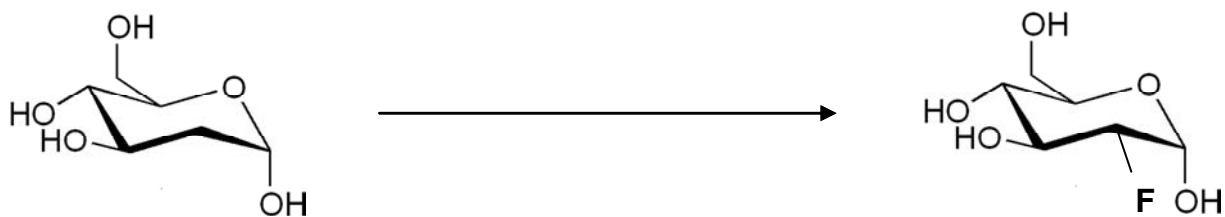


Fig. 1.39 : Principe de la synthèse du FDG

Il existe de nombreux travaux sur la production du FDG dans la bibliographie actuelle où les deux voies de synthèses chimiques principales sont la voie électrophile et la voie nucléophile.

La synthèse originale du FDG a été réalisée par Ido et al. en 1977 [IDO 78], en utilisant le difluor F_2 comme source de fluor [BAR 98], par une addition électrophile sur un triacétyl glucal. Le rendement obtenu est très limité (17%) pour une durée de synthèse de plus de 2 heures et a l'inconvénient de produire l'autre isomère, le fluorodeoxymannose (FDM) avec un ratio de 4 FDG : 1 FDM (figure 1.40).

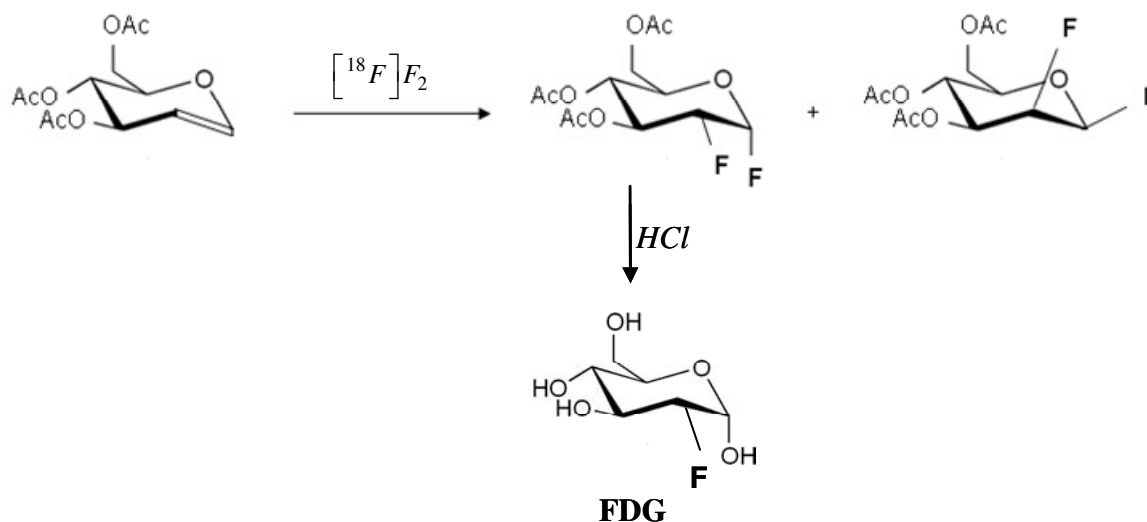


Fig. 1.40 : Synthèse du FDG par voie électrophile

Quelques années plus tard, Shiue et al. [SHI 82] ont amélioré la synthèse par voie électrophile par l'utilisation d'un autre agent de fluoration : l'hypofluorure d'acétyle ($CH_3CO_2^{18}F$), décrit par Rozen et al. [ROZ 81], qui est considéré plus doux que le $[^{18}F]F_2$ et plus sélectif. Ils ont ainsi réalisé la synthèse par voie électrophile de deux façons différentes : la première en ajoutant le difluor $[^{18}F]F_2$ avec l'acide acétique CH_3CO_2H directement en solution (Voie 1 sur figure 1.41) et la deuxième en ajoutant l'hypofluorure d'acétyle $CH_3CO_2^{18}F$ (Voie 2 sur figure 1.41), préparé préalablement à partir du difluor $[^{18}F]F_2$ et d'un ammonium en présence d'acide acétique (figure 1.42).

La voie 1 ressemble à la première synthèse d'Ido et al. [IDO 78] à l'exception de l'ajout d'acide acétique en plus du difluor menant à la formation des mêmes composés que précédemment (5 et 6) dans un ratio de 3 : 1 avec un nouveau produit monofluoré (3) qui peut être directement transformé en ^{18}FDG (4).

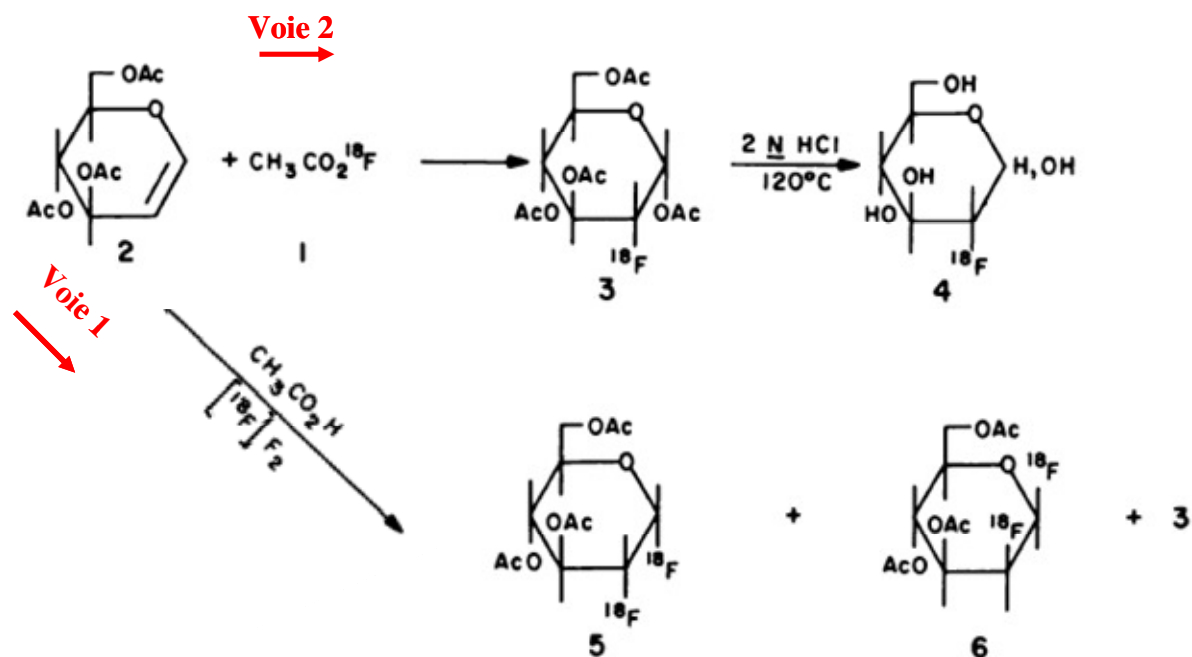


Fig. 1.41 : Synthèse du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (4) par voie électrophile à partir d'un triacétyl glucal (2) [SHI 82]

Par la voie 2, l'acétyl hypofluorure est directement ajouté au triacétyl glucal, menant uniquement à la formation du composé 3, qui est directement converti en ^{18}FDG (4). La présence des différents produits par les voies 1 et 2 a été confirmée par chromatographie gazeuse.

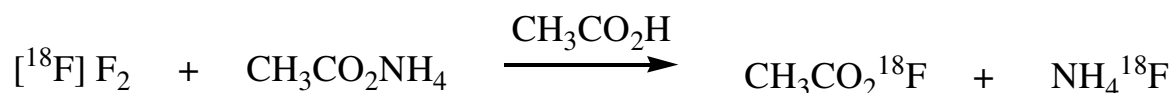


Fig. 1.42 : Préparation préalable de l'acétyl hypofluorure [SHI 82]

Pour cette raison, il est essentiel que le triacétyl glucal soit inséré après la formation de l'acétyl hypofluorure afin d'augmenter le rendement de la réaction ($> 20\%$), de mieux contrôler la réaction et de faciliter le dispositif expérimental.

La voie nucléophile, dont la synthèse originale a été réalisée en 1986 par Hamacher et al. [HAM 86], est plus largement utilisée que la voie électrophile. Le principe est d'introduire le fluor activé par un catalyseur très toxique, le Kryptofix 222 ($[\text{K}/222]^{+18}\text{F}^-$), à la place d'un groupement triflate. La substitution nucléophile fait intervenir un changement de configuration et il faut donc utiliser un mannose protégé (figure 1.43).

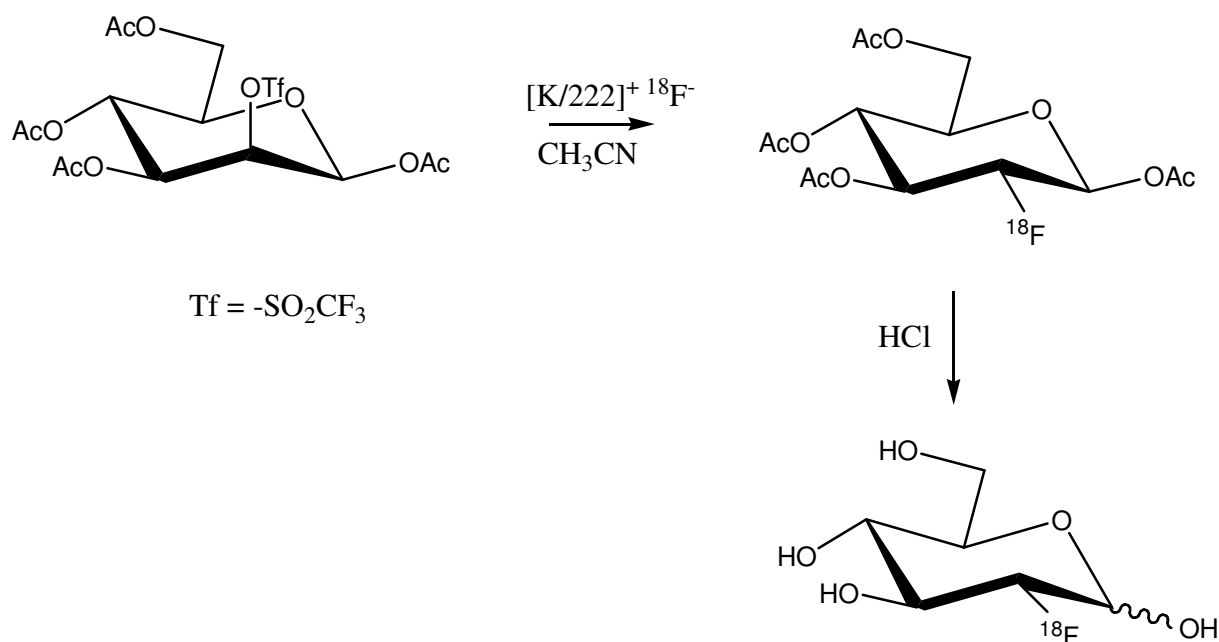


Fig. 1.43 : Synthèse du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose par substitution nucléophile [HAM 86]

Etant la voie la plus utilisée, les différentes étapes nécessaires à la production du ^{18}F FDG par cette voie sont détaillées. La première étape consiste en un séchage car il faut que la substitution se déroule sans présence d'eau, le fluor radioactif ^{18}F étant produit à partir des ions fluorures $^{18}\text{F}^-$ par bombardement d'eau enrichie en ^{18}O par un accélérateur de particule : le cyclotron (voir 1-III-2-5-b). Une résine échangeuse d'ions est alors utilisée pour piéger le fluor radioactif produit et récupérer l'eau. Le fluor est récupéré par élution de la résine dans du carbonate de potassium et activé par l'ajout du Kryptofix 222. La solution obtenue est évaporée par chauffage et un séchage parfait est obtenu par plusieurs séries d'additions/évaporations d'acétonitrile. La deuxième étape est la substitution nucléophile par l'ajout du tétraacétyl mannose, qui doit être le plus pur possible, chauffé à 80°C dans de l'acétonitrile pendant environ 5 minutes. La dernière étape consiste à séparer le sucre fluoré du milieu réactionnel par passage sur une colonne chromatographique, élué à l'éther et chauffé à 120°C en présence d'acide chlorhydrique (milieu acide) pendant 20 minutes pour s'assurer de la déprotection de tous les groupements hydroxyle. Une étape finale est réalisée dans le but de purifier l'hydrolysate obtenu précédemment ; par passage sur une colonne de résine retardatrice de proton pour remonter le pH ainsi que sur des colonnes d'alumine et de C_{18} pour respectivement piéger les traces de fluorure et enlever les traces de sucre non hydrolysé.

Le temps de synthèse globale est d'environ 50 minutes, dont les étapes les plus longues sont le séchage et l'hydrolyse acide, pour obtenir un rendement final compris entre 50% et 60%.

Quelques améliorations ont été apportées à la synthèse originale notamment dans le changement de catalyseur, par l'utilisation de sels d'ammonium quaternaires comme le fluorure de tetrabutylammonium (TBA^{18}F) [BRO 88]. L'amélioration la plus probante est dans l'utilisation d'une hydrolyse en milieu basique [FÜC 96] au lieu d'une hydrolyse en milieu acide, faisant passer la durée de l'étape d'hydrolyse de 20 minutes à 1 minute, entraînant une durée totale de synthèse, par voie nucléophile, d'environ 30 minutes.

Dans une étude récente regroupant les 2 voies de synthèses initiales, Fowler et al. [FOW 02] ont présenté les améliorations que ces deux voies ont subies depuis leurs mises en place jusqu'à la date de la publication.

La forte demande en ^{18}F FDG dans les centres de TEP, la nécessité de réaliser des synthèses qui suivent une procédure exacte et la volonté de radioprotéger les chimistes ont entraîné une forte mobilisation pour automatiser la synthèse du ^{18}F FDG. De plus, le grand nombre d'étapes nécessaire à sa production rend sa synthèse longue et délicate. C'est ainsi que de nombreux automates ont été développés, capables de réaliser la synthèse du ^{18}F FDG ; c'est le sujet du paragraphe suivant.

I-2-3-6-b/ ^{18}F FDG produit par automate

De nombreuses sociétés ont développé des automates pour la production du ^{18}F FDG, parmi lesquelles les sociétés IBA, CTI/Siemens, GE Microlab, Nuclear Interface ou encore GE Healthcare avec l'automate TRACERlab-MX5 présenté sur la figure 1.44 :



Fig. 1.44 : Photo du TRACERlab-MX5 : automate de synthèse du ^{18}F FDG [AUT]

Cet automate est relativement petit (56,4 cm x 36,2 cm x 42 cm) mais est composé de nombreuses parties ; Il fait intervenir de nombreuses vannes (V1 à V34) utilisées principalement pour l'alimentation du procédé et différentes colonnes. La colonne C1 permet de piéger le fluor radioactif et de séparer l'eau. La colonne C2, située après l'injection du mannose triflate et donc après la réaction de substitution nucléophile, est la colonne chromatographique qui permet la séparation du sucre fluoré du milieu réactionnel, en présence de soude, pour réaliser la déprotection des groupements hydroxyles. Les deux dernières colonnes C3 et C4 permettent de piéger les traces de fluorure et d'enlever les traces de sucre non hydrolysé.

Tous les automates sont globalement réalisés de la même façon mais il peut y avoir des variations sur le type de catalyseur, les méthodes de chauffage et de transfert des liquides et sur le temps de synthèse.

Il existe certains problèmes liés à leur utilisation car ils ne sont pas capables de fonctionner seuls et la présence d'un ou plusieurs chimistes qualifiés est nécessaire (chargement, approvisionnements, nettoyage et contrôle). Dans le cas d'une production active (plusieurs synthèses par jour), la radioactivité résiduelle importante rend le nettoyage et la préparation de l'automate difficile et il est alors conseillé d'avoir au moins deux automates dont le coût unitaire est d'environ 75000 euros. Au niveau des différents réactifs utilisés, on peut citer par exemple le Kryptofix (K/222), toxique en cas d'ingestion, les solvants comme l'acétonitrile (inflammable, nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion) et l'éthanol (inflammable) mais surtout l'acide chlorhydrique (corrosif et provoquant des brûlures, irritant pour les voies respiratoires) et l'hydroxyde de sodium (base forte réagissant vivement avec les acides, corrosif et provoquant de grave brûlures).

Comme on l'a vu dans ce paragraphe, l'utilisation de l'automate a permis de rendre systématique une synthèse difficile à mettre en place pour produire rapidement du ^{18}F FDG dans des proportions raisonnables et rapidement (5 minutes de préparation, 25 minutes de synthèse pour un rendement de 60%). Même si on parle d'automate, les nombreuses étapes qui s'y déroulent nécessitent la présence de chimistes qualifiés et son utilisation requiert des quantités non négligeables de réactifs qui sont souvent dangereux pour la santé. C'est pour cela que la production du ^{18}F FDG par voie électrochimique présente un intérêt particulier par la réduction du nombre d'étapes, la réduction des quantités de réactifs dangereux et un meilleur contrôle de la sélectivité.

- [AUT] http://web-cwcamer.gehealthcare.com/euen/fun_img/products/radiopharmacy/docs/TRACERlab_MX5.pdf
- [BAR 98] **D. Le Bars**, Production du FDG, *Revue de l'ACOMEN*, **4**, 27-33, **1998**
- [BEN 98] **B. Bendriem, J. Delforge**, La tomographie à émission de positons (TEP), *Annales de l'Institut Pasteur*, **3**, 227-235, **1998**
- [BRO 88] **J. W. Brodack, C. S. Dence, M. R. Kilbourn, M. J. Welch**, Robotic production of 2-deoxy-2-¹⁸F]Fluoro-D-Glucose: a routine method of synthesis using tetrabutylammonium [¹⁸F]fluoride, *Applied Radiation and Isotopes*, **39**, 699-703, **1988**
- [CAO 05] **Y. Cao, T. Fuchigami**, Electrochemical partial fluorination of organic compounds: 81. Regioselective anodic fluorination of O-methyl S-alkyl thiocarbonates, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **587**, 25-30, **2005**
- [COG 09] **A. R. Coggan, Z. Kisrieva-Ware, C. S. Dence, P. Eisenbeis, R. J. Gropler, P. Herrero**, Measurement of myocardial fatty acid esterification using [1-¹¹C]palmitate and PET : comparison with direct measurements of myocardial triglyceride synthesis, *Journal of Nuclear Cardiology*, **16**, 562-570, **2009**
- [DAW 03] **K. M. Dawood**, Electrolytic fluorination of organic compounds, *Tetrahedron*, **60**, 1435-1451, **2003**
- [DRE 02] **O. De Dreuille, P. Maszelin, H. Foehrenbach, G. Bonardel, J. F ; Gaillard**, Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP), *Encycl. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales)*, **35-310-A-10**, 22p, **2002**
- [ERN 02] **H. Ernst, B. Rob, M. Knoll**, Reliable glucose monitoring through the use of microsystem technology, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **373**, 758-761, **2002**
- [FOW 02] **J. S. Fowler, T. Ido**, Initial and Subsequent Approach for the Synthesis of ¹⁸F]FDG, *Seminars in nuclear medicine*, **32**, 6-12, **2002**
- [FÜC 96] **F. Fücher, J. Steinbach, P. Mäding, B. Johanssenn**, Basic hydrolysis of 2-¹⁸F]Fluoro-1,3,4,6 tetra-O-acetyl-D-glucose in the preparation of 2-¹⁸F]Fluoro-2-deoxyglucose, *Applied Radiation and Isotopes*, **47**, 61-66, **1996**
- [FUC 05] **T. Fuchigami, T. Tajima**, Highly selective electrochemical fluorination of organic compounds in ionic liquids, *Journal of Fluorine Chemistry*, **126**, 181-187, **2005**
- [FUC 07] **T. Fuchigami**, Unique solvent effects on selective electrochemical fluorination of organic compounds, *Journal of Fluorine Chemistry*, **128**, 311-316, **2007**
- [FUK 00] **T. Fukuhara, M. Sawaguchi, N. Yoneda**, Anodic fluorination of phenols using Et₃N – 5HF electrolyte, *Electrochemistry Communications* **2**, 259-261, **2000**

[GEY 06] K. Geyer, J. D. C. Codée, P. Seeberger – Microreactors as Tools for Synthetic Chemist-The Chemist's Round-Bottomed Flask of the 21st Century ?, *Chemistry: A European Journal*, **12**, 8434-8442, **2006**

[HAM 86] K. Hamacher, H. H. Coenen, G. Stöcklin, Efficient Stereospecific Synthesis of No-Carrier-Added 2-[¹⁸F]-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Using Aminopolyether Supported Nucleophilic Substitution, *Journal of Nuclear Medicine*, **27**, 235-238, **1986**

[HAN 06] C. L. Hansen, S. Classen, J. M. Berger, S. R. Quake, A microfluidic Device for Kinetic Optimization of Protein Crystallisation and *In Situ* Structure Determination, *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 3142-3143, **2006**

[HAS 04] M. Hasegawa, T. Fuchigami, Electroorganic reactions in ionic liquids 5 [1]. Anodic fluorodesulfurization of phthalide, ethylene carbonate, and glucopyranosides having arylthio groups, *Electrochimica Acta*, **49**, 3367-3372, **2004**

[HES 02] V. Hessel, H. Löwe, T. Stange, Micro chemical processing at IMM-from pioneering work to customer-specific services, *Lab on Chip*, **2**, 14N-21N, **2002**

[HES 04] V. Hessel, C. Hofmann, H. Löwe, A. Meudt, S. Scherer, F. Schönfeld, B. Werner, Selectivity Gains and Energy Savings for the Industrial Phenyl Boronic Acid Process Using Micromixer/Tubular Reactors, *Organic Process Research and Development*, **8**, 511-523, **2004**

[HOU 99] Y. Hou, T. Fuchigami, Electrolytic partial fluorination of organic compounds 38. Solvent effects on electrolytic fluorination of ethyl α -(2-pyrimidylthio) acetate, *Electrochemistry Communications 1*, 445-448, **1999**

[IDO 78] T. Ido, C. N. Wan, V. Casella, J. S. Fowler, A. P. Wolf, M. Reivich, D. E. Kulh, Labeled-2-deoxyglucose analogs. ¹⁸F labeled 2-deoxy-2-fluor-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ¹⁴C 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, **14**, 175-183, **1978**

[ILA 09] N. Ilayaraja, M. Noel, A comparative study of anodic fluorination of N-alkyl and N,N-dialkyl phenylacetamides in Et₃N.4HF medium, *Journal of Electrochemical Chemistry*, **632**, 45-54, **2009**

[ILA 10] N. Ilayaraja, S. Radhakrishnan, N. G. Renganathan, Electrochemical fluorination of dimethyl glutarate and its characterization, *Chemistry and Materials Science*, **16**, 137-144, **2010**

[LAK 04] B. Lakard, G. Herlem, M. de Labachellerie, W. Daniau, G. Martin, J-C. Jeannot, L. Robert, B. Fahys, Miniaturized pH biosensors based on electrochemically modified electrodes with biocompatible polymers, *Biosensors and Bioelectronics*, **19**, 595-606, **2004**

[LEE 03] J. Lee, E. Ban, S-Y. Yi, Y. S. Yoo, New method for analyzing the nitrite level in PC12 cells using capillary electrophoresis, *Journal of Chromatography*, **1014**, 189-195, **2003**

- [LI 09] **H. Li, S. Liu, Z. Dai, J. Bao, X. Yang**, Applications of Nanomaterials in electrochemical Enzyme Biosensors, *Sensors*, **9**, 8547-8561, **2009**
- [LOW 99] **H. Löwe, W. Ehrfeld**, State-of art in microreaction technology: concepts, manufacturing and applications, *Electrochimica Acta*, **44**, 3679-3689, **1999**
- [LU 01] **H. Lu, M. A. Schmidt, K. F. Jensen**, Photochemical reactions and on-line UV detection in microfabricated reactors, *Lab on a chip*, **1**, 22-28, **2001**
- [MIR 07] **M. Mir, S. Dondapati, M. Vreeke, I. Katakis**, Enzymatic self-wiring, *Electrochemistry Communications*, **9**, 1715-1718, **2007**
- [MIR 09] **M. Mir, A. Homs, J. Samitier**, Integrated electrochemical DNA biosensors for lab-on-a-chip devices, *Electrophoresis*, **30**, 3386-3397, **2009**
- [MIY 04] **T. Miyado, Y. Tanaka, H. Nagai, S. Takeda, K. Saito, K. Fukushi, Y. Yoshida, S-I. Wakida, E. Niki**, Simultaneous determination of nitrate and nitrite in biological fluids by capillary electrophoresis and preliminary study on their determination by microchip capillary electrophoresis, *Journal of Chromatography*, **1051**, 185-191, **2004**
- [RAT 05] **D. M. Ratner, E. R. Murphy, M. Jhunjhunwala, D.A. Snyder, K. F. Jensen, P. H. Seeberger**, *Chemical Communications*, **5**, 578-580, **2005**
- [REI 79] **M. Reivich, D. Kuhl, A. Wolf, J. Greenberg, M. Phelps, T. Ido, V. Casella, J. Fowler, E. Hoffman, A. Alavi, P. Som, L. Sokoloff**, The [¹⁸F]fluorodeoxyglucose Method for the Measurement of Local Cerebral Glucose Utilization in Man, *Circulation Research*, **44**, 127-137, **1979**
- [ROZ 81] **S. Rozen, O. Lerman, M. Kol**, Acetyl hypofluoride, the first member of a new family of organic compounds, *Journal of the Chemical Society: Chemical Communications*, 443-444, **1981**
- [SEM 04] **F. Semah, C. Tamas, A. Syrota**, La tomographie par émission de positons et ses applications cliniques, *STV*, **16 n°9**, 471-495, **2004**
- [SHA 03] **B. A. Shainyan, Y. S. Danilevich, A. A. Grigor'eva, Y. A Chusashev**, Electrochemical fluorination of benzamide and acetanilide in anhydrous HF and in acétonitrile, *Russian Journal of Organic Chemistry*, **40**, 513-517, **2003**
- [SHA 09] **M. R. Shaaban, S. Inagi, T. Fuchigami**, Electroorganic synthesis of gem-2,2-dufluoro-3-aryl-2H-1,4-benzothiazine derivatives, *Electrochimica Acta*, **54**, 2635-2639, **2009**
- [SHI 82] **C-Y. Shiue, P. A. Salvadori, A. P. Wolf, J. S. Fowler, R. R. MacGregor**, A new Improved Synthesis of 2-Deoxy-2-[¹⁸F]Fluoro-D-Glucose from ¹⁸F-Labeled Acetyl Hypofluorite, *Journal of Nuclear Medecine*, **23**, 899-903, **1982**
- [SHI 06] **M. J. A. Shiddiky, M-S. Won, Y-O. Shim**, Simulataneous analysis of nitrate and nitrite in a microfluidic device with a Cu-complex-modified electrode, *Electrophoresis*, **27**, 4545-4554, **2006**

[SUR 98] V. Suryanarayanan, M. Noel, Effect of solvents on the selective electrofluorination of aromatic compounds containing active methylene groups, *Journal of Fluorine Chemistry*, **92**, 177-180, **1998**

[SYR] R. Syrris Ltd (USA), http://www.syrris.com/alternative/Syrris_1.HTM

[WIL 03] R. Wilke, S. Büttgenbach, A micromachined capillary electrophoresis chip with fully integrated electrodes for separation and electrochemical detection, *Biosensors and Bioelectronics*, **19**, 149-153, **2003**

[ZIO 09] A. Ziogas, G. Kolb, M. O'Connell, A. Attour, F. Lopicque, M. Matlosz, S. Rode, Electrochemical microstructured reactors: design and application in organic synthesis, *Journal of Applied Electrochemistry*, **39**, 2297-2313, **2009**

Chapitre II

Optimisation des temps de séjour

II-1/ Géométrie de l'électrode et stratégie de l'optimisation.....	96
II-2/ Optimisation dans le cas d'écoulements liquides.....	98
II-2-1/ Modèle analytique.....	98
II-2-2/ Simulations numériques.....	104
II-2-3/ Approche hybride.....	106
II-2-4/ Etablissement des champs de vitesse pour la simulation des cas C- 2 et C-3.....	108
II-2-5/ Résultats.....	109
<i>II-2-5-a/ Optimisation par le modèle analytique.....</i>	<i>109</i>
<i>II-2-5-b/ Simulations numériques.....</i>	<i>110</i>
<i>II-2-5-c/ Approche hybride.....</i>	<i>116</i>
II-2-6/ Etude de l'évolution de l'angle optimal θ en fonction du rapport de forme r^* et du nombre de microcanaux.....	121
II-3/ Optimisation dans le cas d'écoulements gazeux.....	124
II-3-1/ Modèle analytique.....	124
II-3-2/ Simulations numériques.....	128
II-3-3/ Résultats.....	128
<i>II-3-3-a/ Optimisation par le modèle analytique.....</i>	<i>128</i>
<i>II-3-3-b/ Simulations numériques.....</i>	<i>130</i>
II-4/ Conclusion.....	132
Bibliographie Chapitre II.....	135

II-1/ Géométrie de l'électrode et stratégie de l'optimisation

La simulation numérique est un outil important pour l'optimisation et la compréhension des paramètres physicochimiques qui régissent un écoulement en milieu confiné, que ce soit dans le cas d'un liquide ou d'un gaz. La mise en équations du système nécessite une connaissance et une compréhension des différents phénomènes physicochimiques qui caractérisent cet écoulement. La construction des modèles tridimensionnels amène à des codes dont le fonctionnement est coûteux en temps de calcul, notamment lorsque les systèmes à étudier sont complexes ; il est ainsi nécessaire de disposer d'outils informatiques modernes. L'ensemble des simulations numériques présentées dans ce rapport ont été réalisées avec le logiciel Fluent de la société ANSYS. A l'inverse, la simulation sur la base des relations analytiques (dite simulation analytique) est un outil de calcul très rapide, mais présente l'inconvénient de ne pas tenir compte de certains phénomènes physiques, comme par exemple les effets de rugosité dus à la paroi ainsi que les effets d'entrée. L'outil utilisé pour les simulations analytiques est le logiciel Scilab. Afin de mieux prendre en compte certains phénomènes, une approche hybride a été réalisée, combinant le modèle analytique pour les parties de l'électrode ou l'écoulement est simple, c'est-à-dire les microcanaux de réaction, à la simulation numérique pour les autres parties (canaux distributeur et collecteur).

La cellule électrochimique envisagée dans ce travail est constituée d'un canal distributeur, d'une série de microcanaux parallèles et d'un canal collecteur. La solution électrolytique circule dans les microcanaux qui constituent les électrodes. Le fonctionnement de cette cellule sera optimal si le temps de séjour des espèces électrolytiques est le même dans chaque canal et il est alors primordial d'optimiser la géométrie de la cellule électrochimique pour les débits envisagés et ceci avant d'envisager la fabrication du microréacteur électrochimique. Nous nous intéresserons donc à l'optimisation des paramètres géométriques de la cellule dans le cas d'écoulements liquides puis cette étude sera étendue au cas d'écoulements gazeux.

La section des microcanaux peut être carrée, rectangulaire, semi-circulaire ou encore trapézoïdale. La forme globale préliminaire de l'électrode choisie dans cette partie est représentée sur la figure 2.1, avec pour principales zones à étudier, le canal distributeur, les microcanaux de réaction de section rectangulaire et le canal collecteur du fluide :

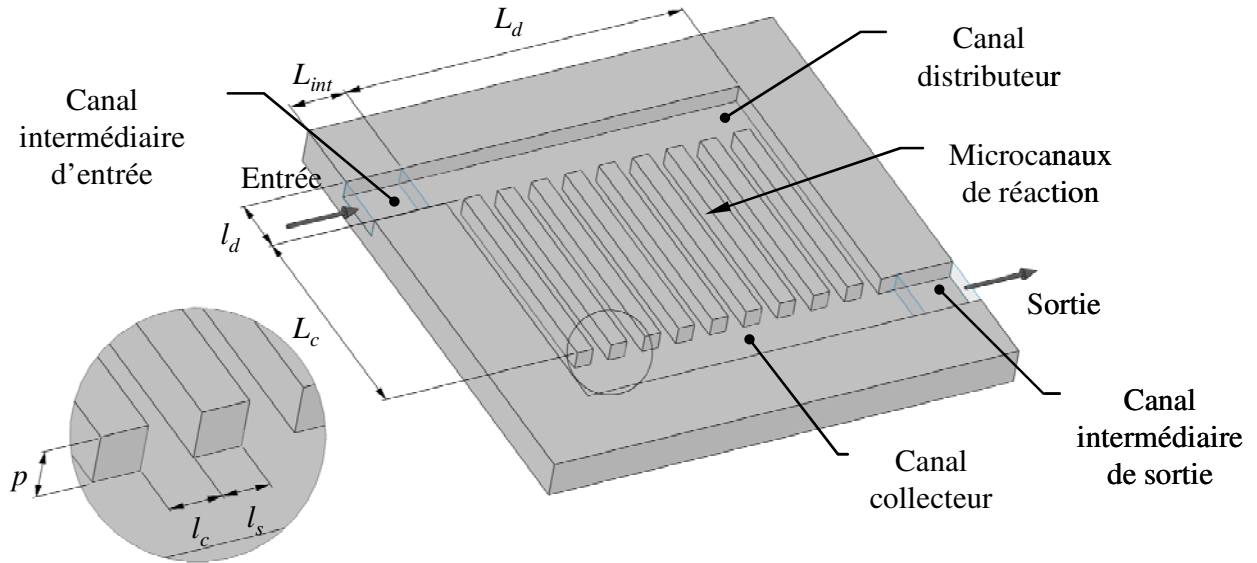


Fig. 2.1 : Eléments principaux considérés : canal distributeur du fluide, microcanaux de réaction et canal collecteur du fluide.

on note p est la profondeur globale de l'électrode, L_{int} la longueur des canaux intermédiaires d'entrée et de sortie, L_d et l_d respectivement la longueur et la largeur des canaux distributeur et collecteur, L_c et l_c sont respectivement la longueur et la largeur des canaux de réaction et l_s est la largeur de la séparation entre les canaux de réaction.

La stratégie mise en place permet, dans une première partie, d'optimiser la distribution du débit et des pertes de charge dans les zones réactionnelles microstructurées (microcanaux) par le modèle analytique, dans le cas d'écoulements liquides ou gazeux. Dans une deuxième partie, les simulations numériques sont utilisées afin d'estimer l'efficacité du modèle analytique.

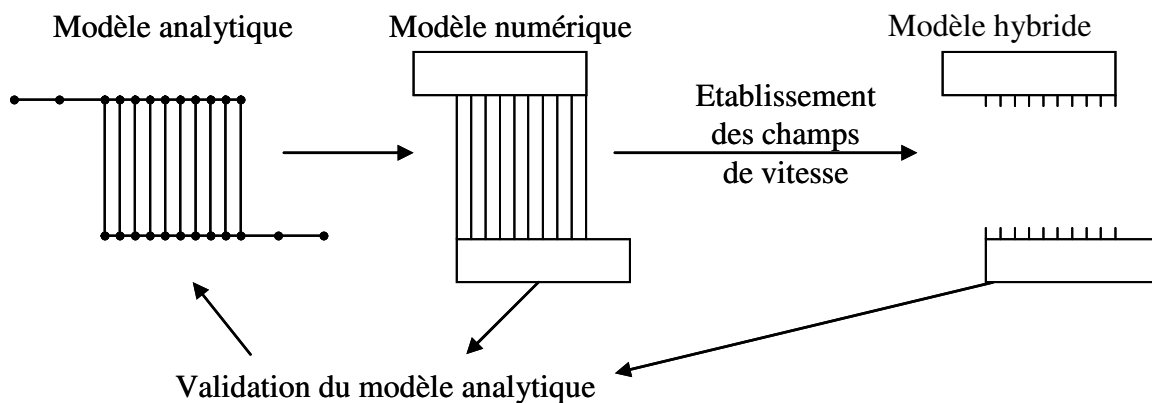


Fig. 2.2 : Stratégie des simulations analytiques, numériques et hybrides.

Finalement, des simulations par une approche hybride couplant simulations numérique et analytique sont réalisées afin de les comparer aux résultats obtenus par le modèle analytique et les simulations numériques. Cette approche offre un compromis entre précision et rapidité de calcul. Elle permet notamment de raffiner le maillage dans les zones sièges d'un écoulement complexe et de conserver une loi analytique simple dans la majeure partie des microcanaux. La figure 2.2 résume la stratégie mise en place dans ce chapitre. Dans le cas de l'approche hybride, il est nécessaire de connaître la longueur d'établissement de l'écoulement au sein des microcanaux afin de simuler numériquement une partie de l'entrée et de la sortie des canaux.

II-2/ Optimisation dans le cas d'écoulements liquides

II-2-1/ Modèle analytique

Le modèle analytique est très simple d'utilisation et ne nécessite pas une grande mémoire de calcul. En effet, quel que soit le nombre de microcanaux de réaction, les distributions de débit et de pertes de charge sont obtenues en quelques secondes. Dans ce modèle, les canaux distributeur et collecteur sont traités comme un réseau de courts segments de section rectangulaire dont les pressions intermédiaires en entrée et en sortie de chaque segment, ainsi que les débits correspondants, peuvent être calculés.

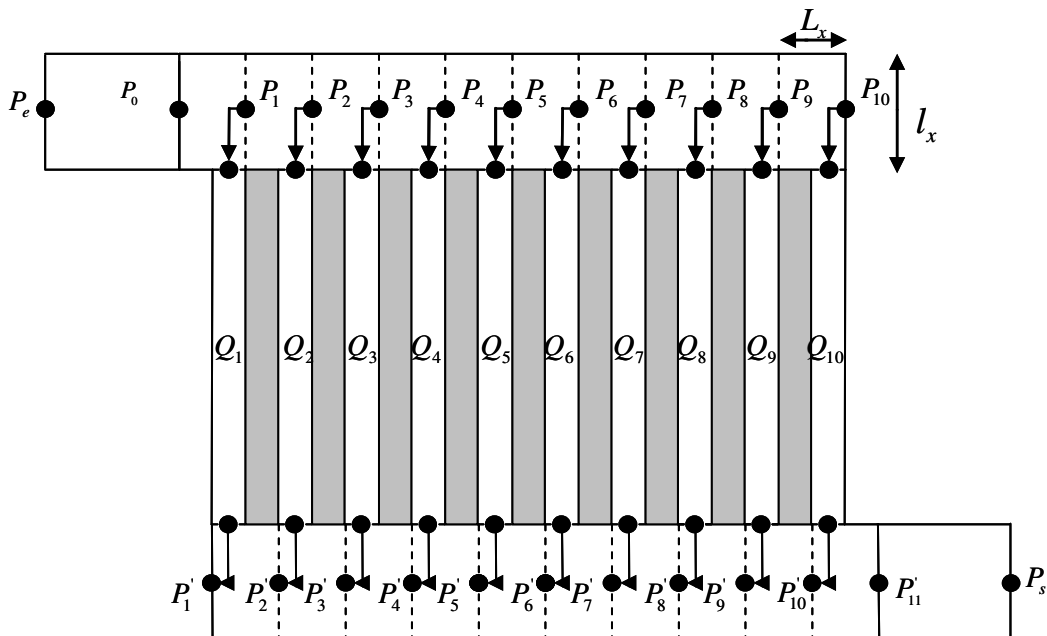


Fig. 2.3 : Modélisation de l'électrode par un réseau de courts segments, ici pour 10 microcanaux dans le cas d'une géométrie non optimisée.

Pour cette géométrie non optimisée, la figure 2.3 représente ce réseau de résistances rectangulaires dans le cas de 10 microcanaux de réaction. La première remarque est que pour

10 microcanaux de réaction, le canal distributeur est divisé en 11 segments, constituant ainsi un réseau contenant 11 résistances (dont 1 pour le segment intermédiaire d'entrée et 10 pour le canal distributeur). De la même façon, le canal collecteur est représenté par 11 résistances hydrauliques.

Selon cette géométrie non optimisée, ces résistances ont la même longueur L_x et la même profondeur p ; la largeur l_x est également identique pour chaque résistance. Les deux résistances supplémentaires, rajoutées en entrée (canal distributeur) et en sortie (canal collecteur) ont une longueur équivalente à deux fois la longueur des autres résistances ($L_{int} = 2 L_x$). Les microcanaux, quant à eux, sont chacun traités comme une résistance unique. Pour plus de visibilité, les pressions intermédiaires en entrée et en sortie de chaque résistance sont représentées sur la figure 2.3.

P_x et P'_x correspondent respectivement aux pressions intermédiaires en entrée et en sortie de chaque canal de réaction x . Q_x est le débit volumique correspondant et x est le numéro du canal ($x \in (1,10)$ dans le cas particulier de la figure 2.3). P_e et P_o sont respectivement les pressions en entrée et en sortie du canal intermédiaire d'arrivée du fluide correspondant à la résistance L_{int} . De la même façon, P_s et P'_{11} sont respectivement les pressions en sortie et en entrée du canal intermédiaire de sortie du fluide. On remarque, sur cette figure, que les pressions calculées à la sortie de chaque résistance du canal distributeur (P_x) sont reportées à l'entrée du microcanal correspondant. De la même façon, les pressions calculées à la sortie de chaque microcanal (P'_x) sont reportées à l'entrée de la résistance correspondante du canal collecteur.

Connaissant les caractéristiques géométriques du système, il est possible d'évaluer les pertes de charge, mentionnées ci-dessus, à travers chaque résistance et chaque microcanal, ainsi que les débits correspondants, par le nombre de Poiseuille (voir Chapitre I : I-1-4-2) :

$$Po = \frac{S D_h^2}{2 \mu_l Q} \frac{\Delta P}{L} = \frac{\rho S D_h^2}{2 \mu_l \dot{M}} \frac{\Delta P}{L} \quad [2.1]$$

où S et D_h sont respectivement l'aire de la section transversale du segment ou du microcanal considéré et son diamètre hydraulique. L est la longueur du segment considéré (pouvant être égale à L_n , L_{int} ou à L_c selon le cas), μ_l la viscosité dynamique du liquide, ΔP la perte de charge à travers la résistance considérée, ρ la masse volumique du fluide et \dot{M} le débit

massique. Po est le nombre de Poiseuille, qui ne dépend que du rapport de forme r^* de la section rectangulaire et peut, d'après les travaux de Shah et London [SHA 80], s'exprimer selon l'expression polynomiale [2.2] :

$$Po = 24 \left[1 - 1,3553 r^* + 1,9467 r^{*2} - 1,7012 r^{*3} + 0,9564 r^{*4} - 0,2537 r^{*5} \right] \quad [2.2]$$

La perte de charge exprimée en fonction des débits volumique et massique est ainsi donnée par la relation suivante :

$$\Delta P = \frac{2 \mu_l L Po}{S D_h^2} Q = \frac{2 \mu_l L Po}{\rho S D_h^2} \dot{M} \quad [2.3]$$

L'équation [2.3] est alors écrite pour chaque segment, ce qui permet d'établir un système d'équations faisant référence à chaque partie de l'électrode. Ainsi, pour n canaux de réaction, le système contient $3n+2$ équations, avec $n+1$ équations correspondant aux segments du canal distributeur, n équations pour les microcanaux de réaction et $n+1$ équations pour les segments du canal collecteur du fluide. En considérant le débit massique \dot{M} , les équations s'expriment de la façon suivante :

- 1^{re} segment du canal distributeur:

$$(P_e - P_0) = \frac{2 \mu_l L_{int} Po_{int}}{\rho S_{int} D_{h,int}^2} \dot{M} \quad [2.4]$$

- Segments suivants du canal distributeur:

$$(P_{x-1} - P_x) = \frac{2 \mu_l L_x Po_x}{\rho S_x D_{h,x}^2} \left(\dot{M} - \sum_1^x \dot{M}_{x-1} \right) \quad [2.5] \text{ pour } 1 \leq x \leq n$$

- Microcanaux de réaction:

$$(P_x - P'_x) = \frac{2 \mu_l L_c Po_c}{\rho S_c D_{h,c}^2} \dot{M}_x \quad [2.6] \text{ pour } 1 \leq x \leq n$$

- Segments du canal collecteur:

$$(P'_x - P'_{x+1}) = \frac{2 \mu_l L_x Po_x}{\rho S_x D_{h,x}^2} \left(\sum_1^x \dot{M}_x \right) \quad [2.7] \text{ pour } 1 \leq x \leq n$$

- Segment final du canal collecteur:

$$(P'_{11} - P_s) = \frac{2 \mu_l L_{int} Po_{int}}{\rho S_{int} D_{h,int}^2} \dot{M} \quad [2.8]$$

dans les équations [2.4] et [2.8], Po_{int} , S_{int} et $D_{h,int}$ sont respectivement le nombre de Poiseuille, l'aire de la section de passage et le diamètre hydraulique des canaux intermédiaires d'entrée et de sortie. De la même façon, les indices x et c se réfèrent respectivement aux résistances des segments des canaux distributeur et collecteur et des microcanaux de réaction.

Le terme $(2\mu_l L_c P o_c)/(\rho S_c D_{h,c}^2)$ de l'équation [2.6] peut être assimilé à une résistance hydraulique et être remplacé par le terme R_c commun à tous les canaux de réaction tant que leur géométrie est identique. De la même façon, pour les canaux distributeur et collecteur, le terme $(2\mu_l L_x P o_x)/(\rho S_x D_{h,x}^2)$ sera noté R_x pour le canal distributeur et R'_x pour le canal collecteur où x est le numéro du canal. Finalement, pour le premier segment du canal distributeur et le dernier segment du canal collecteur, le terme $(2\mu_l L_{int} P o_{int})/(\rho S_{int} D_{h,int}^2)$ est noté R_{int} . Le système d'équations devient donc :

$$(P_e - P_0) = R_{int} \dot{M} \quad [2.9]$$

$$(P_{x-1} - P_x) = R_x (\dot{M} - \sum_1^x \dot{M}_{x-1}) \quad [2.10] \text{ pour } 1 \leq x \leq n$$

$$(P_x - P'_x) = R_c \dot{M}_x \quad [2.11] \text{ pour } 1 \leq x \leq n$$

$$(P'_x - P'_{x+1}) = R'_x (\sum_1^x \dot{M}_x) \quad [2.12] \text{ pour } 1 \leq x \leq n$$

$$(P'_{11} - P_s) = R_{int} \dot{M} \quad [2.13]$$

Ainsi, les pressions intermédiaires ainsi que les débits massiques associés peuvent être calculés facilement par une résolution analytique. Les calculs pouvant devenir rapidement longs, surtout lorsque le nombre de microcanaux augmente, un programme Scilab est construit, ce dernier conduisant plus rapidement à la solution.

Par la suite, on présente l'algorithme de calcul, en choisissant pour l'illustration le cas simple de 2 microcanaux de réaction. La figure 2.4 représente la série de résistances correspondant à ce nombre de canaux.

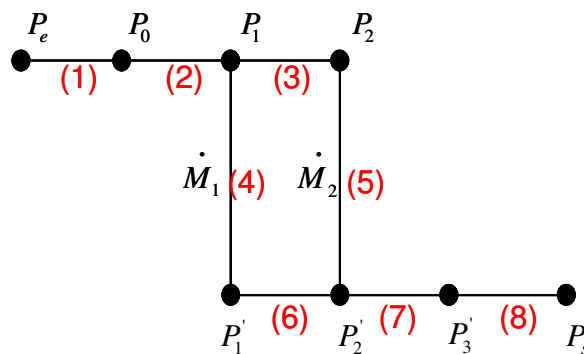


Fig. 2.4 : Représentation symbolique du réseau de résistances sur un cas virtuel à 2 canaux de réaction.

$$\begin{array}{ll}
 (1) & (P_e - P_0) = R_{int} \dot{M} \quad \rightarrow \text{Canal intermédiaire d'entrée} \\
 (2) & (P_0 - P_1) = R_1 \dot{M} \quad \left| \begin{array}{l} \rightarrow \\ \rightarrow \end{array} \right. \text{Canal distributeur} \\
 (3) & (P_1 - P_2) = R_2 \dot{M}_2 \quad \left| \begin{array}{l} \rightarrow \\ \rightarrow \end{array} \right. \\
 (4) & (P_1 - P_1') = R_c \dot{M}_1 \quad \left| \begin{array}{l} \rightarrow \\ \rightarrow \end{array} \right. \text{Canaux de réaction} \\
 (5) & (P_2 - P_2') = R_c \dot{M}_2 \quad \left| \begin{array}{l} \rightarrow \\ \rightarrow \end{array} \right. \\
 (6) & (P_1' - P_2') = R_1' \dot{M}_1 \quad \left| \begin{array}{l} \rightarrow \\ \rightarrow \end{array} \right. \text{Canal collecteur} \\
 (7) & (P_2' - P_3') = R_2' \dot{M} \quad \left| \begin{array}{l} \rightarrow \\ \rightarrow \end{array} \right. \\
 (8) & (P_3' - P_s) = R_{int} \dot{M} \quad \rightarrow \text{Canal intermédiaire de sortie}
 \end{array}$$

Fig. 2.5 : Equations correspondant au cas de 2 canaux de réaction.

Une fois le système d'équations établi (figure 2.5), le but est d'exprimer les paramètres connus du système en fonction des inconnues, des paramètres géométriques et des résistances hydrauliques. En général, il est possible de mesurer la perte de charge globale et donc P_e et P_s . Le système précédent est exprimé sous forme matricielle avec les paramètres connus du système (P_e et P_s), regroupés dans une matrice \mathbf{C} , les paramètres inconnus ($P_0, P_1, P_2, P_1', P_2', P_3', \dot{M}_1$ et \dot{M}_2) dans une matrice \mathbf{B} et les résistances hydrauliques ($R_{int}, R_1, R_2, R_c, R_1', R_2'$) ainsi que les coefficients appliqués aux paramètres inconnus dans une matrice \mathbf{A} de telle façon que $\mathbf{C} = \mathbf{A} \mathbf{B}$. Le système matriciel prend ainsi la forme suivante (figure 2.6) :

$$\begin{array}{c|c|c|c|c|c|c|c|c|c}
 P_e & & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & R_{int} & R_{int} \\
 0 & & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & R_1 & R_1 \\
 0 & & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & R_2 \\
 0 & & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & R_c & 0 \\
 0 & = & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & R_c \\
 0 & & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & R_1' & 0 \\
 0 & & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & R_2' & R_2' \\
 P_s & & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -R_{int} & -R_{int}
 \end{array}
 \times
 \begin{array}{c|c}
 P_0 & P_e = P_0 + R_{int} \dot{M} \\
 P_1 & 0 = P_1 - P_0 + R_1 \dot{M} \\
 P_2 & 0 = P_2 - P_1 + R_2 \dot{M}_2 \\
 P_1' & 0 = P_1' - P_1 + R_c \dot{M}_1 \\
 P_2' & 0 = P_2' - P_2 + R_c \dot{M}_2 \\
 P_3' & 0 = P_2' - P_1' + R_1' \dot{M}_1 \\
 \dot{M}_1 & 0 = P_3' - P_2' + R_2' \dot{M}_2 \\
 \dot{M}_2 & P_s = P_3' - R_{int} \dot{M}
 \end{array}$$

Fig. 2.6 : Système matriciel pour 2 canaux de réaction, issu des équations (1) à (8) présentées sur la figure 2.5.

Sur le système matriciel précédent, la première ligne de la matrice \mathbf{A} correspond au premier segment du canal d'entrée, les deuxième et troisième lignes aux segments du canal distributeur du fluide, les quatrième et cinquième lignes aux microcanaux de réaction, les

sixième et septième lignes aux segments du canal collecteur du fluide et finalement la dernière ligne au segment de sortie du canal de sortie. Globalement, cette matrice aura toujours la même forme mais avec une augmentation du nombre de lignes en fonction du nombre n de canaux de réaction.

L'objet de cette partie est la recherche de la géométrie optimale menant à des distributions de débit et de pertes de charge uniformes entre les canaux de réaction. La majeure partie des paramètres géométriques de l'électrode ont été fixés et seule la forme des canaux distributeur et collecteur (voir tableau 2.1) sont modifiés ; aussi le paramètre à optimiser est le degré d'ouverture de ces canaux. Par réduction de la dernière largeur du canal distributeur (et inversement de la première largeur du canal collecteur), on définit un angle θ , caractéristique de l'optimisation de la distribution du débit et des pertes de charge (voir figure 2.7). Sur cette même figure, et en complément de la figure 2.3, un zoom est réalisé pour montrer la forme de ce réseau de résistances hydrauliques dans le cas de la géométrie optimale. En effet, dans ce cas, la largeur de chaque segment est modifiée de façon à obtenir une évolution linéaire décroissante des canaux distributeur et collecteur. Le segment délimité par le trait plein rouge prend en compte une partie qui ne doit pas rentrer dans les calculs de pertes de charge par le modèle analytique. A l'inverse, la résistance délimitée par le trait discontinu bleu ne tient pas compte d'une partie du canal distributeur ; il a donc été décidé de prendre une largeur moyenne de la résistance délimitée par le trait en pointillé noir.

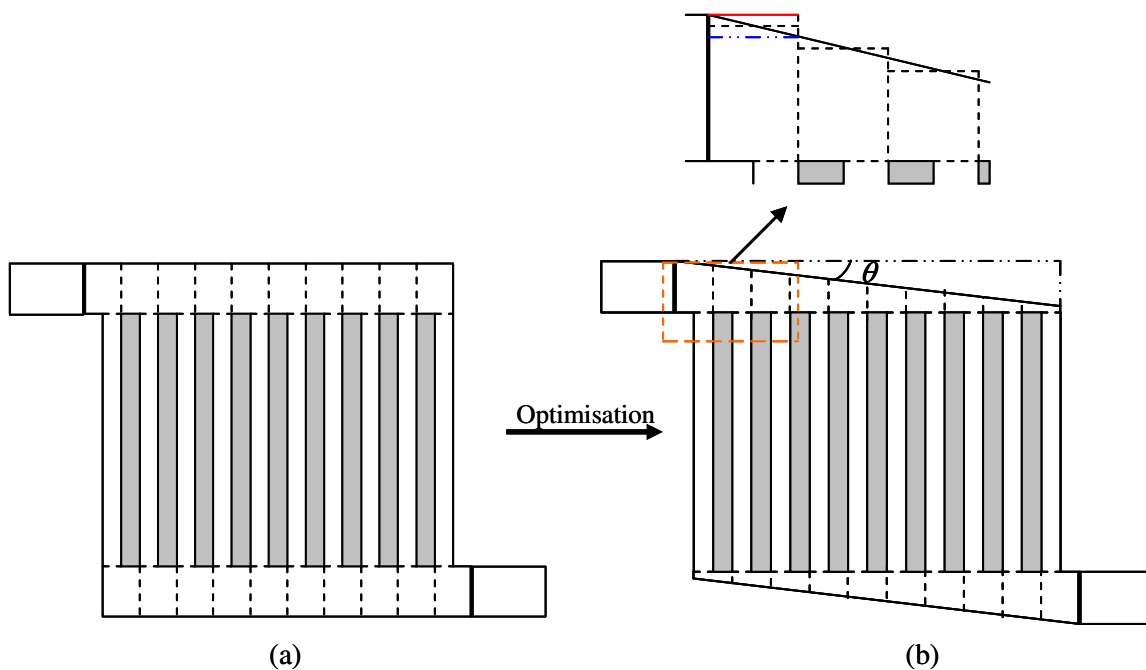


Fig. 2.7 : Représentation schématique du mode de définition de l'angle permettant d'optimiser l'écoulement. (a) : géométrie préliminaire et (b) : géométrie optimisée.

	Canaux de réaction	Canal distributeur	Canal collecteur
Nombre de canaux	10	1	1
Longueur (mm)	5 (L_c)	5 (L_d)	5 (L_d)
Profondeur (μm)	50 (p)	50 (p)	50 (p)
Largeur (μm)	250 (l_c)	1000 (l_d)	1000 (l_d)
Séparation entre les canaux (μm)	250 (l_s)		

Tab. 2.1 : Paramètres géométriques de l'électrode étudiée dans le cas de 10 microcanaux. Les variables sont repérées sur la figure 2.1.

Ainsi, la longueur L_x d'une résistance est égale à la somme d'une largeur d'un canal et d'une séparation (soit 500 μm dans le cas de 10 microcanaux ; cf. tableau 2.1), sa largeur l_x vaut celle des canaux distributeur et collecteur soit 1 mm dans le cas de 10 microcanaux et la profondeur p , uniforme sur la totalité de l'électrode, vaut 50 μm .

II-2-2/ Simulations numériques

Les trois principales méthodes de calcul tridimensionnel utilisées en simulation numérique sont la méthode des différences finies, la méthode des éléments finis et la méthode des volumes finis. Celle qui nous intéresse ici est la dernière, qui consiste à discrétiser le domaine de l'écoulement en une série de différents volumes de contrôle, appelés cellules. Sur chacune de ces cellules sont réalisés des bilans de masse, d'énergie et de quantité de mouvement. La simulation est effectuée à l'aide du code Fluent (début des simulations réalisée sur la version 6.3.23 et fin des simulations réalisée sur la version 12.1.4). Cette partie fait suite à l'optimisation de la géométrie de l'électrode par le modèle analytique ; l'objectif est de valider l'efficacité et la précision du modèle analytique tout en étudiant l'influence du maillage, dans le plan et en profondeur. Il faut noter que les simulations sont réalisées avec une demi-profondeur, en utilisant un plan de symétrie, ce qui permet de gagner de la mémoire de calcul. La figure 2.8 représente les différents cas simulés numériquement, pour la géométrie non optimisée (cas A-1, A-2 et A-3) et optimale (cas B-1, B-2 et B-3). Les cas A-1 et B-1 correspondent à un nombre de cellules dans le plan égal à 22 400. Les seconds cas A-2 et B-2 sont uniformément raffinés dans les deux directions du plan principal, menant à un nombre de cellules 4 fois plus grand que dans les cas précédents. Enfin, les cas A-3 et B-3 sont identiques aux cas A-1 et B-1 mais en raffinant uniformément les régions d'entrée et de sortie des microcanaux (rectangle rouge).

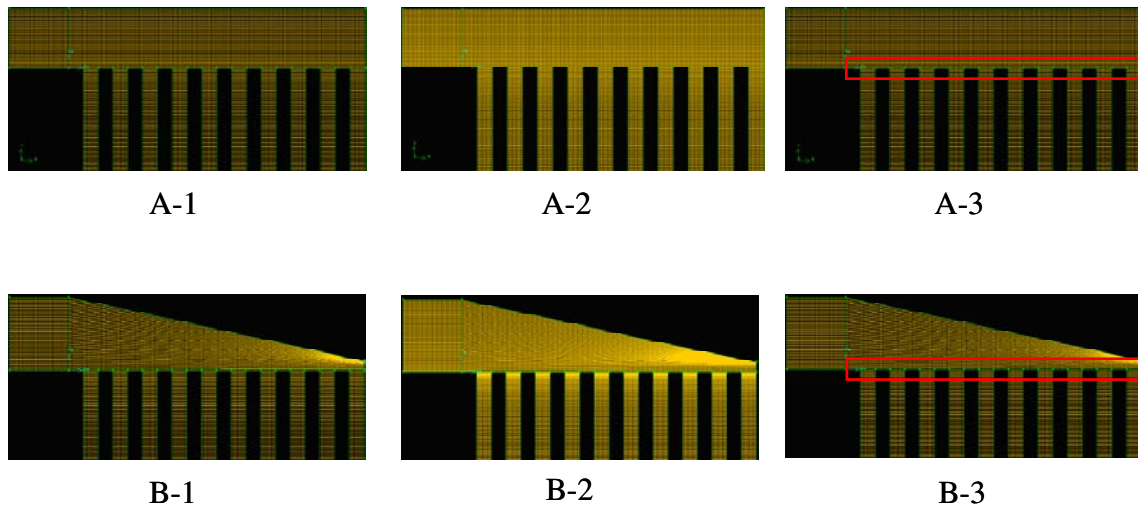


Fig. 2.8 : Différents maillages analysés dans le cas des géométries non optimisée (cas A) et optimisée (cas B).

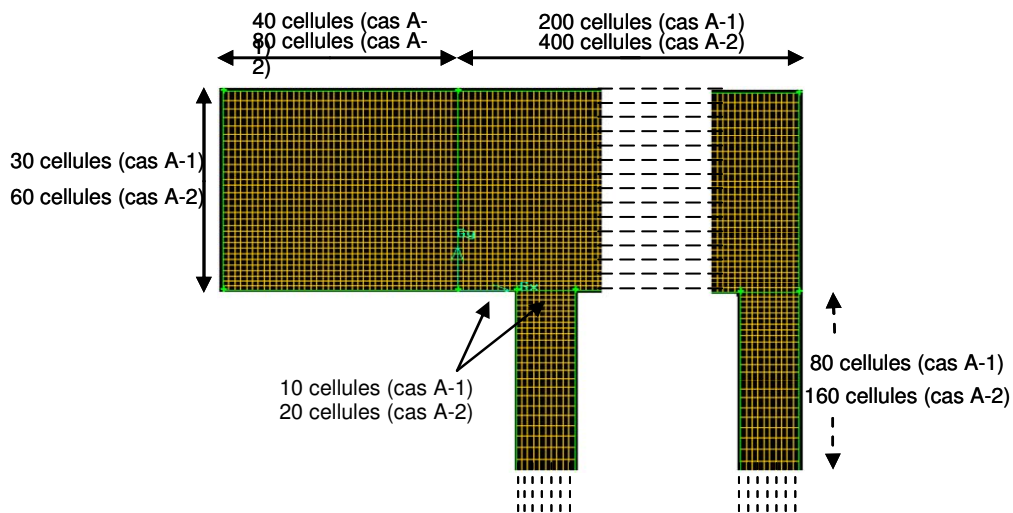


Fig. 2.9 : Nombre de cellules dans le plan pour les cas A-1 et A-2.

La figure 2.9 représente le nombre de mailles dans le plan principal pour les cas A-1 et A-2. Pour chacun des cas précédents, l'influence du nombre de mailles dans la profondeur est également étudiée avec respectivement 5, 10 et 20 cellules sur la demi-profondeur. On obtient finalement un ensemble de 18 simulations, 9 dans le cas de la géométrie non optimisée et 9 dans le cas de la géométrie optimisée (Tableau 2.2). A titre d'exemple, le cas A-2-10 correspond au maillage du cas A-2 dans le plan avec 10 cellules en profondeur, ce qui aboutit à un nombre de cellules total égal à 896 000.

	Cas	Nombre de cellules en profondeur	Nombre de cellules total
Simulations numériques (18 cas au total)	A-1	5	112000
	et	10	224000
	B-1	20	448000
	A-2	5	448000
	et	10	896000
	B-2	20	1792000
	A-3	5	186970
	et	10	373940
	B-3	20	747880

Tab. 2.2 : Nombre total de cellules pour chaque cas étudié par la simulation numérique

Les conditions pour les simulations numériques dans le cas d'écoulements liquides sont présentées dans le tableau 2.3.

Solver	Type	Velocity formulation	Time	
	Pressure-based	Absolute	Steady	
Model	Viscous			
	Laminar			
Solution method	Scheme	Gradient	Pressure	Momentum
	Coupled	Green-Gauss Node Based	2 nd order	2 nd order upwind

Tab. 2.3 : Conditions appliquées pour les simulations numériques dans le cas d'écoulement liquides (Fluent version 6.3.23).

II-2-3/ Approche hybride

Par cette approche, l'idée est de combiner le modèle analytique avec les simulations numériques. Comme le nombre de Poiseuille au sein des microcanaux de réaction peut être obtenu avec précision par la relation [2.2], il est possible de réaliser les simulations numériques seulement pour les canaux distributeur et collecteur (dans lesquels l'écoulement est tridimensionnel) et d'utiliser une modélisation analytique pour l'écoulement de Poiseuille au sein des microcanaux de réaction. L'équation [2.2] est implémentée par des User Defined Functions (UDF) du logiciel Fluent, qui permettent de relier pour chaque microcanal, la pression intermédiaire d'entrée P_x , la pression intermédiaire de sortie P'_x et le débit massique correspondant \dot{M}_x . Par cette méthode, les microcanaux n'étant pas maillés, il est possible d'augmenter le nombre de cellules pour le maillage des canaux distributeur et collecteur, avec le même effort de calcul. Trois maillages différents sont utilisés dans le cas de l'approche hybride avec respectivement les cas C-1, C-2 et C-3 (Figure 2.10).

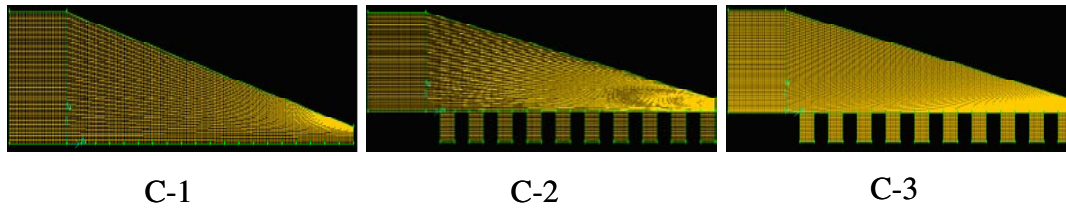


Fig. 2.10 : maillage utilisé pour le modèle hybride dans le cas de la géométrie optimale (cas C).

Le premier cas C-1 correspond au cas B-1 des simulations numériques sans les canaux de réaction et le nombre de cellules dans le plan reste le même pour les canaux distributeur et collecteur. Le cas C-2 est identique au cas C-1 mais en y ajoutant un « bout » d’entrée et de sortie des microcanaux de réaction, ceci dans le but de prendre en compte les effets d’entrée lorsque l’écoulement n’est pas pleinement développé. Afin de déterminer la longueur des « bouts » de microcanaux à rajouter, on se basera sur les profils de vitesse déterminés lors de la simulation du cas B-1. Enfin, le dernier cas C-3 est identique au cas précédent C-2, mais en doublant le nombre de cellules dans les deux directions du plan principal. L’influence de la finesse du maillage dans la profondeur est également étudiée avec respectivement 5, 10 et 20 cellules dans la demi-profondeur. Un total de 9 simulations est retenu comme le montre le tableau 2.4 où figure également le nombre total de cellules dans le cas de l’approche hybride

	Cas	Nombre de cellules en profondeur	Nombre de cellules total
Modèle hybride (9 cas au total)	C-1	5	72000
		10	144000
		20	288000
	C-2	5	84000
		10	168000
		20	336000
	C-3	5	336000
		10	672000
		20	1344000

Tab. 2.4 : Nombre de mailles total pour chaque cas étudié par le modèle hybride.

La comparaison des deux tableaux 2.2 et 2.3 permet de montrer l’économie de mémoire de calcul réalisé par l’approche hybride ; ainsi, en comparant le cas C-2 au cas B-1 et le cas C-3 au cas B-2, l’économie du nombre de cellules atteint un peu plus de 33%.

II-2-4/ Etablissement des champs de vitesse pour la simulation des cas C-2 et C-3

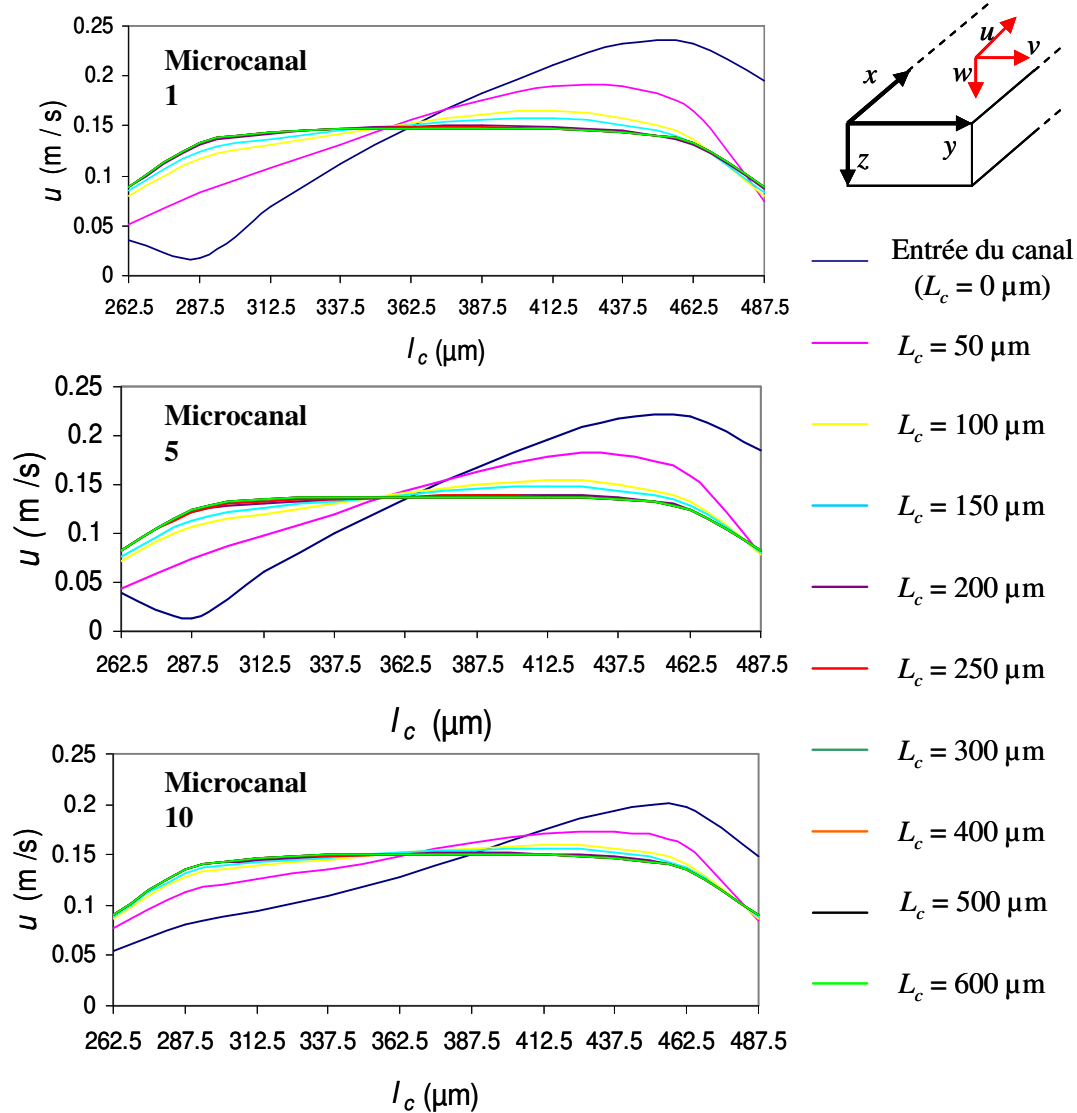


Fig. 2.11 : Evolution de la vitesse longitudinale u au sein des microcanaux 1, 5 et 10 en fonction de la position dans la largeur du canal (l_c) pour différentes positions dans la longueur L_c du canal.

Afin d'étudier les cas C-2 et C-3, les vitesses au sein des microcanaux dans la direction de l'écoulement (L_c), notées u , ont été tirées à partir du cas B-1 pour différentes positions dans la largeur du microcanal (l_c); ces vitesses ont été prises à la moitié de la profondeur du microcanal ($p = 25 \mu\text{m}$). La figure 2.11 représente ces vitesses pour les microcanaux 1, 5 et 10. L'abscisse donne la position dans la largeur du microcanal (l_c). Les 10 courbes représentent 10 positions selon la longueur du microcanal (L_c). Ainsi, on peut

affirmer que les champs de vitesse dans les 3 canaux étudiés sont établis après 200 à 300 μm de l'entrée. La longueur nécessaire à l'établissement des champs de vitesse est donc prise égale à 300 μm . Afin de mieux se rendre compte de cette longueur d'établissement, la figure 2.12 présente l'évolution des vitesses longitudinales pour le microcanal 5, pour différentes positions dans sa largeur ; il est clairement observé qu'à partir de 300 μm , les vitesses sont pleinement établies. A l'aide de ces résultats, les cas C-2 et C-3 peuvent donc être simulés par l'approche hybride en ajoutant des « bouts » de canaux en entrée et en sortie d'une longueur égale à 300 μm .

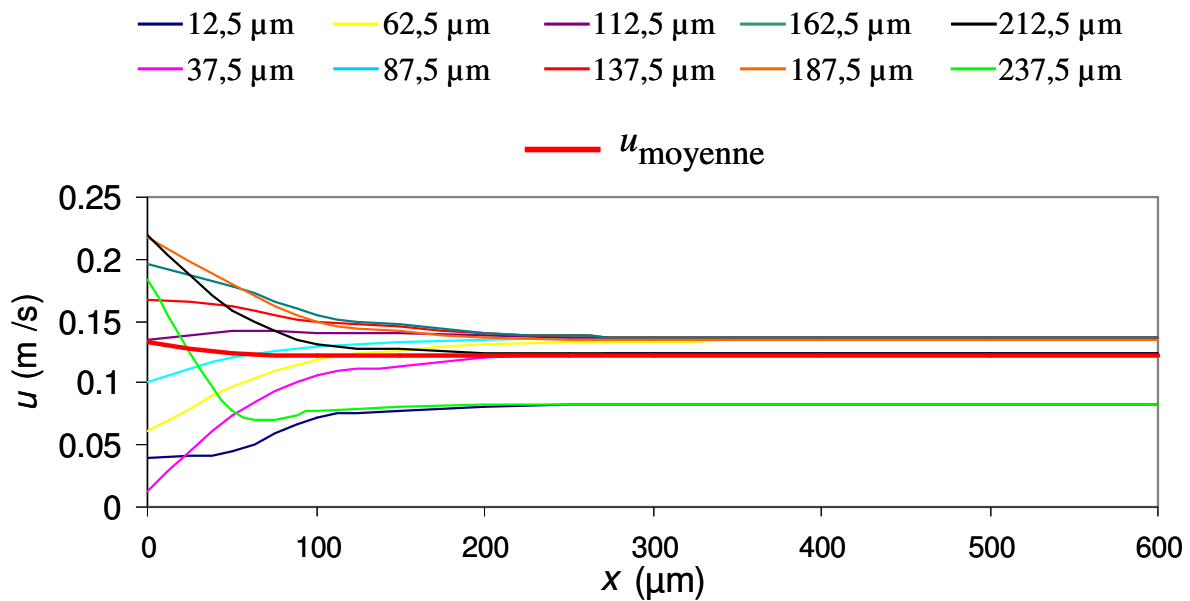


Fig. 2.12 : Evolution des vitesses longitudinales pour différentes positions dans la largeur du microcanal 5 ($l_c = 250 \mu\text{m}$).

II-2-5/ Résultats

II-2-5-a/ Optimisation par le modèle analytique

Les simulations sont réalisées pour un écoulement d'eau au sein d'une électrode à 10 canaux de réaction. La première simulation a été réalisée pour un angle de 0° (correspondant à la géométrie basique où les canaux distributeur et collecteur sont de forme rectangulaire). Les résultats montrent une très forte non uniformité de la distribution du débit entre les 10 canaux : les débits dans les canaux 1 et 10 sont 50 % plus élevés que ceux dans les canaux centraux 5 et 6. Une deuxième simulation est réalisée pour un angle θ de $10,76^\circ$ menant à une distribution du débit de forme convexe avec les plus faibles débits sur les canaux latéraux. A l'inverse, une simulation pour un angle de $10,20^\circ$ mène à une distribution du débit de forme concave avec les plus forts débits sur les canaux latéraux. Une distribution uniforme est obtenue pour un angle égal à $10,46^\circ$ où la non-uniformité de la distribution du débit est

négligeable ; les écarts, en terme de débit massique, entre les canaux 1 et 5 et les canaux 6 et 10 sont inférieures à 0,04 % (Figure 2.13).

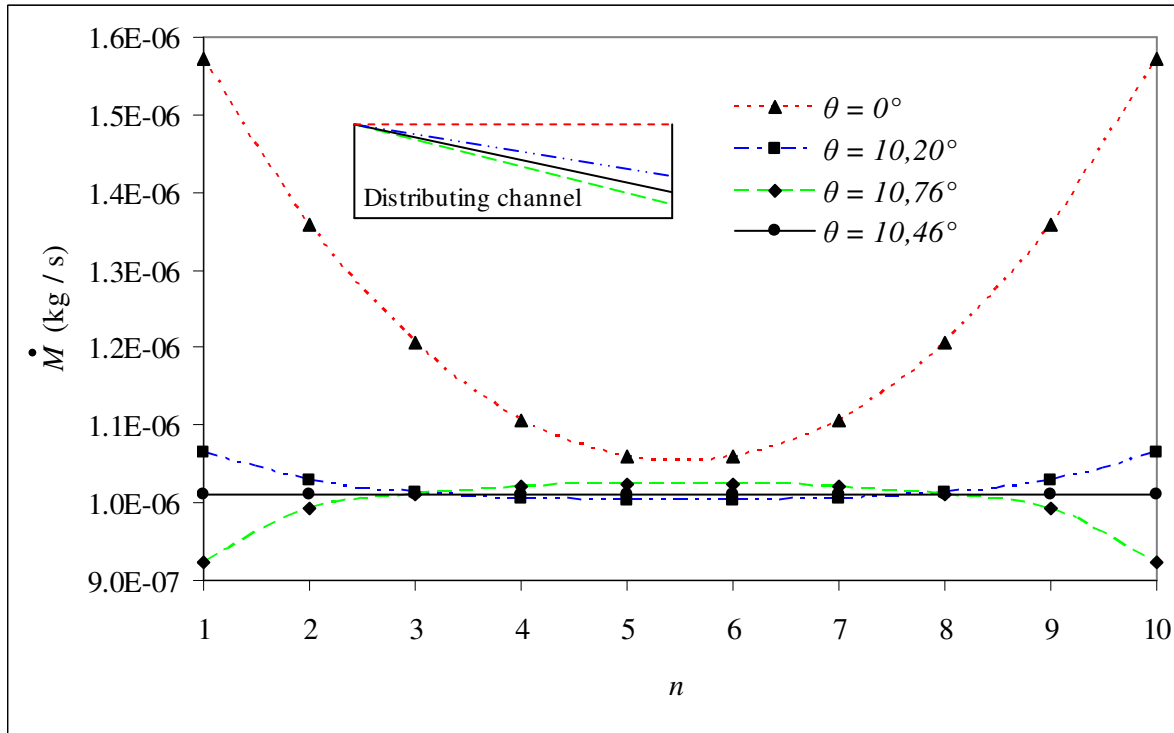


Fig. 2.13 : Distribution du débit massique en fonction du numéro du canal, dans le cas d'un écoulement liquide, pour 4 géométries différentes des canaux distributeur et collecteur.

Le tableau 2.5 regroupe les débits massiques obtenus dans notre cas :

Numéro du canal	\dot{M} (kg s ⁻¹) basique : 0°	\dot{M} (kg s ⁻¹) optimale : 10,46°
1	1,572 10 ⁻⁶	1,010 10 ⁻⁶
2	1,358 10 ⁻⁶	1,011 10 ⁻⁶
3	1,205 10 ⁻⁶	1,011 10 ⁻⁶
4	1,107 10 ⁻⁶	1,010 10 ⁻⁶
5	1,058 10 ⁻⁶	1,010 10 ⁻⁶
6	1,059 10 ⁻⁶	1,011 10 ⁻⁶
7	1,107 10 ⁻⁶	1,011 10 ⁻⁶
8	1,205 10 ⁻⁶	1,011 10 ⁻⁶
9	1,358 10 ⁻⁶	1,011 10 ⁻⁶
10	1,572 10 ⁻⁶	1,010 10 ⁻⁶

Tab. 2.5 : Résultats de l'optimisation par le modèle analytique, pour 10 canaux de réaction, dans le cas d'un écoulement liquide d'eau

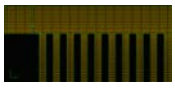
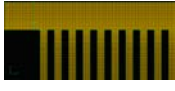

II-2-5-b/ Simulations numériques

➤ Géométrie basique (cas A) :

Les résultats ci-dessus sont confrontés à ceux des simulations numériques. Les écarts moyens entre les débits massiques calculés analytiquement et numériquement sont résumés dans le tableau 2.6. L'équation utilisée pour calculer cet écart s'exprime de cette façon :

$$\Delta \dot{M} = \left| \frac{\dot{M}_N - \dot{M}_A}{\dot{M}_A} \right| \quad [2.14]$$

où $\Delta \dot{M}$ est l'écart entre le débit massique calculé numériquement (\dot{M}_N) et le débit calculé analytiquement (\dot{M}_A). Pour l'analyse des résultats, les écarts moyens maximum et minimum sont également donnés pour chaque simulation afin de voir sur quel microcanal se situe le plus grand et le plus petit écart. Notons que l'ensemble des simulations imaginées dans la stratégie de départ n'ont pas pu être réalisées. En effet, le cas A-2-20 n'a pas pu être étudié pour les raisons énumérées en introduction de ce chapitre ; lorsque le nombre de microcanaux devient grand ou que le maillage est trop raffiné, le nombre de cellules devient important et les simulations ne peuvent pas être réalisées. Cependant, ces résultats montrent que le modèle analytique permet une bonne évaluation des distributions de pertes de charge et de débit entre les microcanaux. En effet, le plus grand écart moyen n'excède pas 5 % quel que soit le cas étudié.

		Cas	$\Delta \dot{M}$ (%)	$\Delta \dot{M}_{max}$ (%)	$\Delta \dot{M}_{min}$ (%)
A-1		A-1-5	4,10	5,33 (microcanal 6)	1,61 (microcanal 1)
		A-1-10	2,56	3,77 (microcanal 6)	0,12 (microcanal 1)
		A-1-20	2,21	3,37 (microcanal 6)	0,27 (microcanal 1)
A-2		A-2-5	3,33	4,74 (microcanal 6)	0,75 (microcanal 1)
		A-2-10	1,97	3,20 (microcanal 6)	0,50 (microcanal 10)
A-3		A-3-5	4,46	5,69 (microcanal 6)	2,09 (microcanal 1)
		A-3-10	2,66	3,85 (microcanal 6)	0,39 (microcanal 1)
		A-3-20	2,11	3,23 (microcanal 6)	0,30 (microcanal 1)

Tab. 2.6 : Ecart moyen entre débits massiques obtenus par le modèle numérique et par le modèle analytique dans le cas de la géométrie non optimisée et les écarts moyens maximum et minimum pour chaque simulation.

Ce tableau montre que l'écart moyen maximum est toujours obtenu pour le microcanal 6 ; mais il faut cependant remarquer que les écarts obtenus pour le microcanal 5 sont très proches de ceux du microcanal 6 (par exemple, pour la simulation A-1-5, l'écart du microcanal 5 est de 5,19 % et égal à 3,73 % dans le cas de la simulation A-3-10). A l'inverse,

l'écart moyen minimum est toujours obtenu pour le microcanal latéral 1 sauf pour le cas A-2-10 ou c'est le microcanal 10 qui donne le plus faible écart moyen. L'influence du maillage dans le plan sur la distribution du débit entre les microcanaux est représentée sur la figure 2.14. Les 4 courbes tracées représentent la distribution du débit massique pour respectivement, le modèle analytique (courbe bleue), le cas A-1-10 (courbe rose), le cas A-2-10 (courbe rouge) et le cas A-3-10 (courbe noire). L'allure générale des courbes est la même pour tous les cas et il apparaît un fort écart entre les canaux latéraux et centraux. Notons aussi que l'effet du maillage se fait d'avantage ressentir sur les canaux centraux. Le cas le plus proche du modèle analytique est le cas A-2-10, qui correspond au cas simulé avec le plus grand nombre de cellules dans le plan. Comme on le voit, les écarts les plus importants ont lieu pour les canaux du centre ($> 5\%$) et cet écart se réduit en se déplaçant vers les canaux latéraux ($\approx 3\%$).

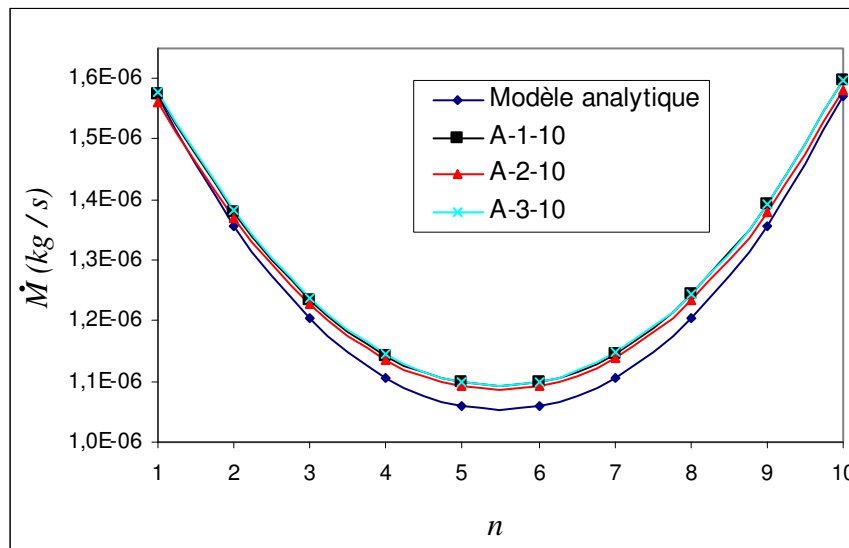


Fig. 2.14 : Influence de la finesse du maillage, dans le plan, sur la distribution du débit massique entre les microcanaux, pour la géométrie non optimisée.

L'influence du maillage, dans la profondeur, sur la distribution du débit massique entre les microcanaux, est étudiée sur la figure 2.15 pour les différents cas A-1 et le modèle analytique. Le cas le plus proche du modèle analytique est le dernier cas (A-1-20), où le nombre de cellules en profondeur est le plus élevé. A la vue de ces courbes, bien qu'une augmentation du nombre de cellules (dans le plan ou en profondeur) entraîne une légère amélioration de l'écart avec le modèle analytique, le maillage n'a pas une influence fortement marquée sur les résultats. En ce qui concerne l'influence dans la profondeur des canaux, passer d'un nombre de cellules de 224000 (cas A-1-10) à 896000 (cas A-2-10) modifie l'écart moyen de seulement 0,59 %. Dans le cas de l'influence du nombre de cellules dans le plan,

passer de 112000 (cas A-1-5) à 448000 cellules (cas A-1-20) réduit l'écart moyen par rapport aux simulations analytiques de seulement 1,89 %.

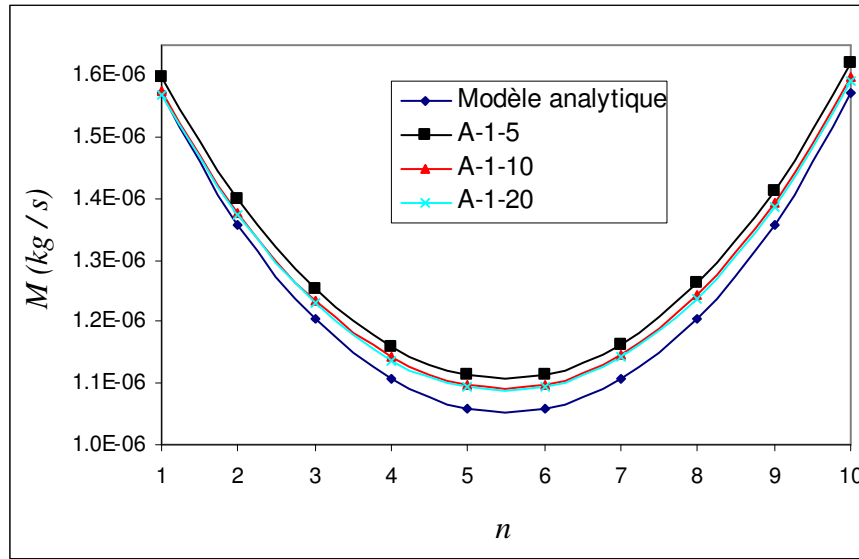


Fig. 2.15 : Influence de la finesse du maillage, dans la profondeur, sur la distribution du débit massique entre les microcanaux pour la géométrie non optimisée.


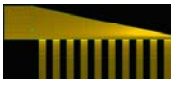
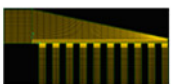
Par la construction du modèle, on remarque que la solution analytique mène à une distribution symétrique du débit et ce, malgré le fait que l'alimentation du fluide est effectuée sur les côté ; le débit au sein du canal x est le même que le débit du canal $n-x$. L'hydrodynamique locale étant prise en compte par la simulation numérique, ce n'est plus le cas pour la solution numérique, mais la l'écart reste modérée.

Ces résultats montrent que le modèle analytique paraît bien adapté à l'évaluation des distributions de débit et de pertes de charge entre les microcanaux de réaction dans le cas de la géométrie non optimisée. Avant optimisation, on remarque que l'écart maximum entre les canaux latéraux et les canaux centraux atteint quasiment 50 % ce qui confirme la nécessité d'optimiser la distribution du débit au sein des microcanaux.

➤ Géométrie optimale (cas B) :

Les écarts moyens entre les débits massiques obtenus par les simulations numériques par rapport aux débits massiques calculés par le modèle analytique sont regroupés dans le tableau 2.7. Le problème soulevé précédemment sur la puissance informatique nécessaire pour étudier certains cas avec un nombre de mailles élevé, est encore plus flagrant dans cette série de simulations. En effet, les cas B-2-10, B-2-20 et B-3-20 n'ont pu être étudiés ici, même si le nombre total de cellules est identique au cas de la géométrie basique. En effet, il

n'a pas été possible de lancer les calculs dû à un nombre de cellules trop important (maillage trop fin).

Cas	$\Delta \dot{M}$ (%)	$\Delta \dot{M}_{max}$ (%)	$\Delta \dot{M}_{min}$ (%)	
B-1 	B-1-5	6,90	14,10 (microcanal 10)	4,04 (microcanal 5)
	B-1-10	5,08	12,15 (microcanal 10)	2,26 (microcanal 5)
B-2 	B-1-20	4,68	11,71 (microcanal 10)	1,88 (microcanal 5)
	B-2-5	6,19	13,10 (microcanal 10)	3,25 (microcanal 5)
B-3 	B-3-5	6,76	13,85 (microcanal 10)	3,91 (microcanal 5)
	B-3-10	5,08	12,14 (microcanal 10)	2,20 (microcanal 5)

Tab. 2.7 : Ecart moyen entre débits massiques obtenus par le modèle numérique et par le modèle analytique dans le cas de la géométrie optimal et les écarts moyens maximum et minimum pour chaque simulation.

Le plus grand écart moyen obtenu ne dépasse pas 7% pour l'ensemble des simulations. A l'inverse du cas de la géométrie non optimisée, les plus forts écarts ont lieu pour les canaux des latéraux (entre 9 % et 14 % pour les premier et dernier canaux) alors que l'écart est faible pour les canaux du centre (inférieur à 5 %). Ceci est confirmé par les valeurs des écarts moyens minimum et maximum qui se situent toujours respectivement sur le microcanal 5 et le microcanal 10.

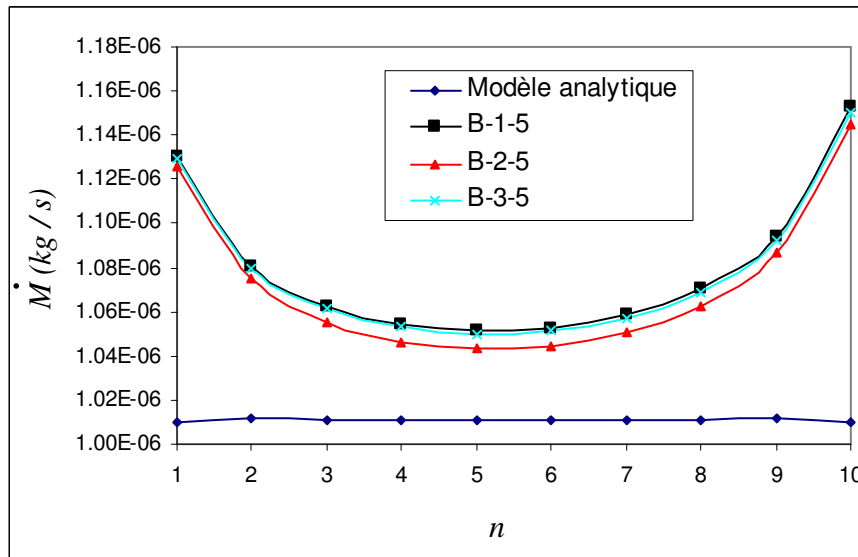


Fig. 2.16 : Influence de la finesse du maillage dans le plan pour la géométrie optimale.

Comme précédemment, l'influence de la finesse du maillage a été étudiée. La même tendance est apparue sur l'influence du maillage dans la profondeur (figure 2.17). La simulation avec le plus grand nombre de mailles donne les résultats les plus proches de ceux du modèle analytique. De même, en ce qui concerne l'influence de la finesse du maillage dans

le plan (figure 2.16), c'est la simulation B-1-5 la moins raffinée qui montre le plus grand écart avec le modèle analytique (6,90 %).

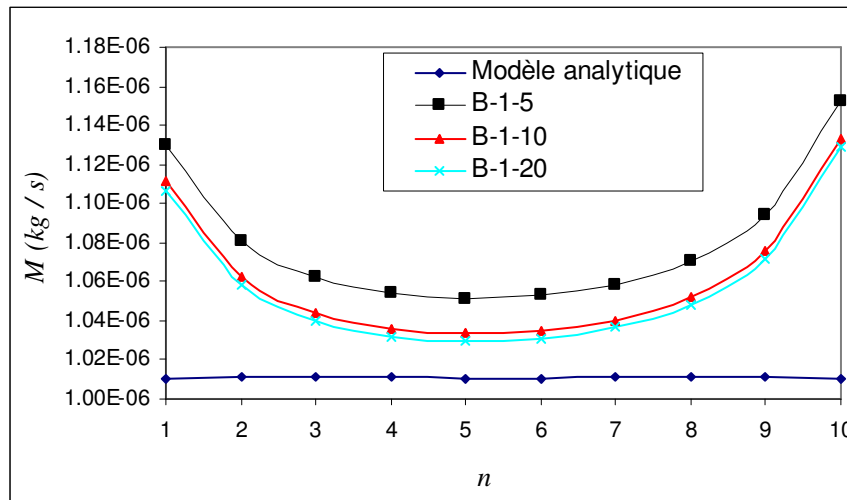


Fig. 2.17 : Influence de la finesse du maillage dans la profondeur, pour la géométrie optimale.

Ces différentes simulations numériques permettent de tirer des conclusions sur l'efficacité du modèle analytique. Les résultats suggèrent que ce modèle est particulièrement bien adapté pour une première approximation des distributions de débit et de pertes de charge. L'augmentation du nombre de cellules (dans le plan et/ou dans la profondeur) lors d'une simulation numérique entraîne une plus grande précision des résultats. En ce qui concerne l'influence de la finesse du maillage dans le plan, passer de 112000 à 186970 puis à 448000 cellules (respectivement les cas A-1-5, A-3-5 et A-2-5), entraîne des écarts moyens égaux à 4,10 %, 4,46 % et 3,33 % par rapport au modèle analytique. Dans la profondeur, le passage de 112000 à 224000 puis à 448000 (respectivement les cas A-1-5, A-1-10 et A-1-20) entraîne des déviations moyennes égales à 4,10 %, 2,56 % et 2,21 %. En comparant les deux influences, on remarque tout de même que la finesse du maillage en profondeur joue un rôle plus important que celle dans le plan. Le temps de simulation est évidemment fonction du nombre de cellules et le gain en précision des résultats se fait au détriment d'une forte augmentation du temps de calcul. Finalement, on a vu que certains cas contenant un grand nombre de cellules n'ont pas pu être simulés numériquement, montrant des problèmes de convergence. Pour cette raison, l'approche hybride semble être une alternative intéressante à ce problème ; vu que les canaux de réaction ne sont pas simulés, il est possible d'utiliser un maillage plus raffiné pour les canaux distributeur et collecteur avec le même effort de calcul.

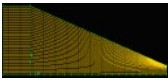
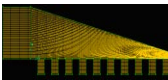
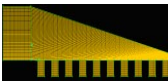
Les écarts maximum entre les débits des canaux latéraux et centraux après optimisation atteignent moins de 10 %.

II-2-5-c/ Approche hybride

Dans le cas de l'approche hybride, seuls le cas de la géométrie optimale est étudié ($\theta = 10,58^\circ$). Les résultats en terme d'écart moyen de l'approche hybride par rapport au modèle analytique sont regroupés dans le tableau 2.8. Dans ce cas la, l'équation [2.14] devient :

$$\Delta \dot{M} = \left| \frac{\dot{M}_H - \dot{M}_A}{\dot{M}_A} \right| \quad [2.15]$$

où \dot{M}_H est le débit massique calculé par le modèle hybride.

	Cas	$\Delta \dot{M}$ (%)	$\Delta \dot{M}_{max}$ (%)	$\Delta \dot{M}_{min}$ (%)
C-1 	C-1-5	5,86	12,69 (microcanal 10)	2,82 (microcanal 5)
	C-1-10	4,48	11,62 (microcanal 10)	1,41 (microcanal 5)
	C-1-20	4,16	11,30 (microcanal 10)	1,10 (microcanal 5)
C-2 	C-2-5	5,70	12,77 (microcanal 10)	2,97 (microcanal 5)
	C-2-10	4,27	11,32 (microcanal 10)	1,52 (microcanal 5)
	C-2-20	3,94	10,97 (microcanal 10)	1,20 (microcanal 5)
C-3 	C-3-5	5,39	12,56 (microcanal 10)	2,55 (microcanal 5)
	C-3-10	3,98	11,14 (microcanal 10)	1,12 (microcanal 5)

Tab. 2.8 : Ecart moyen entre débits massiques obtenus par le modèle hybride et le modèle analytique dans le cas de la géométrie optimale et les écarts moyens maximum et minimum pour chaque simulation.

En comparaison des résultats obtenus par le modèle numérique, on remarque que l'utilisation du modèle hybride permet d'étudier plus de cas. En effet, les cas C-2-10 et C-2-20 (correspondant aux cas B-1-10 et B-1-20) ont pu être étudiés ici. Ceci s'explique simplement par une réduction importante du nombre de mailles par rapport au modèle numérique, de l'ordre de 33 % (voir tableaux 2.2 et 2.4). Le seul cas qui n'a pas pu être étudié est le C-3-20 car même avec cette réduction, le nombre de cellules dépasse encore le million. Les écarts moyens entre modèles hybride et analytique ne dépassent pas 6 % pour tous les maillages testés. Les résultats obtenus sur les écarts moyens maximum et minimum suivent la même tendance que dans le cas des simulations numériques.

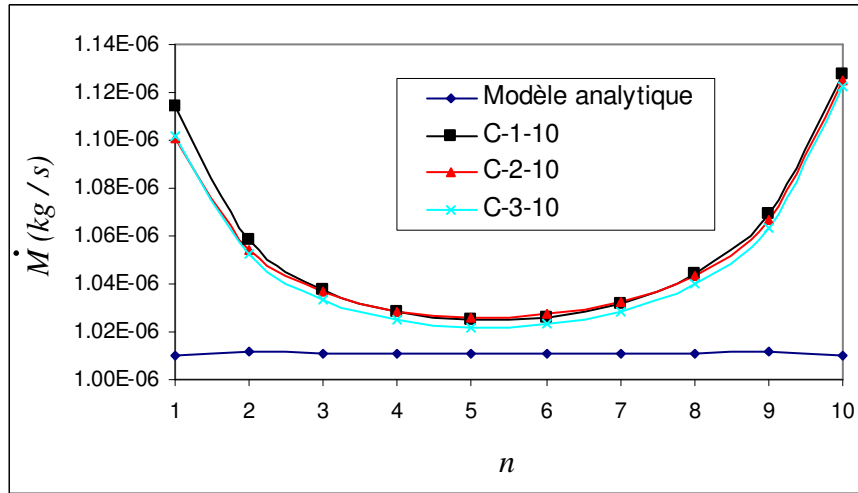


Fig. 2.18 : Influence de la finesse du maillage dans le plan pour l'approche hybride.

Les écarts les plus importants sont obtenus pour les canaux latéraux (entre 8 % et 13 % pour les premier et dernier canaux) alors qu'ils sont faibles pour les canaux centraux (inférieurs à 4 %). Ceci peut s'expliquer par une analyse plus détaillée de l'écoulement au sein des canaux distributeur et collecteur. Dans le modèle analytique, on fait l'approximation que les pressions intermédiaires moyennes en sortie de chaque segment des canaux distributeur sont reportées directement à l'entrée des microcanaux correspondant (voir exemple du report de la pression intermédiaire P_3 du segment noté AB sur figure 2.21). De plus, les pertes de charge en sortie de chaque résistance sont reportées à l'entrée de chaque canal de réaction (et inversement pour le canal collecteur). Cette approximation du report des pertes de charge entraîne forcément une déviation entre le modèle analytique et les résultats obtenus par l'approche hybride. Il est judicieux de penser que les cas C-2-20 et C-3-10 sont les plus précis car ils correspondent aux cas où le maillage est le plus raffiné dans le plan et en profondeur. Pour ces deux cas, les écarts moyens sont respectivement égaux à 3,94 % et 3,98 %.

La figure 2.18 présente l'influence du maillage dans le plan pour les trois cas C-1, C-2 et C-3 avec 10 cellules en profondeur. Les résultats montrent que les cas C-1-10 et C-2-10, les résultats sont très proches et cela s'explique en partie par un nombre de cellules total quasiment identique (respectivement 144000 et 168000). Le cas C-3-10 présente les résultats les plus proches du modèle analytique.

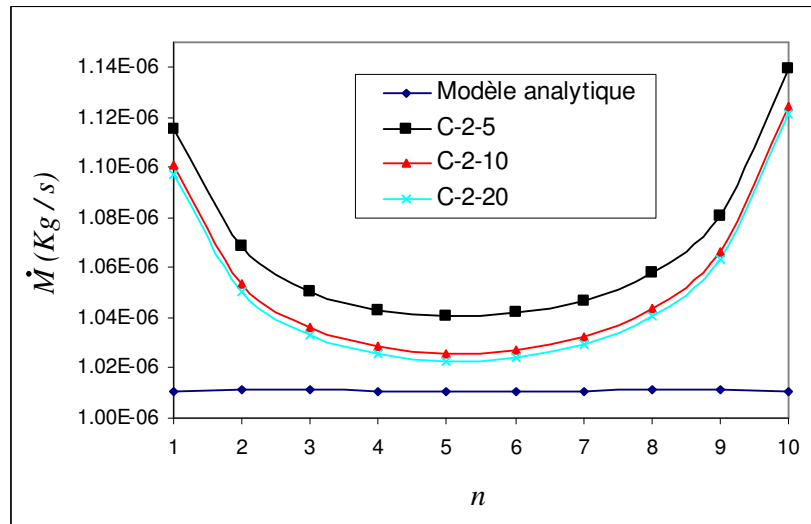


Fig. 2.19 : Influence de la finesse du maillage dans la profondeur pour l'approche hybride.

L'influence de la finesse du maillage dans la profondeur, représentée sur la figure 2.19, montre un effet plus flagrant. En effet, le cas avec 5 cellules en profondeur montre un écart important avec les deux autres cas, ce qui confirme qu'il faut un minimum de 10 cellules selon la profondeur

Les courbes de la figure 2.20 permettent de comparer plus facilement les résultats obtenus par le modèle analytique, les simulations numériques et l'approche hybride. Cette figure illustre bien le fait que le modèle hybride est bien adapté pour l'évaluation des distributions de débit et de pertes de charge. En effet, les résultats obtenus par le modèle hybride sont très proches de ceux obtenus par les simulations numériques. L'écart moyen entre l'approche hybride et les simulations numériques n'excède pas 1 % (respectivement 0.98 % entre le cas C-2-5 et le cas B-1-5 et 0.75 % entre le cas C-3-5 et le cas B-2-5). Utiliser l'approche hybride, à la place des simulations numériques, semble bien indiqué car l'économie du nombre de cellules permet d'affiner le maillage dans la zone où l'écoulement est plus complexe.

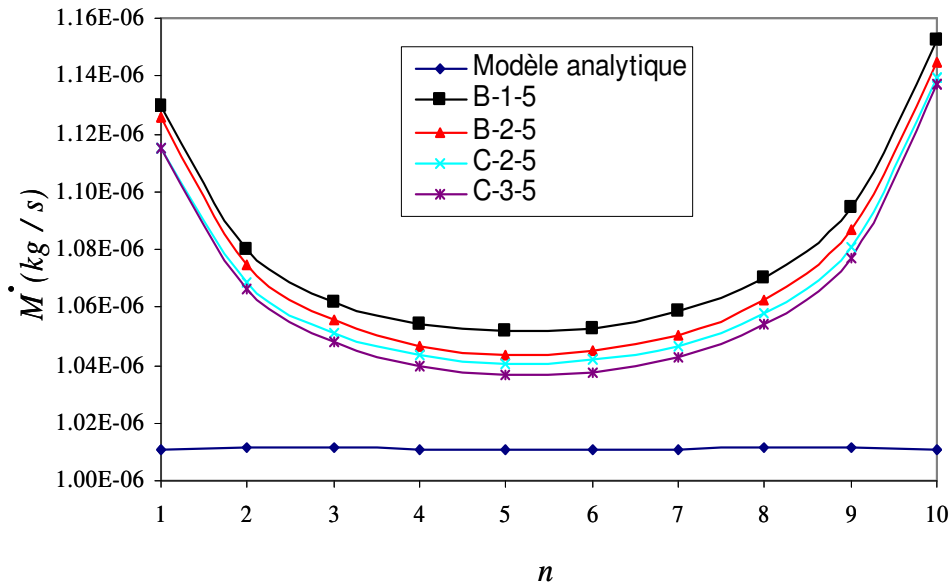


Fig. 2.20 : Distribution du débit massique entre 10 canaux de réaction pour le modèle analytique, les simulations numériques (cas B-1-5 et B-2-5) et l'approche hybride (cas C-2-5 et C-3-5)

Les deux figures 2.21 et 2.22 présentent les contours d'iso-pressions obtenus pour le cas C-3-5 : la première figure 2.21 représente les premiers microcanaux de réaction, en incluant les parties des canaux distributeur et collecteur correspondants et la figure 2.22 représente les derniers microcanaux de l'électrode. Dans les deux cas, le réseau de résistances utilisé pour le modèle analytique est représenté en pointillés avec les pressions intermédiaires correspondantes. Sur la figure 2.21, un zoom est réalisé à l'entrée du premier microcanal et à la sortie du deuxième microcanal. On remarque que l'approximation faite sur le report de la pression intermédiaire P_1 de la sortie de la première résistance à l'entrée du premier microcanal est très adaptée. Cependant, il apparaît que le report de la pression intermédiaire P_2 entre la sortie du deuxième microcanal et l'entrée du segment correspondant est une moins bonne approximation.

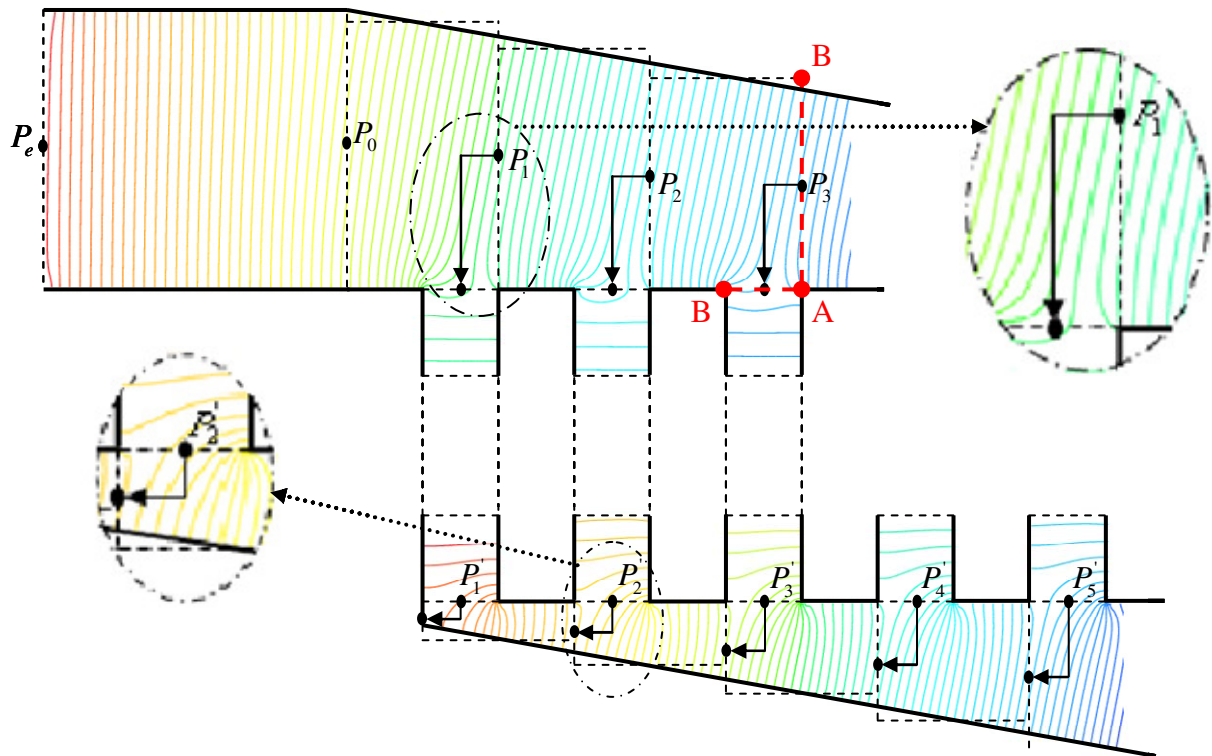


Fig. 2.21 : Contours d'iso-pressions tirés du cas C-3-5 (modèle hybride) avec le réseau de segments utilisé pour le modèle analytique pour les 5 premiers microcanaux.

De la même façon, un zoom est réalisé respectivement à la sortie et à l'entrée du septième et du neuvième microcanal sur la figure 2.22. A l'inverse du cas précédent, on observe une bonne approximation dans le report de la pression intermédiaire P_7' de la sortie du microcanal à l'entrée du septième segment. Par contre, le report de la perte de charge de la sortie du neuvième segment P_9 au microcanal correspondant correspond, comme précédemment, à une approximation plus grossière. On peut donc dire que l'approximation réalisée sur le report des pertes de charge est très adaptée pour les parties de l'électrode les moins confinées (entrée des premiers microcanaux et sortie des derniers microcanaux) alors qu'elle paraît un peu plus limitée pour les segments plus confinées (entrée des derniers microcanaux et sortie des premiers microcanaux). Ces deux figures confirment également la nécessité de simuler dans l'approche hybride l'entrée et la sortie des microcanaux de réaction jusqu'à une section où les contours de pression sont uniformes.

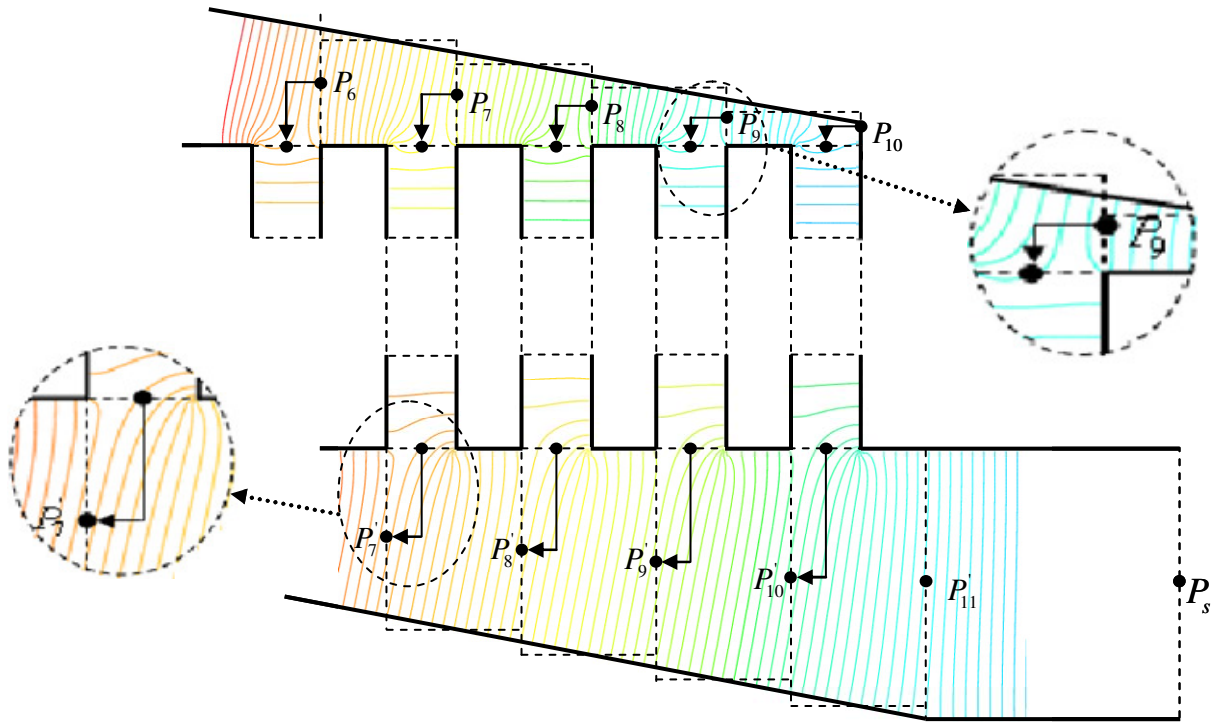


Fig. 2.22 : Contours d'iso-pressions tirés du cas C-3-5 (modèle hybride) avec le réseau de segments utilisé pour le modèle analytique pour les 5 derniers microcanaux.

II-2-6/ Etude de l'évolution de l'angle optimal θ en fonction du rapport de forme r^* et du nombre de microcanaux

L'optimisation précédente a été réalisée pour 10 canaux de réaction dont la section à un rapport de forme de 0,2 (250 μm de largeur et 50 μm de profondeur ; $r^* = 50 \cdot 10^{-6} / 250 \cdot 10^{-6} = 0,2$). L'influence du rapport de forme r^* sur l'évolution de l'angle optimal θ a été étudiée pour différents nombres de canaux de section rectangulaire. Le modèle analytique précédemment décrit est utilisé dans cette partie. Il a été décidé de fixer la profondeur des microcanaux de réaction et des canaux distributeur et collecteur à 50 μm quel que soit le rapport de forme r^* ; en modifiant la largeur des canaux de réaction, il est possible de faire varier le rapport de forme de 0,1 à 1 par pas de 0,1 ; le tableau 2.9 regroupe les valeurs des largeurs des canaux pour les 10 rapports de forme étudiés. Le nombre de Poiseuille, calculé par la relation [2.2] est indiqué pour chaque cas. Dans chaque cas, la longueur des canaux distributeur et collecteur ainsi que la longueur des canaux de réaction (prise égale à celle des canaux distributeur et collecteur) ont été modifiées selon le nombre de canaux de réaction étudié (voir tableau 2.10) ; ces longueurs sont calculées en fonction de la largeur des canaux et de leur séparation (prise égale à la largeur du canal). Finalement, la

largeur des canaux distributeur et collecteur est également fixée, avant optimisation, et prise égale à 1 mm (voir tableau 2.5 précédent) pour chaque rapport de forme étudié.

r^*	largeur canaux (μm)	Po
0,1	500	21,18
0,2	250	18,93
0,3	167	17,51
0,4	125	16,38
0,5	100	15,56
0,6	83,3	14,98
0,7	71,4	14,61
0,8	62,5	14,38
0,9	55,6	14,27
1	50	14,23

Tab. 2.9 : Largeur de canaux de réaction pour chaque rapport de forme r^* étudié et nombre de Poiseuille correspondant.

Le modèle analytique a seulement été utilisé pour 10, 20, 30, 40 et 50 canaux de réaction et pour les 10 rapports de forme r^* . Les résultats obtenus sont extrapolés afin de connaître la valeur de l'angle optimal θ pour 150 canaux de réaction (cas d'un échantillon réel, voir chapitre III-4-2).

Nombre de canaux de réaction	Longueurs des canaux distributeur, collecteur et de réaction (mm)									
	$r^* = 0,1$	$r^* = 0,2$	$r^* = 0,3$	$r^* = 0,4$	$r^* = 0,5$	$r^* = 0,6$	$r^* = 0,7$	$r^* = 0,8$	$r^* = 0,9$	$r^* = 1$
10	10	5	3,33	2,5	2	1,67	1,43	1,25	1,11	1
20	20	10	6,67	5	4	3,33	2,86	2,5	2,22	2
30	30	15	10	7,5	6	5	4,28	3,75	3,33	3
40	40	20	13,3	10	8	6,67	5,71	5	4,44	4
50	50	25	16,7	12,5	10	8,33	7,14	6,25	5,56	5

Tab. 2.10 : Longueurs des canaux distributeur, collecteur et de réaction pour chaque rapport de forme r^* et en fonction du nombre de canaux de réaction étudié.

La figure 2.23 donne les résultats obtenus pour cette étude en échelle logarithmique. On remarque que quel que soit le rapport de forme, l'évolution de l'angle optimal en fonction du nombre de canaux de réaction suit la même tendance. Lorsque le rapport de forme augmente, l'évolution de l'angle θ est de plus en plus marquée ; ainsi, pour $r^* = 0,1$, l'angle optimal passe de $5,27^\circ$ pour 10 canaux de réaction à $1,10^\circ$ pour 50 canaux alors qu'il passe de $42,70^\circ$ à $10,87^\circ$ pour $r^* = 1$, cas où les canaux de réaction sont de section carré.

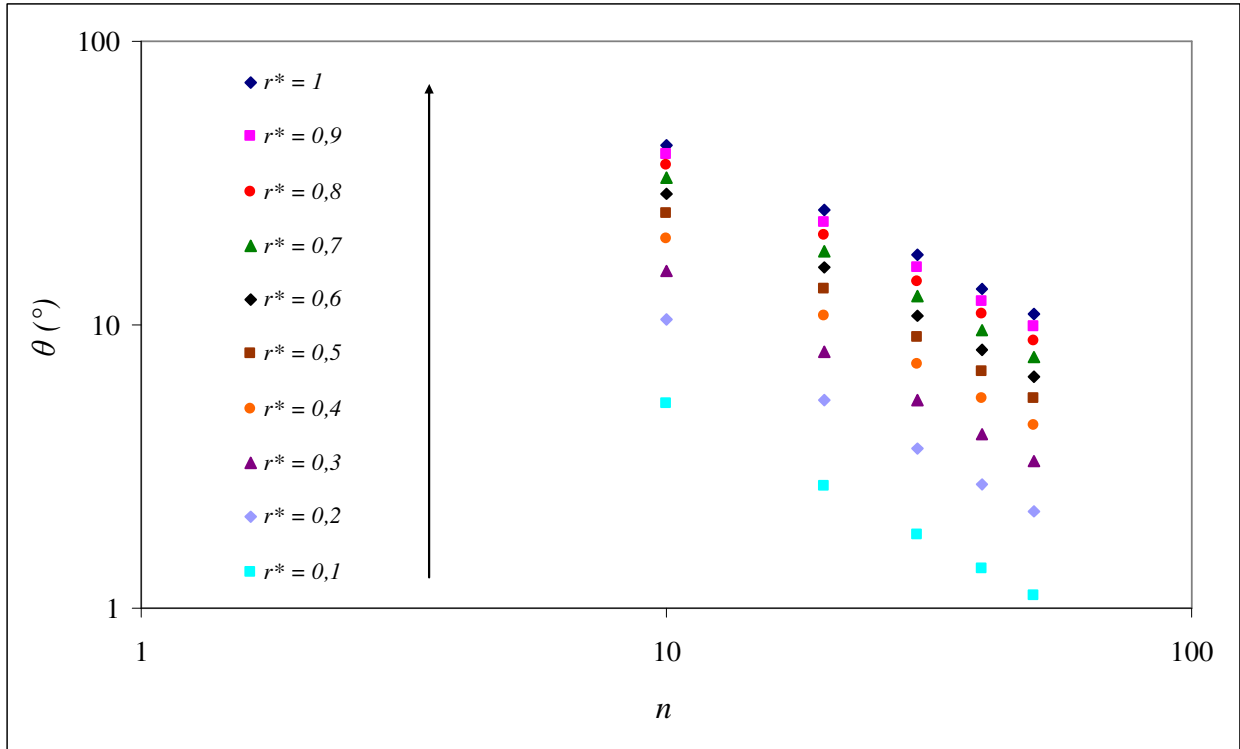


Fig. 2.23 : Evolution de l'angle optimal θ en fonction du nombre de canaux de réaction pour différents rapport de forme r^* .

L'équation des courbes précédentes est toujours de la même forme et peut s'écrire de cette façon :

$$\theta = A n^{-B} \quad [2.16]$$

Le coefficient A est doublé pour chaque pas du rapport de forme r^* de 0,1 et le coefficient B est toujours du même ordre de grandeur. Les valeurs des coefficients A et B peuvent s'exprimer en fonction du rapport de forme r^* par l'intermédiaire d'un polynôme de degré 3.

$$A = 6.4309 + 575.55 r^* - 258.71 r^{*2} \quad [2.17]$$

$$B = 0.9801 - 0.0425 r^* - 0.0888 r^{*2} \quad [2.18]$$

La figure 2.24 représente l'évolution de l'angle optimal θ en fonction du rapport de forme r^* pour un nombre de microcanaux allant de 10 à 50. Les symboles représentent les valeurs de l'angle optimal θ calculé à l'aide du modèle analytique précédemment décrit alors que les courbes donnent les résultats calculés par la relation [2.16].

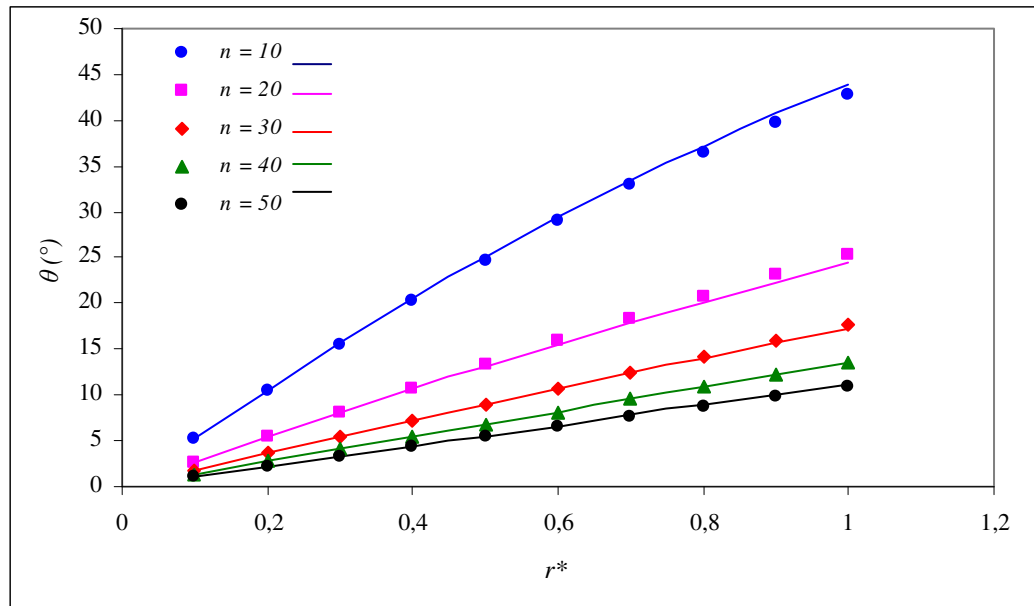


Fig 2.24 : Evolution de l'angle optimal θ en fonction du rapport de forme r^* pour un nombre de microcanaux allant de 10 à 50.

Les valeurs de l'angle optimal θ obtenues par l'intermédiaire de la relation [2.16] sont en bonne accords avec celle calculées à l'aide du modèle analytique avec un écart maximal de 3,5 % dans le cas de 20 microcanaux avec un rapport de forme $r^*=1$, correspondant à des microcanaux des section carrée. Pour des microcanaux de section rectangulaire, l'équation [2.16] semble donc indiquée pour calculer rapidement la valeur de l'angle optimal θ en fonction d'un nombre de microcanaux donné et d'un rapport de forme donné.

II-3/ Optimisation dans le cas d'écoulements gazeux

II-3-1/ Modèle analytique

Le modèle analytique, dans le cas d'un écoulement gazeux, est traité de la même manière que dans le cas d'un liquide, mais les équations de l'écoulement diffèrent. Ainsi, la figure 2.3 faisant référence aux approximations faites sur le report des pertes de charge est supposée toujours valable ici. Les paramètres géométriques de l'électrode sont également les mêmes que dans le cas du liquide.

Dans le cas d'écoulement gazeux, la résistance hydraulique prend en compte la compressibilité et la raréfaction du gaz. Le régime étudié ici est celui le plus fréquemment rencontré dans le cas d'écoulement gazeux : le régime glissant, qui peut être rigoureusement modélisé dans des microcanaux de section rectangulaire avec des conditions limites de glissement de second ordre jusqu'à des nombres de Knudsen de l'ordre de 0,5 [COL 04] [PIT 10] (voir chapitre I paragraphe I-1-4-1). Ces valeurs du nombre de Knudsen peuvent être

rencontrés dans des canalisations au diamètre hydraulique micrométrique, ou dans des canalisations plus grandes, mais à faible pression. Pour des nombres de Knudsen plus faibles, l'effet de la raréfaction devient négligeable mais l'effet de la compressibilité doit toujours être pris en compte et le modèle ci-dessous est valable pour des nombres de Knudsen compris entre 0 et 0,5. Les conditions aux limites de second ordre ont été mises en place par Deissler [DEI 64]. Dans le cas de canaux à section rectangulaire définie par $x \in [-l_c/2 ; +l_c/2]$ et $y \in [-p/2 ; +p/2]$, l_c et p étant respectivement la largeur et la profondeur des canaux, la vitesse de glissement à la paroi s'écrit :

$$u \Big|_{x=\pm \frac{l_c}{2}} = \mp \frac{2-\sigma}{\sigma} \lambda_m \frac{\partial u}{\partial x} \Big|_{x=\pm \frac{l_c}{2}} - \frac{9}{8} \lambda_m^2 \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right) \Big|_{x=\pm \frac{l_c}{2}} \quad [2.19]$$

$$u \Big|_{y=\pm \frac{p}{2}} = \mp \frac{2-\sigma}{\sigma} \lambda_m \frac{\partial u}{\partial y} \Big|_{y=\pm \frac{p}{2}} - \frac{9}{8} \lambda_m^2 \left(\frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \right) \Big|_{y=\pm \frac{p}{2}} \quad [2.20]$$

Dans ces équations, u représente la vitesse longitudinale, λ_m est le libre parcours moyen des molécules et σ est le coefficient d'accommodation à la quantité de mouvement tangentielle. En faisant l'hypothèse d'un écoulement localement pleinement développé et isotherme, Aubert et Colin [AUB 01] ont résolu les équations de Navier-Stokes pour un fluide compressible, avec les précédentes conditions limites, et calculé le débit massique \dot{M} , pour des microcanaux de section rectangulaire de longueur L_c et de rapport de forme $r^* = p/l_c$, sous la forme suivante :

$$\dot{M} = \frac{p^4 P_j^2}{4 r^* R_g T \mu_g L_c} \left[\frac{a_1 (\Pi^2 - 1)}{2} + a_2 Kn_j (\Pi - 1) + a_3 Kn_j^2 \ln \Pi \right] \quad [2.21]$$

où R_g la constante spécifique du gaz supposé parfait, T la température, μ_g la viscosité dynamique du gaz, a_1 , a_2 et a_3 des coefficients qui dépendent du coefficient d'accommodation σ et du rapport de forme r^* , P_j la pression à l'aval du canal ou du segment considéré, $\Pi = P_i/P_j$ le rapport de la pression d'entrée et de sortie de chaque canal ou chaque segment et Kn_j le nombre de Knudsen en aval de chaque canal ou chaque segment et s'exprime :

$$Kn_j = \frac{\lambda_j}{p} \quad [2.22]$$

où λ_j est le libre parcours moyen des molécules en sortie de chaque microcanal ou chaque segment exprimé de la façon suivante :

$$\lambda_j = k_2 \frac{\mu_g}{\rho_g \sqrt{R_g T}} = k_2 \frac{\mu_g \sqrt{R_g T}}{P_j} \quad [2.23]$$

en notant ρ_g est la masse volumique du gaz ; k_2 est une constante caractéristique du modèle de collision du gaz étudié. Si l'on considère le modèle VSS (Variable Soft Sphere : Sphère Molle Variable), k_2 est exprimée de cette façon [KAN 06] :

$$k_2 = \frac{4 \alpha_g (7 - 2 \omega_g)(5 - 2 \omega_g)}{5 (\alpha_g + 1)(\alpha_g + 2)\sqrt{2 \pi}} \quad [2.24]$$

α et ω étant fonctions du gaz étudié. Par exemple, pour l'argon, $\alpha_g = 1,40$ et $\omega_g = 0,81$. La viscosité dynamique du gaz, qui est fonction de la température T dans le système, s'exprime par :

$$\mu_g = \mu_{0g} \left(\frac{T}{T_0} \right)^{\omega_g} \quad [2.25]$$

où μ_{0g} est la viscosité dynamique à une température de référence T_0 . En développant l'équation [2.21] précédente et en remplaçant le terme Π par les pressions d'entrée et de sortie, la résistance hydraulique dans le cas du gaz s'exprime par :

$$R_h = \frac{4 r^* R_g T \mu_g L_c}{p^4} \left[\frac{a_1 (P_i + P_j) + a_2 Kn_j P_j + a_3 Kn_j^2 \frac{P_j^2}{P_i - P_j} \ln \frac{P_i}{P_j}}{2} \right]^{-1} \quad [2.26]$$

Comme pour le cas d'un écoulement liquide, le système obtenu est alors composé de $3n+2$ équations ; en revanche, contrairement au cas d'un écoulement liquide (où les résistances hydrauliques ne dépendent que de la géométrie de l'électrode et du liquide étudié), les résistances hydrauliques dépendent également des pressions d'entrée et de sortie de chaque résistance, ce qui complique le programme analytique à mettre en place. En effet, comme dans le cas du liquide, la seule perte de charge connue initialement est la perte de charge globale du système (P_e et P_s) ; ainsi, il n'est pas possible d'évaluer les pertes de charge intermédiaires et les débits correspondants pour chaque résistance. La solution est de réaliser une boucle itérative de calcul dans le programme Matlab ; la première itération est réalisée en faisant l'approximation que toutes les pressions intermédiaires du canal distributeur sont égales à la pression d'entrée du système P_e . La même chose est réalisée pour le canal collecteur où toutes les pressions intermédiaires sont égales à la pression de sortie du système

P_s . A la fin de la première itération, de nouvelles pressions intermédiaires sont obtenues. Le programme continue jusqu'à ce que la solution converge, i.e lorsque les résultats obtenus à l'itération x sont équivalents aux résultats obtenus à l'itération $x-1$.

Il faut également remarquer que la résistance du canal intermédiaire de sortie n'est plus équivalente à celle d'entrée et sera noté $R'_{int,g}$. Ainsi, les valeurs de $R_{int,g}$, $R_{x,g}$, $R_{c,g}$, $R'_{x,g}$ et $R'_{int,g}$ doivent être calculées à chaque instant dans le système. Les résistances hydrauliques s'expriment alors de la façon suivante :

- Segment du canal intermédiaire d'entrée:

$$R_{int,g} = \frac{4 r^* R_g T \mu_g L_{int}}{p^4} \left[\frac{a_1}{2} (P_e + P_0) + a_2 Kn_0 P_0 + a_3 Kn_0^2 \frac{P_0^2}{P_e - P_0} \ln \frac{P_e}{P_0} \right]^{-1} \quad [2.27]$$

- Canal distributeur:

$$R_{x,g} = \frac{4 r^* R_g T \mu_g L_x}{p^4} \left[\frac{a_1}{2} (P_{x-1} + P_x) + a_2 Kn_x P_x + a_3 Kn_x^2 \frac{P_x^2}{P_{x-1} - P_x} \ln \frac{P_{x-1}}{P_x} \right]^{-1} \quad [2.28]$$

pour $1 \leq x \leq n$

- Canaux de réaction:

$$R_{c,g} = \frac{4 r^* R_g T \mu_g L_c}{p^4} \left[\frac{a_1}{2} (P_x + P'_x) + a_2 Kn'_x P'_x + a_3 Kn_x'^2 \frac{P_x'^2}{P_x - P'_x} \ln \frac{P_x}{P'_x} \right]^{-1} \quad [2.29] \text{ pour } 1 \leq x \leq n$$

- Canal collecteur:

$$R'_{x,g} = \frac{4 r^* R_g T \mu_g L_x}{p^4} \left[\frac{a_1}{2} (P'_x + P'_{x+1}) + a_2 Kn'_{x+1} P'_{x+1} + a_3 Kn_{x+1}'^2 \frac{P_{x+1}'^2}{P'_x - P'_{x+1}} \ln \frac{P'_x}{P'_{x+1}} \right]^{-1} \quad [2.30] \text{ pour}$$

$1 \leq x \leq n$

- Segment du canal intermédiaire de sortie:

$$R'_{int,g} = \frac{4 r^* R_g T \mu_g L_{int}}{p^4} \left[\frac{a_1}{2} (P'_{11} + P_s) + a_2 Kn_s P_s + a_3 Kn_s^2 \frac{P_s^2}{P'_{11} - P_s} \ln \frac{P'_{11}}{P_s} \right]^{-1} \quad [2.31]$$

Kn_0 , Kn_x , Kn'_x , Kn'_{x+1} et Kn_s sont respectivement les nombres de Knudsen en sortie du canal intermédiaire d'entrée du fluide, de chaque résistance du canal distributeur, des microcanaux de réaction, de chaque résistance du canal collecteur et du canal intermédiaire de sortie du fluide, pour x allant de 1 à n . Dans le cas de la géométrie non optimisée, le rapport de forme r^* est identique pour tous les segments des canaux distributeur et collecteur mais dès lors que l'angle θ évolue, ce rapport de forme est modifié car les largeurs des segments sont elles-

mêmes modifiées. Dans les équations précédentes, le terme r^* reste le même quel que soit le segment mais dans le programme Scilab mis en place, cette évolution est prise en compte.

II-3-2/ Simulations numériques

Contrairement au cas du liquide, les simulations numériques sont seulement utilisées pour évaluer la pertinence du modèle analytique, dans le cas d'un écoulement gazeux, pour la géométrie non optimisée et la géométrie optimisée. L'influence du maillage dans le plan et en profondeur n'est pas réalisée. Pour ne pas utiliser de longs temps de calcul ou une trop grande capacité informatique, les cas les plus simples des simulations numériques dans le cas d'un écoulement liquide sont utilisés, c'est-à-dire les cas A-1-5 et B-1-5 respectivement pour la géométrie non optimisée et la géométrie optimisée. Les conditions utilisées pour les simulations numériques dans le cas d'écoulements gazeux sont regroupées dans le tableau 2.11.

Solver	Type	Velocity formulation	Time	
	Pressure-based	Absolute	Steady	
Model	Viscous			
	Laminar			
Solution method	Scheme	Gradient	Pressure	Momentum
	Simple	Green-Gauss Node Based	Standard	1 st order upwind
	Density		Energy	
	2 nd order upwind		2nd order upwind	
Slip condition	Stationary wall			
	LPBS (Low Pressure Boundary Slip)			

Tab. 2.11 : Conditions appliquées pour les simulations numériques dans le cas d'écoulement gazeux (Fluent version 12.1.4).

II-3-3/ Résultats

II-3-3-a/ Optimisation par le modèle analytique

Les simulations sont réalisées pour un écoulement d'argon dont les caractéristiques sont regroupées dans le tableau 2.12. Dans ce tableau sont également insérées les conditions de simulation (pression, nombre de Knudsen).

Conductivité thermique (W / m / K)	0,0158
Masse molaire (g / mol)	39,95
Masse volumique (kg / m³)	1,78
Constante spécifique (R_g)	208,13
Viscosité dynamique à 273 K (Pa s)	$2,12 \cdot 10^{-5}$
T (K)	298
Viscosité dynamique à 298 K (Pa s)	$2,27 \cdot 10^{-5}$
ω	0,81
α	1,4
k_2	0,996
ΔP_g (Pa)	800
Kn	0,017

Tab. 2.12 : Caractéristiques du gaz étudié : l'argon.

La pression globale utilisée est de 800 Pa (4800 Pa en entrée du système et 4000 Pa en sortie). La première simulation est réalisée pour un angle de 0° (géométrie non optimisée où les canaux distributeur et collecteur sont de forme rectangulaire) menant à une très mauvaise distribution du débit avec 48 % d'écart entre les canaux latéraux et les canaux centraux (voir tableau 2.14). Comme on le voit sur la figure 2.25, il n'a pas été possible d'aboutir à une distribution du débit totalement uniforme à cause des effets non linéaires et antagonistes de compressibilité et de raréfaction. L'angle optimal ainsi trouvé est égal à $11,25^\circ$, ce qui correspond à une largeur de la dernière zone du canal distributeur (et la première zone du canal collecteur) de $5 \mu\text{m}$; la recherche de l'angle n'a donc pas pu être poursuivie car on peut difficilement réduire cette dimension en dessous de cette valeur. Cet angle optimal permet d'aboutir à seulement 2 % d'écart entre les débits massiques des canaux latéraux et centraux.

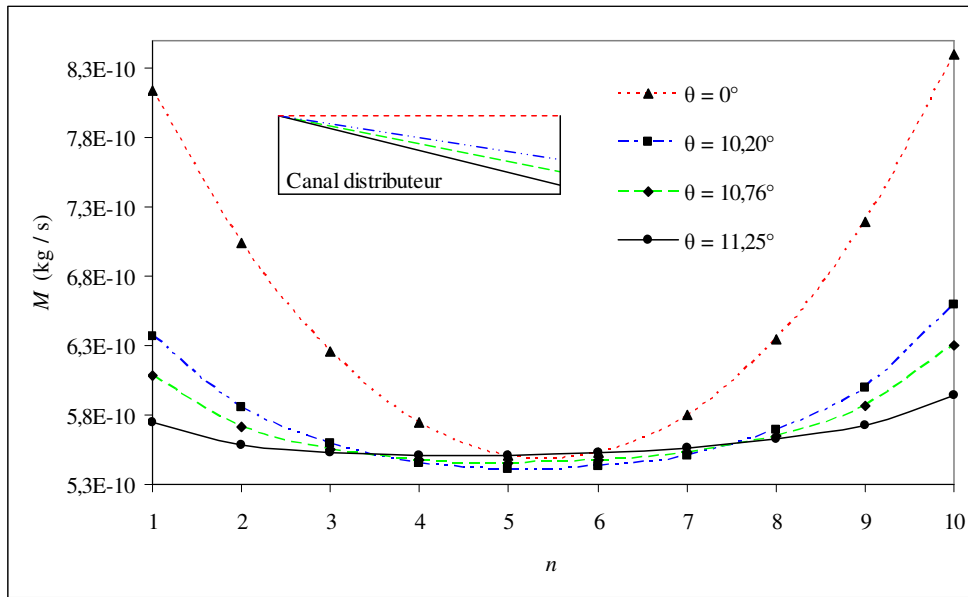


Fig. 2.25 : Distribution du débit massique entre 10 canaux de réaction, dans le cas d'un écoulement gazeux, pour 4 angles θ différents.

Il convient de remarquer que la symétrie de la distribution du débit n'est plus présente dans le cas du gaz car les calculs sont toujours fonction des pressions intermédiaires en entrée et en sortie des résistances, qui ne sont pas équivalentes sur la totalité de l'électrode. Les valeurs des débits massiques \dot{M} en fonction du numéro du canal sont regroupées dans le tableau 2.13 :

Numéro du canal (n)	\dot{M} non optimisée (kg s^{-1})	\dot{M} Optimale (kg s^{-1})
1	$8,14 \cdot 10^{-10}$	$5,75 \cdot 10^{-10}$
2	$7,04 \cdot 10^{-10}$	$5,59 \cdot 10^{-10}$
3	$6,25 \cdot 10^{-10}$	$5,53 \cdot 10^{-10}$
4	$5,75 \cdot 10^{-10}$	$5,51 \cdot 10^{-10}$
5	$5,51 \cdot 10^{-10}$	$5,51 \cdot 10^{-10}$
6	$5,52 \cdot 10^{-10}$	$5,53 \cdot 10^{-10}$
7	$5,80 \cdot 10^{-10}$	$5,57 \cdot 10^{-10}$
8	$6,34 \cdot 10^{-10}$	$5,63 \cdot 10^{-10}$
9	$7,20 \cdot 10^{-10}$	$5,73 \cdot 10^{-10}$
10	$8,40 \cdot 10^{-10}$	$5,94 \cdot 10^{-10}$

Tab. 2.13 : Résultats de l'optimisation analytique pour 10 canaux de réaction dans le cas d'un écoulement gazeux d'argon.

II-3-3-b/ Simulations numériques

Les résultats obtenus par les simulations numériques sont exposés sur la figure 2.26 suivante et dans le tableau 2.14. Comme pour le cas du liquide l'écart moyen est calculé par la relation [2.14].

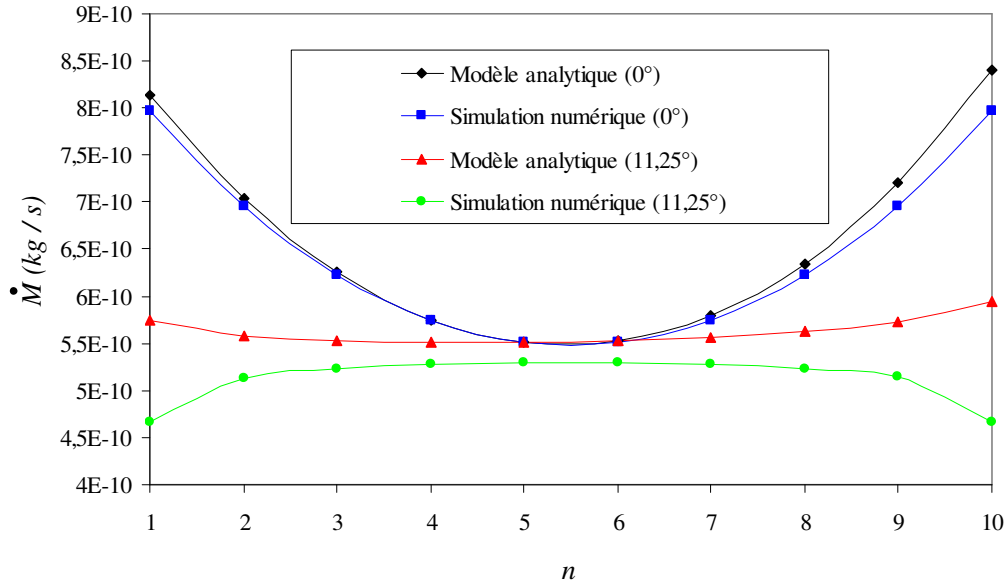


Fig. 2.26 : Distribution du débit massique dans le cas d'un écoulement gazeux pour 10 microcanaux de réaction pour les géométries non optimisée et optimale

Numéro du canal	Modèle analytique		Modèle numérique	
	Non optimisée (0°)	Optimale (11,25°)	Non optimisée (0°)	Optimale (11,25°)
	\dot{M} (kg s ⁻¹)		$\Delta \dot{M}$ (%)	
1	8,14 10 ⁻¹⁰	5,75 10 ⁻¹⁰	2,05	18,75
2	7,04 10 ⁻¹⁰	5,58 10 ⁻¹⁰	1,11	7,98
3	6,25 10 ⁻¹⁰	5,53 10 ⁻¹⁰	0,48	5,28
4	5,75 10 ⁻¹⁰	5,51 10 ⁻¹⁰	0,03	4,20
5	5,51 10 ⁻¹⁰	5,51 10 ⁻¹⁰	0,13	3,95
6	5,52 10 ⁻¹⁰	5,53 10 ⁻¹⁰	0,11	4,28
7	5,80 10 ⁻¹⁰	5,57 10 ⁻¹⁰	0,79	5,21
8	6,34 10 ⁻¹⁰	5,63 10 ⁻¹⁰	1,86	6,93
9	7,20 10 ⁻¹⁰	5,73 10 ⁻¹⁰	3,25	10,25
10	8,40 10 ⁻¹⁰	5,94 10 ⁻¹⁰	5,10	21,40
		$\Delta \dot{M}$ global (%)	1,49	8,82

Tableau 2.14 : Résultats obtenus dans le cas de l'écoulement gazeux pour les modèles analytique et numérique

La première conclusion importante à tirer de ces simulations est la très bonne reproductibilité des résultats entre la simulation numérique et le modèle analytique dans le cas de la géométrie non optimisée : l'écart est de seulement 1,5 %. Pour la géométrie optimisée, l'écart moyen atteint environ 9 % ce qui reste acceptable même si l'écart au niveau des canaux latéraux est très élevé (environ 20 %). Malgré cet écart important pour les canaux des

extrémités, le modèle analytique dans le cas d'un gaz, comme pour le cas d'un liquide, paraît indiqué pour l'évaluation des distributions du débit et des pertes de charge.

II-4/ Conclusion

Cette partie a permis d'optimiser la géométrie d'une électrode constituée de microcanaux parallèles, siège éventuel d'une réaction électrochimique. Le but recherché était l'uniformisation de la distribution des temps de séjour au sein des microcanaux de réaction, dans le cas d'écoulements gazeux et liquide. La démarche a été illustrée dans le cas de 10 canaux mais le modèle analytique peut s'appliquer à un plus grand nombre de canaux. Le modèle analytique, qui s'exécute en quelques secondes, permet d'obtenir une bonne approximation des distributions du débit et des pertes de charge, notamment dans le cas du liquide, par la seule modification du degré d'ouverture des canaux distributeur et collecteur, laissant apparaître un angle θ caractéristique de l'optimisation. Pour la géométrie optimale ainsi obtenue, l'écart moyen entre les simulations numériques (prenant en compte un maillage fin) et les résultats obtenus par le modèle analytique ne dépassent pas 7 % quel que soit le maillage utilisé. Dans le cas de 10 microcanaux, une très bonne approximation des distributions est obtenue pour les canaux centraux (canaux 3 à 8) avec environ 5 % d'écart alors que les résultats pour les canaux latéraux (canaux 1, 2, 9 et 10) mettent en évidence un plus grand écart compris entre 7 et 14 % entre simulation numérique et modèle analytique.

Au niveau des simulations numériques, l'influence du maillage dans la profondeur et dans le plan a également été mise en évidence, dans le cas du liquide, et il apparaît que le raffinement dans le plan n'est pas déterminant sur les résultats obtenus ; quadrupler le maillage dans le plan (passage du cas B-1 au cas B-2) modifie les écarts de débit, obtenus numériquement, de seulement 1,82 %. Quadrupler le maillage dans la profondeur (passage du cas B-1-5 au cas B-1-20) les modifie de 2,22 %. On a également vu que dans certains cas, où le nombre de cellules est important, les simulations numériques n'ont pas pu être réalisées ; la limite correspond à un nombre de cellules supérieur à environ 700000 (cas B-2-10, B-2-20 et B-3-20).

Cette limitation a pu être partiellement contournée par la mise en place d'une approche hybride, combinant le modèle analytique pour les canaux de réaction et les simulations numériques pour les canaux distributeur et collecteur, permettant ainsi d'économiser environ 33 % du nombre total de cellules. Cette économie de cellules a permis la simulation d'un cas supplémentaire (cas C-3-10 correspondant au cas B-3-10) par l'obtention d'un nombre de

cellules en dessous de la limite de 700000. Le dernier cas de l'approche hybride (C-3-20), contenant plus d'un million de cellules, n'a toutefois pas pu être simulé. Les résultats obtenus par l'approche hybride montrent un très bon accord avec le modèle analytique, ne dépassant pas 6 % d'écart pour le cas le moins raffiné (cas C-1-5). Les mêmes tendances sont obtenues pour les écarts au niveau des canaux latéraux, atteignant en moyenne 10% par rapport au modèle analytique. Le chapitre III sur la conception des électrodes (électrodes à microcanaux de section hémi-circulaire par usinage mécanique et électrodes à microcanaux de section rectangulaire par photolithographie) présentera la valeur de l'angle optimal obtenu à l'aide du modèle analytique, présenté dans ce chapitre, dans le cas réel de 150 microcanaux parallèles.

Finalement, dans le cas d'un écoulement gazeux, l'optimisation par le modèle analytique ne permet pas d'aboutir à une distribution totalement uniforme au sein des canaux du fait des effets non linéaires combinés de compressibilité et de raréfaction. Les écarts des débits obtenus numériquement et analytiquement, pour les canaux latéraux sont plus flagrants que dans le cas du liquide et atteignent environ 20 % pour les canaux 1 et 10 mais s'explique aussi en partie par l'utilisation d'un modèle de glissement implémenté dans le code Fluent moins précis que celui utilisé pour le modèle analytique. Dans le cas de la géométrie optimale, l'écart moyen atteint moins de 9 %, ce qui reste acceptable.

L'optimisation de la distribution des temps de séjour, à travers plusieurs microcanaux parallèles, est d'un grand intérêt dans le domaine de la microfluidique et ce type d'études est couramment réalisé dans le cas d'écoulement liquide [TON 04] [COM 02] [DEL 04]. La plupart des travaux sont basés soit sur la modification de la géométrie des microcanaux (largeur, longueur) soit sur la géométrie des canaux distributeur et collecteur (aire, degré d'ouverture). Dans notre cas, la place réservée à la gravure étant limitée, il a été décidé de travailler uniquement sur la forme des canaux distributeur et collecteur (angle θ) et de fixer la géométrie des microcanaux. Commenge et al. [COM 02] ont réalisés ce type d'étude ; cependant, l'optimisation n'est pas réalisée de la même façon. Tout d'abord, la discrétisation des canaux distributeur et collecteur en série de segments n'est pas réalisée de la même façon et le report des pressions intermédiaires est également différent. De plus, leur optimisation aboutit à des géométries de canaux distributeur et collecteur non linéaires, géométries souvent difficiles à atteindre par les techniques de gravure actuelles. De la même façon, les travaux de Tonomura et al. [TON 04] aboutissent à des canaux distributeur et collecteur non symétriques (le canal collecteur est deux fois plus large que le canal distributeur). Dans notre étude, les canaux distributeur et collecteur sont traités de la même façon. L'utilisation d'un modèle hybride (combinant simulations numériques pour les canaux distributeur et collecteur et

modèle analytique pour les microcanaux) est une approche innovante ; cette approche permet une bonne approximation de la distribution des temps de séjour et entraîne une économie de l'ordre de 33 % du nombre de cellules (et donc du temps de simulation). Elle est également intéressante du fait de la possibilité de l'appliquer à toutes les sections de microcanaux existantes ; par la modification des équations implémentées dans la fonction User Defined Functions (UDF), il est ainsi possible d'étudier des canaux de section trapézoïdale, triangulaire ou hémi-circulaire sans modifier le maillage des canaux distributeur et collecteur. L'étude de l'évolution de l'angle optimal en fonction du nombre de microcanaux et du rapport de forme r^* a permis d'aboutir à la mise en place d'une équation simple ([2.19]) permettant d'évaluer rapidement la valeur de l'angle optimal θ .

Le modèle mis en place dans le cas d'écoulement gazeux, tenant compte des effets combinés de la compressibilité et de la raréfaction, est original. Les simulations numériques, réalisées sur le logiciel Fluent, ne tiennent pas comptes des termes du second ordre en Kn^2 , alors que c'est le cas par le modèle analytique. Une étude récente de Pitakarnnop et al. [PIT 08] a également montré que l'efficacité du logiciel Fluent pour la mise en œuvre de conditions de glissement était limitée dans les parties simulées comprenant des angles (fond des microcanaux par exemple). Dans de futurs travaux, il serait intéressant de tester l'efficacité du modèle hybride, où les microcanaux seraient étudiés par le modèle analytique prenant en compte les termes en Kn^2 .

- [AUB 01] **C. Aubert, S. Colin**, High-order boundary conditions for gaseous flows in rectangular microducts, *Microscale Thermophysical Engineering*, **5**, 41-54, **2001**
- [COL 04] **S. Colin, P. Lalonde, R. Caen**, Validation of a second-order slip flow model in rectangular microchannels, *Heat Transfer Engineering*, **25**, n°3, 23-30, **2004**
- [COM 02] **J-M Commenge, L. Falk, J. P. Corriou, M. Matlosz**, Optimal design for flow uniformity in microchannel reactors, *AIChE Journal*, **48**, 345-358, **2002**
- [DEI 64] **R. G. Deissler**, An analysis of second-order slip flow and temperature-jump boundary conditions for rarefied gases, *International Journal of Heat and Mass transfer*, **7**, 681-694, **1964**
- [DEL 04] **E. R. Delsman, A. Pierick, M. H. J. M. De Croon, G. J. Kramer, J. C. Schouten**, Microchannel plate geometry optimization for even flow distribution at high flow rates, *Chemical Engineering Research and Design*, **82**, 267-273, **2004**
- [KAN 06] **S. G. Kandlikar, S. Garimella, D. Li, S. Colin, M. R. Colin**, Heat transfer and fluid flow in minichannels and microchannels, *Oxford : Elsevier*, 450 p., **2006**
- [PIT 08] **J. Pitakarnnop, S. Geoffroy, S. Colin, L. Baldas**, Slip flow in triangular and trapezoidal microchannels, *International Journal of Heat Transfer and Technology*, **26**, 167-174, **2008**
- [PIT 10] **J. Pitakarnnop, S. Varoutis, D. Valougeorgis, S. Geoffroy, L. Baldas, S. Colin**, A novel experimental setup for gas microflows, *Microfluidics and Nanofluidics*, **8**, 57-72, **2009**
- [SHA 80] **R. K. Shah, A. L. London, F. M. White**, Laminar flow forced convection in ducts, *Journal of Fluids Engineering*, **102**, 256-258, **1980**
- [TON 04] **O. Tonomura, S. Tanaka, M. Noda, M. Kano, S. Hasebe, I. Hashimoto**, CFD-based optimal design of manifold in plate-fin microdevice, *Chemical Engineering Journal*, **101**, 397-402, **2004**

Chapitre III

Conception des microréacteurs

III-1/ Introduction	140
III-2/ Dimensionnement de l'échangeur de chaleur	140
III-2-1/ Bilan énergétique macroscopique dans le microréacteur.....	140
III-2-2/ Chaleur dégagée par la réaction de fluoration.....	141
III-2-3/ Bilan sur le microréacteur.....	145
<i>III-2-3-a/ Bilan thermique différentiel</i>	145
<i>III-2-3-b/ Bilan matière en régime permanent</i>	150
<i>III-2-3-c/ Calcul de l'énergie apportée au système</i>	152
<i>III-2-3-d/ Estimation de la surface minimale de l'échangeur de chaleur</i>	155
III-3/ Réalisation d'une électrode microstructurée par usinage mécanique	156
III-3-1/ Le microscratch.....	156
III-3-2/ Gravure des électrodes de platine et d'or.....	157
<i>III-3-2-a/ Réalisation de la pièce support</i>	157
<i>III-3-2-b/ Réalisation des pointes en tungstène/carbone et test de gravure</i> ...	158
<i>III-3-2-c/ Surface à graver et géométrie des canaux</i>	159
<i>III-3-2-d/ Gravure des canaux</i>	161
<i>III-3-2-e/ Visualisation des canaux par microscope électronique à balayage (MEB)</i>	161
III-3-3/ Conception et plans.....	162
<i>III-3-3-a/ Plan de l'échangeur de chaleur</i>	162
<i>III-3-3-b/ Plan des électrodes</i>	163
<i>III-3-3-c/ Plan du microréacteur global</i>	164
III-4/ Réalisation d'une électrode microstructurée par photolithographie	166
III-4-1/ Stratégie de la gravure sur support silicium.....	166
III-4-2/ Conception et plans.....	167
<i>III-4-2-a/ Design du wafer sur logiciel Clewin</i>	167
<i>III-4-2-b/ Plan du cadre – Echangeur de chaleur</i>	168
Bibliographie Chapitre III	171

III-1/ Introduction

L'objectif est de concevoir un échangeur thermique intégré à l'électrode dans le but de contrôler la température du milieu réactionnel au cours de réactions endo ou exothermiques. Cet échangeur permettra d'avoir une régulation fine et uniforme de la température. Dans cette partie, le problème de gestion de la chaleur dans le microréacteur, siège d'une réaction de fluoration exothermique, est abordé. Il est nécessaire d'éliminer (si $\Delta_r H < 0$) ou d'apporter (si $\Delta_r H > 0$) de la chaleur pour réaliser la réaction à température constante et contrôlée. On propose de réaliser un échangeur de chaleur de type lamellaire (ailettes longues de fine épaisseur), intégré à l'électrode et directement situé à son contact ; ce type d'échangeur offre une grande surface d'échange totale par la multiplicité du nombre d'ailettes.

Cet échangeur sera dimensionné à partir des données thermiques de la réaction envisagée dans ces travaux : il s'agit de la formation du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG) à partir du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) dans l'acétonitrile où l'agent de fluoration considéré est la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$), comme le montre la relation [3.1] :



Dans un premier temps, un bilan énergétique dans le microréacteur est réalisé afin d'estimer les diverses énergies apportés ou cédées par le système. Après ce bilan, l'enthalpie de la réaction de fluoration est estimée à partir des enthalpies de formation des différents constituants. Finalement, un bilan global sur le microréacteur permet de mettre en place toutes les relations nécessaires à l'évaluation de la chaleur globale dégagée par le système, et conduit à l'étude de l'influence de plusieurs paramètres (débits, conversion, concentration des réactifs, température du fluide caloporteur) sur la surface de l'échangeur de chaleur.

III-2/ Dimensionnement de l'échangeur de chaleur

III-2-1/ Bilan énergétique macroscopique dans le microréacteur

Le bilan énergétique global, en régime permanent dans un réacteur ouvert, est basé sur le premier principe de la thermodynamique et peut s'écrire :

$$(h_s - h_e) = W_u + E_{el} + q_{th} \quad [3.2]$$

où h_s et h_e sont respectivement l'enthalpie massique en entrée et en sortie du système, W_u est le travail massique utile, E_{el} est l'énergie électrique apportée au système et q_{th} est l'énergie

thermique massique échangée avec l'extérieur. Ces deux dernières quantités sont comptées positivement lorsqu'il s'agit d'énergie fournie au fluide. En introduisant le flux de matière convertit F_c au sein du microréacteur et en exprimant la puissance mécanique utile $P_{m,u}$, la puissance électrique P_{el} et le flux thermique ϕ_{th} , on obtient :

$$F_c (h_s - h_e) = P_{m,u} + P_{el} + \phi_{th} \quad [3.3]$$

Dans le microréacteur, il n'y a pas de puissance mécanique utile car le système est mécaniquement passif, et ainsi $P_{m,u} = 0$. En exprimant la puissance électrique apportée au système à l'aide des données expérimentales, on obtient :

$$P_{el} = \Delta V (i S_r) \quad [3.4]$$

où ΔV est la différence de tension aux bornes du système, i la densité de courant et S_r la surface de l'électrode dédiée à la réaction. Le bilan énergétique devient finalement :

$$\Delta V (i S_r) = F_c (h_s - h_e) - \phi_{th} \quad [3.5]$$

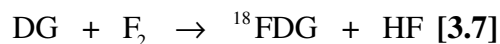
Le flux thermique reçu par le système est quantifié dans le paragraphe suivant par un bilan microscopique sur le microréacteur.

III-2-2/ Chaleur dégagée par la réaction de fluoration

A partir du bilan précédent [3.5] précédent, les enthalpies h_s et h_e s'expriment dans le cas d'une transformation chimique respectivement par les enthalpies de formation des produits de la réaction et par les enthalpies de formation des réactifs. Finalement, on aboutit à l'enthalpie de la réaction par la relation suivante :

$$(h_s - h_e) = \Delta_R H^0 = \sum \Delta_f H^0_{produits} - \sum \Delta_f H^0_{réactifs} \quad [3.6]$$

où $\Delta_f H^0_{réactifs}$ et $\Delta_f H^0_{produits}$ sont respectivement les enthalpies molaires de formation des réactifs et des produits et $\Delta_R H^0$ est l'enthalpie molaire de la réaction. Pour la plupart des constituants considérés dans ce travail, les données thermodynamiques ne sont pas accessibles dans la littérature. Ainsi, pour le calcul de l'enthalpie de réaction, il n'est pas possible de considérer la triéthylamine trihydrofluorée (ne connaissant pas sa complexation ni aucune données thermodynamique) et il est choisi de considérer le difluor (F_2) comme agent de fluoration en accord avec la première synthèse du FDG réalisée par Ido et al. [IDO 78]. Cette enthalpie de réaction sera donc calculée à partir des enthalpies de formation du ^{18}FDG ($C_6H_{11}F_0_5$), du DG ($C_6H_{12}O_5$) et de HF :



On considère ici que le solvant ne subit aucune transformation lors de la réaction entre l'entrée et la sortie. L'enthalpie de la réaction devient donc :

$$\Delta_r H^0 = \Delta_f H^0(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{FO}_5) + \Delta_f H^0(\text{HF}) - \Delta_f H^0(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5) - \Delta_f H^0(\text{F}_2) \quad [3.8]$$

L'enthalpie de formation du difluor (F_2) est nulle et les enthalpies de formations du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) et du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (${}^{18}\text{FDG}$), non disponibles dans la littérature, sont estimées à partir des énergies de liaisons moyennes, énergies dépendantes de l'environnement et de la nature des constituants proches. L'enthalpie de formation de HF sera également estimée à partir des énergies de liaisons moyennes et sera comparée aux données disponibles dans la bibliographie. La figure 3.1 illustre l'estimation de l'enthalpie de formation du DG gazeux, mais ce dernier étant utilisé en solution, il est nécessaire de considérer son enthalpie de vaporisation ($\Delta_{\text{vap}}H^0$) afin d'accéder à l'enthalpie de ce constituant à l'état liquide (chemin bleu). Il en est de même pour le calcul de l'enthalpie de formation du FDG, où les données thermodynamiques sont également très difficiles à obtenir. L'approximation est donc faite que la présence du fluor dans le ${}^{18}\text{FDG}$ n'aura pas d'impact important sur la valeur de $\Delta_{\text{vap}}H^0$, et que pour le calcul de l'enthalpie de réaction, les enthalpies de formation des réactifs et des produits à l'état gazeux seront considérés. On considérera, en l'absence de données, que la variation de l'enthalpie de solvation est négligeable. Le calcul des deux enthalpies de formation se fait donc seulement avec la contribution des énergies de liaisons et des enthalpies de formation des atomes selon la relation [3.9] :

$$\sum E_{\text{liaisons}} = \Delta_f H^0(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5) - \sum v_i \Delta_f H_i^0 \quad [3.9]$$

ainsi, l'enthalpie de formation du DG se calcule ainsi :

$$\Delta_f H^0(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5) = 6\Delta_f H^0_{\text{C}(g)} + 12\Delta_f H^0_{\text{H}(g)} + 5\Delta_f H^0_{\text{O}(g)} - \sum E_{\text{liaisons}} \quad [3.10]$$

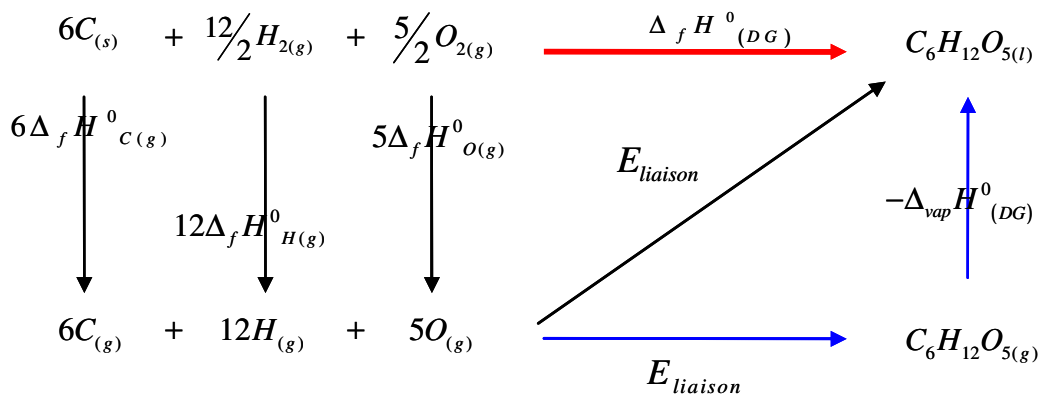


Fig. 3.1 : Schéma de calcul de l'enthalpie de formation du DG

- Calcul des énergies de liaison pour le 2-Deoxy-D-Glucose:

La figure 3.2 (a) représente la formule développée du DG.

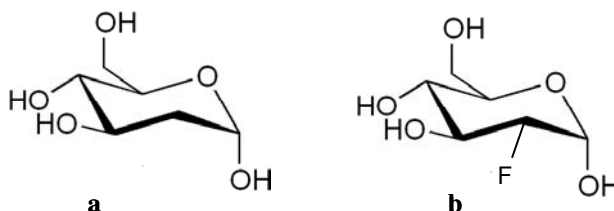


Fig. 3.2 : Molécules de DG (a) et de ¹⁸FDG (b)

La molécule de DG contient 5 liaisons C-C, 8 liaisons C-H, 6 liaisons C-O et 4 liaisons O-H. Les énergies de chacune d'entre elles sont regroupées dans le tableau 3.1 :

Liaison	Energie (kJ mol ⁻¹)
C-C	347
C-H	414
C-O	335
O-H	463
C-F	485
H-F	565
C	716,7
H	218
O	249,18
F	79,38

Tab. 3.1 : Energie de liaison et enthalpies de formation des atomes à l'état gazeux (kJ mol⁻¹)

Ainsi, la somme des énergies de liaison se calcule par :

$$\sum E_{liaison} = 5E_{C-C} + 8E_{C-H} + 6E_{C-O} + 4E_{O-H} = 8909 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ [3.11]}$$

Les valeurs des enthalpies de formation des différents atomes, à l'état gazeux, sont également consignées dans le tableau 3.1.

Ainsi, la valeur de l'enthalpie de formation du DG vaut finalement :

$$\Delta_f H^0(C_6H_{12}O_5) = 6 \times 716,7 + 12 \times 218 + 5 \times 249,18 - 8909 = -746,9 \text{ kJ mol}^{-1} \quad [3.12]$$

De la même façon, le schéma de calcul de l'enthalpie de formation le 18-FDG est présenté sur la figure 3.3

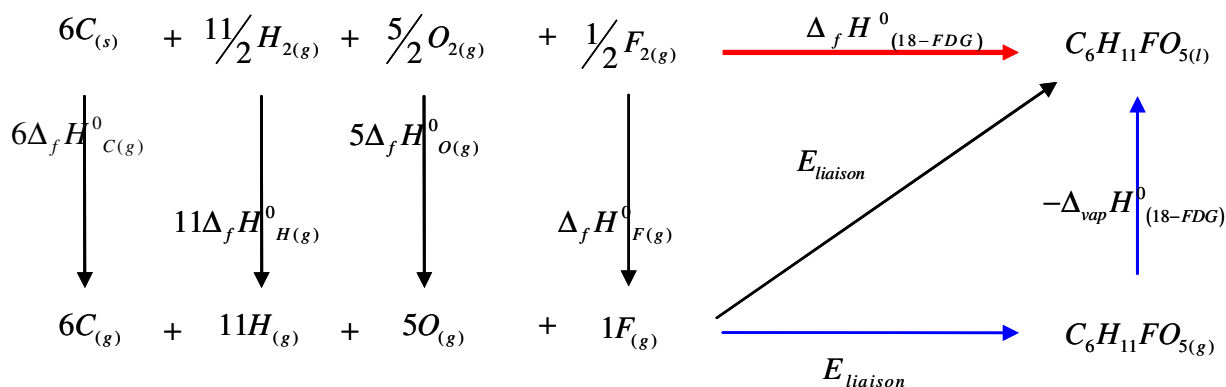


Fig. 3.3 : Schéma de calcul de l'enthalpie de formation du 18-FDG

et l'enthalpie de formation du ¹⁸FDG sera estimée à l'aide de l'équation [3.13] :

$$\Delta_f H^0(C_6H_{11}FO_5) = 6\Delta_f H^0(C_{(g)}) + 11\Delta_f H^0(H_{(g)}) + 5\Delta_f H^0(O_{(g)}) + \Delta_f H^0(F_{(g)}) - \sum E_{liaisons} \quad [3.13]$$

- Calcul des énergies de liaison pour le 18-FDG :

La figure 2.2 (b) représente la formule développée du 18-FDG. La molécule contient 5 liaisons C-C, 7 liaisons C-H, 6 liaisons C-O, 4 liaisons O-H et 1 liaison C-F. La somme des énergies de liaison vaut (tableau 2.1) :

$$\sum E_{liaison} = 5E_{C-C} + 7E_{C-H} + 6E_{C-O} + 4E_{O-H} + E_{C-F} = 8980 \text{ kJ mol}^{-1} \quad [3.14]$$

Toujours à l'aide du tableau 2.1, l'enthalpie de formation du 18-FDG vaut :

$$\Delta_f H^0(C_6H_{11}FO_5) = 6 \times 716,7 + 11 \times 218 + 5 \times 249,18 + 79,38 - 8980 = -956,52 \text{ kJ mol}^{-1} \quad [3.15]$$

Il ne reste plus qu'à estimer l'enthalpie de formation de l'acide fluorhydrique (HF) ; le calcul étant réalisé de la même façon que précédemment, on trouve :

$$\Delta_f H^0(HF) = -267,62 \text{ kJ mol}^{-1} \quad [3.16]$$

Cette enthalpie de formation est très proche de celle trouvée dans la bibliographie : -270 kJ mol^{-1} à une température de $20 \text{ }^\circ\text{C}$ [BEN 68]. Finalement, l'enthalpie de la réaction de fluoruration du DG permettant d'aboutir au ¹⁸FDG vaut :

$$\Delta_r H^0 = -956,52 - 267,62 - (-746,9) = -477,24 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ [3.17]}$$

La réaction est bien exothermique et la chaleur dégagée par cette réaction doit être éliminée par la mise en place d'un échangeur thermique adapté. Pour fixer les idées, à titre d'exemple, en considérant une concentration C_0 du DG de $0,2 \text{ mol L}^{-1}$, un débit volumique de 1 ml min^{-1} et une conversion X de 76% , la puissance thermique dégagée \dot{q} par la réaction est calculée par la relation [3.18] :

$$\dot{q} = C_0 Q X \Delta_r H^0 \text{ [3.18]}$$

ce qui donne :

$$\dot{q} = 0,2 \times 1,66 \cdot 10^{-5} \times 0,76 \times (-477240) = -1,2 \text{ W}$$

III-2-3/ Bilan sur le microréacteur

III-2-3-a/ Bilan thermique différentiel

Il s'agit, dans cette partie, de déterminer le profil de température dans l'échangeur de chaleur. Cet échangeur est une plaque accolée à l'électrode (anode ou cathode) qui comporte, du côté opposé, des lamelles usinées dont la longueur et le nombre sont à déterminer. L'objectif est d'évaluer la surface globale de ces ailettes qui permettront d'évacuer la chaleur libérée par la réaction (ou fournir la chaleur requise) moyennant un échauffement du fluide caloporteur limité à $10 \text{ }^\circ\text{C}$, compte tenu du fait que le débit du système de régulation thermique est fixé. Cette chaleur sera récupérée par le fluide caloporteur sous forme d'énergie calorifique. On supposera qu'il n'y a pas de gradient de température dans le sens axial (c'est-à-dire parallèlement à l'écoulement) et que le profil de température dans le sens orthogonal est linéaire, soit un ΔT dans le fluide égal à 10°C en tout point de la surface propre au système de régulation (voir figure 3.4).

L'hypothèse de travail est donc que la chaleur libérée par le système réactionnel traverse l'électrode et la plaque adossée à l'électrode. La limitation à ce transfert vient donc des ailettes solidaires à la plaque adossée à l'électrode, situées à l'opposé de celle-ci, et en contact avec le fluide caloporteur circulant.

Le bilan de l'énergie échangée sur un tronçon d'ailette de longueur dz (cf figure 2.4) peut s'écrire :

$$\phi_z(z) = \phi_{z+dz}(z) + d\phi_c \text{ [3.19]}$$

Avec $\phi_z(z)$, le flux de chaleur traversant la section de cote z , $\phi_z(z+dz)$ le flux de chaleur traversant la section de cote $z+dz$ et $d\phi_c$ la chaleur échangée par convection.

En introduisant la conductivité thermique λ du métal, l'aire S_{ech} de la section droite de la totalité des ailettes et le périmètre global p_{ech} de cette section, et en notant T la température locale de l'ailette et T_{ext} la température du fluide en dehors des couches limites thermiques, on obtient :

$$\left(\lambda S_{ech} \frac{dT}{dz} \right)_{z+dz} - \left(\lambda S_{ech} \frac{dT}{dz} \right)_z = h p_{ech} dz [T(z) - T_{ext}] \quad [3.20]$$

h étant le coefficient d'échange convectif du fluide caloporteur (éthylène glycol).

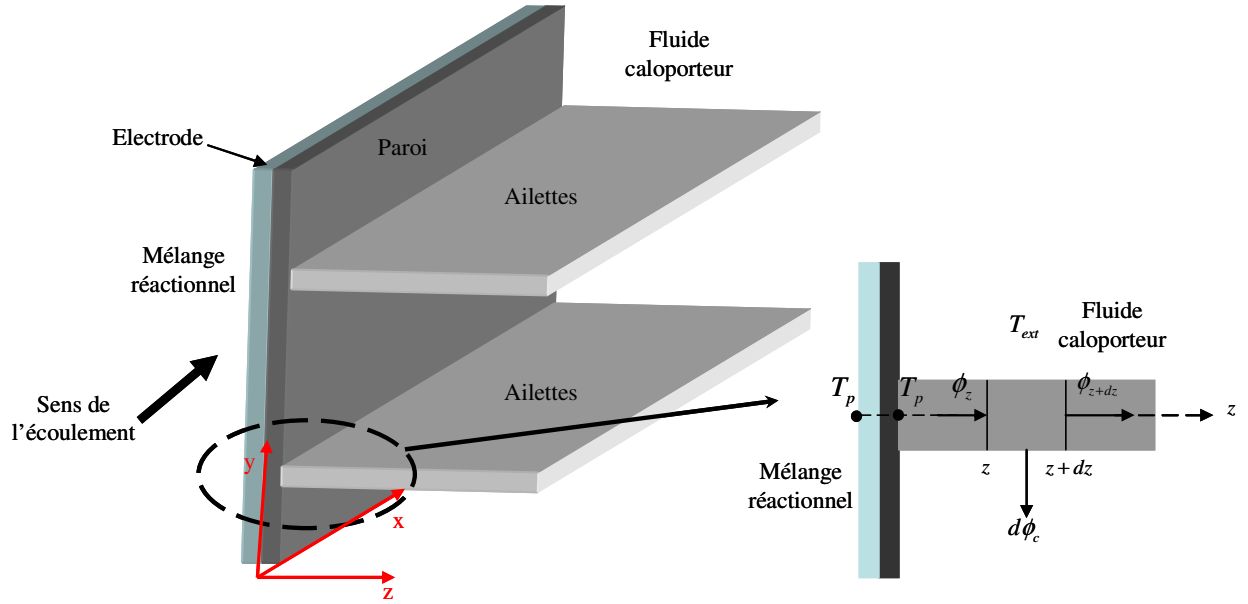


Fig. 3.4 : Bilan thermique sur un tronçon d'ailette de longueur dz

En considérant une conductivité thermique du métal constante, la relation [3.20] s'écrit :

$$\lambda S_{ech} \frac{\left(\frac{dT}{dz} \right)_{z+dz} - \left(\frac{dT}{dz} \right)_z}{dz} = h p_{ech} (T(z) - T_{ext}) \quad [3.21]$$

et $T(z)$ est la solution de l'équation différentielle classique suivante :

$$\frac{d^2T}{dz^2} - \frac{h p_{ech}}{\lambda S_{ech}} (T - T_{ext}) = 0 \quad [3.22]$$

En posant $\omega^2 = \frac{h p_{ech}}{\lambda S_{ech}}$ et $\theta = T - T_{ext}$, l'équation précédente se réduit à :

$$\frac{d^2\theta}{dz^2} - \omega^2 \theta = 0 \quad [3.23]$$

dont la solution générale est de la forme :

$$\theta = A \exp(\omega z) + B \exp(-\omega z) \quad [3.24]$$

Dans le cas d'une ailette rectangulaire de section constante avec transfert de chaleur à l'extrémité, les conditions aux limites s'écrivent ainsi :

$$\begin{cases} T(z=0) = T_0 \\ -\lambda S_{ech} \left(\frac{dT}{dz} \right)_{z=L} = h S_{ech} [T(z=L) - T_{ext}] \end{cases} \quad [3.25]$$

et la solution générale prend la forme :

$$\frac{T(z) - T_{ext}}{T_p - T_{ext}} = \frac{\cosh[\omega(L-z)] + \frac{h}{\omega\lambda} \sinh[\omega(L-z)]}{\cosh(\omega L) + \frac{h}{\omega\lambda} \sinh(\omega L)} \quad [3.26]$$

Avec T_p la température à la paroi. Le flux de chaleur ϕ_{th} dissipée par la totalité des ailettes, que l'on appellera E_{ech} égal au flux transmis par diffusion à la base de l'ailette $-\lambda S_{ech} (dT/dz)_{z=0}$ s'écrit alors :

$$\phi_{th} = \omega \lambda S_{ech} (T_p - T_{ext}) \frac{\tanh(\omega L) + \frac{h}{\omega\lambda}}{1 + \frac{h}{\omega\lambda} \tanh(\omega L)} \quad [3.27]$$

Si l'on considère que l'épaisseur e_{ail} de l'ailette est faible devant sa largeur, on peut exprimer que :

$$\frac{h}{\omega\lambda} = \sqrt{\frac{h e_{ail}}{\lambda}} \quad [3.28]$$

Avant de poursuivre, il est nécessaire d'estimer le coefficient d'échange convectif entre les ailettes et l'éthylène glycol ; pour cela, il faut tenir compte de la géométrie de l'échangeur de chaleur ainsi que du débit du fluide caloporteur. Ce coefficient peut être estimé à partir du nombre de Nusselt défini par :

$$Nu = \frac{h L_{ref}}{\lambda} \quad [3.29]$$

où L_{ref} est une longueur caractéristique de l'échangeur et Nu est le nombre de Nusselt. Pour un écoulement le long de plaques planes, ce nombre de Nusselt moyen peut s'exprimer à partir du nombre de Reynolds et du nombre de Prandtl à travers des plaques planes parallèles par la corrélation suivante, valable en régime laminaire :

$$Nu = 0,664 Re^{0,5} Pr^{0,33} \quad [3.30]$$

et les nombres de Reynolds et de Prandtl sont exprimés de la façon suivante :

$$Re = \frac{\rho u_{\text{éthylène}} L_{ref}}{\mu} \quad [3.31]$$

$$Pr = \frac{C_p \mu}{\lambda} \quad [3.32]$$

où ρ , μ , C_p et λ sont respectivement la masse volumique, la viscosité dynamique, la capacité thermique massique et la conductivité thermique du fluide caloporteur ; $u_{\text{éthylène}}$ est la vitesse du fluide en dehors de la couche limite. Dans notre cas, la longueur de référence L_{ref} est la longueur des ailettes.

La surface laissée libre pour l'insertion de l'échangeur de chaleur permet d'usiner 13 ailettes rectangulaires de 2 cm de longueur, 1 cm de hauteur et 1 mm d'épaisseur ; ces ailettes sont séparées de 1 mm. On considère que le débit de fluide caloporteur se partage équitablement entre chaque ailette. La surface totale de l'échangeur de chaleur atteint ainsi 52 cm² en comptant les deux faces de chaque ailette et en considérant qu'elles sont isolées à l'extrémité. Cette surface totale ne tient compte que des ailettes rectangulaires ; la base nue, c'est-à-dire la surface laissée libre permettant le passage du fluide caloporteur n'est pas prise en compte (figure 3.5.a). La base totale du cuivre à une surface de 5,76 cm² (largeur et longueur égales à 2,4 cm) ; si l'on soustrait à cela la surface totale occupée par la base des ailettes égale à 2,6 cm² (13 ailettes de 2 cm de longueur et 1 mm d'épaisseur), la surface nue à une aire de 3,16 cm². Finalement cette base nue ne représente que 6 % de la surface totale des ailettes et sera négligée en première approximation pour le bilan thermique, l'objectif étant d'obtenir un ordre de grandeur des flux thermiques. La figure 3.5.b représente un vue schématique de cet échangeur.

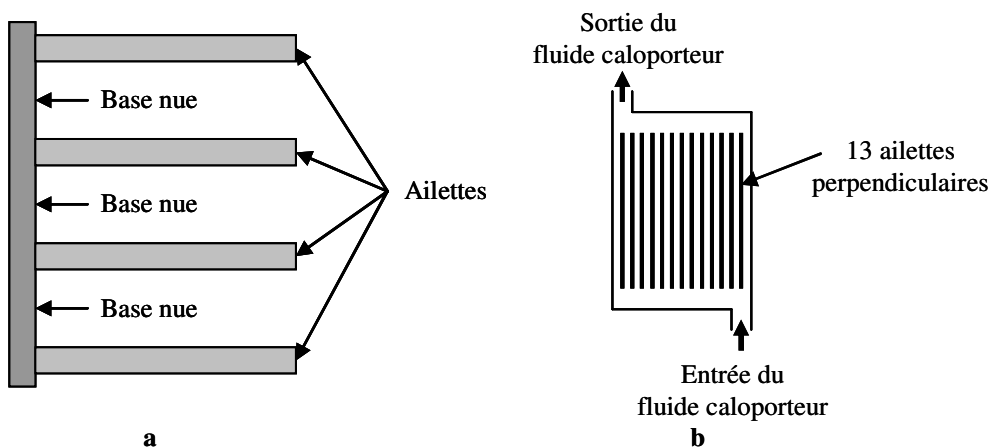


Fig. 3.5 : a : Représentation des ailettes et de la base nue de cuivre laissée libre pour le passage du fluide caloporteur. b : Vue schématique de l'échangeur de chaleur constitué de 13 ailettes rectangulaires

Le thermostat utilisé permet un débit de $1,5 \cdot 10^{-5} \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ et en prenant la section de passage entre deux ailettes égale à 10^{-5} m^2 ($0,001 \times 0,01 = 10^{-5} \text{ m}^2$), la vitesse du fluide caloporteur est de $1,5 \text{ m s}^{-1}$. Ainsi, en tenant compte du partage équitable du fluide entre les ailettes, la vitesse débitante entre les ailettes vaut $0,1 \text{ m s}^{-1}$.

En considérant la masse volumique égale à 1109 kg m^{-3} , la viscosité dynamique égale à $0,02 \text{ Pa s}$, la capacité thermique massique égale à 2400 J kg K^{-1} et la conductivité thermique du fluide égale à $0,26 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$, les nombres de Reynolds et de Prandtl valent :

$$Re = \frac{1109 \times 0,1 \times 0,02}{0,02} = 110,9 \quad [3.33]$$

$$Pr = \frac{2400 \times 0,02}{0,26} = 184,6 \quad [3.34]$$

En utilisant la corrélation [3.30], le nombre de Nusselt vaut :

$$Nu = 0,664 \times 110,9^{0,5} \times 184,6^{0,33} = 39 \quad [3.35]$$

Finalement, à l'aide de la relation [3.29], on obtient la valeur du coefficient d'échange convectif :

$$h = \frac{39 \times 0,26}{0,02} = 507 \text{ W m}^{-2} \text{ K}^{-1} \quad [3.36]$$

Le matériau utilisé pour réaliser le transfert de chaleur étant bon conducteur (λ élevé) et l'épaisseur étant faible, on considère pour l'équation [3.28] que :

$$\sqrt{\frac{h e_{ail}}{\lambda}} \ll 1 \quad [3.37]$$

L'épaisseur des ailettes est égale à 1 mm et la conductivité thermique du cuivre est de $401 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$. L'application numérique donne une valeur égale à $0,035$ ce qui est bien nettement inférieur à 1 .

L'équation [3.27] s'exprime alors comme dans le cas d'une ailette thermiquement isolée à l'extrémité, car la température de l'extrémité $T(L)$ est très proche de T_{ext} :

$$\phi_{th} = \omega \lambda S_{ech} \tanh(\omega L) (T_p - T_{ext}) \quad [3.38]$$

C'est cette dernière équation qui est utilisée en pratique pour calculer la surface minimale des ailettes.

Finalement, l'équation [3.5] précédente s'écrit :

$$-\Delta V (i S_r) = \Delta_R H F_c + \omega \lambda S_{ech} \tanh(\omega L) (T_p - T_{ext}) \quad [3.39]$$

Dans cette équation, la température du fluide caloporteur T_{ext} à travers les ailettes est considérée uniforme et homogène sur la totalité de l'échangeur de chaleur.

Il faut maintenant quantifier le terme de flux de matière converti par un bilan matière en réacteur piston opérant en régime isotherme.

III-2-3-b/ Bilan matière en régime permanent

La figure 3.6 suivante représente le bilan matière réalisé sur un tronçon de microcanal de réaction de longueur dy .

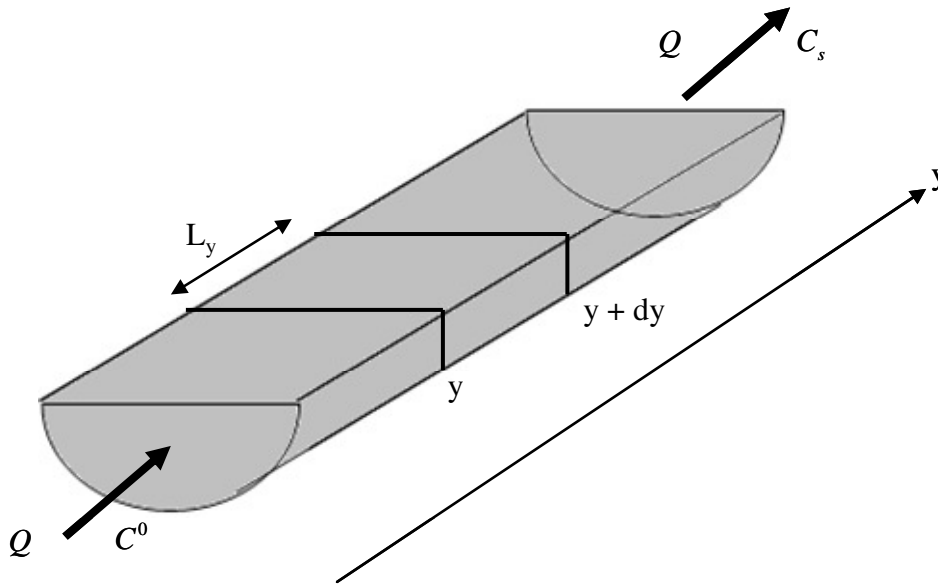


Fig. 3.6 : Bilan matière sur un tronçon de microcanal de réaction de longueur dy

Le bilan s'écrit :

$$F_e - F_s = F_c \quad [3.40]$$

où F_e , F_s et F_c sont respectivement les flux de matière en entrée et en sortie du système et le flux de matière converti.

Et l'équation précédente devient :

$$QC - \left(QC + Q \frac{\partial C}{\partial y} \frac{dy}{1!} + Q \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \frac{dy^2}{2!} + \dots \right) = \frac{i l_c}{n F} dy \quad [3.41]$$

Avec Q le débit volumique, C la concentration de l'espèce considérée, i la densité de courant, l_c la largeur du microcanal, n le nombre de moles transférées et F la constante de Faraday. En limitant le développement de Taylor au premier ordre, l'équation [3.41] simplifiée donne :

$$-Q \frac{dC}{dy} = \frac{i l_c}{n F} \quad [3.42]$$

En intégrant l'équation [3.34] sur toute la longueur du microcanal, on obtient :

$$\int_{C^0}^{C_s} dC = \int_{y=0}^{y=L} \frac{i l}{Q n F} dy \quad [3.43]$$

où C_s et C^0 représentent respectivement la concentration de l'espèce considérée en sortie et en entrée du système.

Or à potentiel imposé, le courant limite s'exprime par :

$$i = i_l = n F k C \quad [3.44]$$

en notant i_l la densité de courant limite du système et k le coefficient de transfert de matière.

L'équation [3.43] devient donc :

$$\int_{C^0}^{C_s} \frac{dC}{C} = \frac{k l}{Q} \int_0^L dy \quad [3.45]$$

L'équation précédente s'intègre finalement en :

$$C_s = C^0 \exp\left(\frac{-S_r k}{Q}\right) \quad [3.46]$$

où S_r la surface de l'électrode où se déroule la réaction. La figure 3.7 représente le bilan matière sur les espèces en entrée et en sortie du système :

	A	B	→	D
Entrée	F_A^0	F_B^0		0
Sortie	$F_A^0 (1 - X)$	$F_B^0 - F_A^0 X$		$F_A^0 X$

Fig. 3.7 : Bilan matière

où F_A^0 et F_B^0 sont respectivement les flux de matière des espèces A et B en entrée du système et X la conversion. A l'aide de la figure 3.6, l'équation [3.46] peut s'exprimer :

$$F_A^0 (1 - X) = F_A^0 \exp\left(\frac{-S_r k}{Q}\right) \quad [3.47]$$

et on peut tirer l'expression de la conversion X qui vaut :

$$X = 1 - \exp\left(\frac{-S_r k}{Q}\right) \quad [3.48]$$

On obtient ainsi le flux de matière convertit $F^0 X$ par la réaction de fluoration :

$$F_A^0 X = F_c = QC^0 \left(1 - \exp\left(-\frac{S_r k}{Q}\right) \right) \quad [3.49]$$

Finalement, l'équation [3.5] finale s'écrit :

$$\Delta V (i S_r) = \Delta_R H Q C^0 \left(1 - \exp\left(-\frac{S_r k}{Q}\right) \right) + \omega \lambda S_{ech} \tanh(\omega L) (T_p - T_{ext}) \quad [3.50]$$

C'est cette dernière équation qui permettra de calculer la surface minimale de l'échangeur de chaleur, permettant d'opérer aux conditions de température voulues. Pour la convention des signes, on considère classiquement le système « milieu réactionnel », donc l'énergie électrique apportée au système est comptée positivement, la chaleur dégagée par le système négativement et l'énergie échangée, apportée par l'échangeur de chaleur, sera également comptée positivement.

III-2-3-c/ Calcul de l'énergie apportée au système

Quantifions maintenant le terme $\Delta V (i S_r)$ de l'équation [3.50] précédente. La courbe intensité-potential de l'oxydation et de la réduction de l'agent de fluoration ($\text{Et}_3\text{N.3HF}$) est donnée sur la figure 3.8.

Ce terme peut se développer de la façon suivante :

$$\Delta V (i S_r) = \Delta V (I) = [E_{A,I=0} + \eta_A - E_{C,I=0} - \eta_C + (R_A + R_C + R_m) I] (I) \quad [3.51]$$

où $E_{A,I=0}$ et $E_{C,I=0}$ sont respectivement les potentiels anodique et cathodique à intensité nulle, η_A et η_C respectivement les surtensions anodique et cathodique, R_A et R_C respectivement les résistances dues à l'électrolyte côté anodique et côté cathodique et R_m la résistance due à la membrane.

La figure 3.8 permet de définir les surtensions anodique et cathodique, ainsi que les potentiels anodique et cathodique à intensité nulle, pour deux concentrations différentes de l'agent de fluoration. Ensuite une corrélation empirique permettra d'approximer les surtensions et les potentiels à intensité nulle pour différentes concentrations. La relation permettant de déduire les diverses résistances électriques R à partir des conductivités électriques est :

$$R = \frac{1}{\gamma} \frac{l}{S_r} \quad [3.52]$$

où $l = 80 \mu\text{m}$ est la distance entre la membrane et l'électrode, γ la conductivité électrique. La conductivité électrique de l'électrolyte et de la membrane valent respectivement $4.10^{-6} \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ et $0,083 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$. Ainsi, on obtient :

$$R_A = R_C = 111 \Omega \quad [3.53]$$

$$R_m = 0.053 \Omega \quad [3.54]$$

Ces résultats permettent de ne négliger la résistance due à la membrane. Et la résistance globale du système est prise égale à 222Ω .

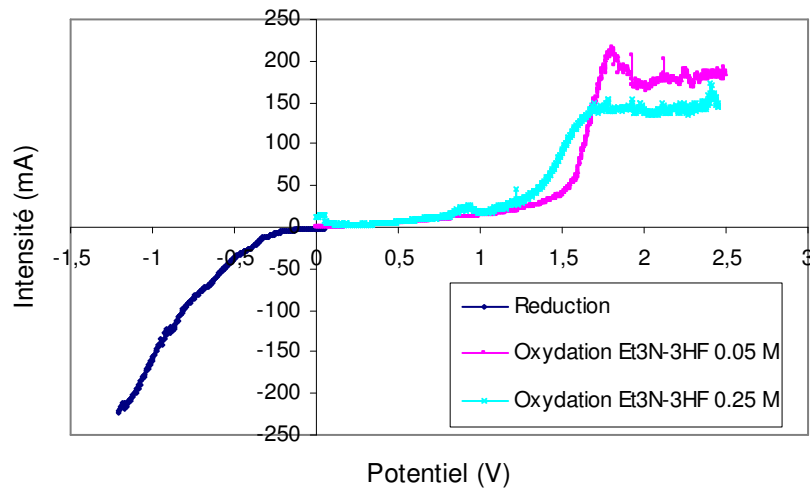


Fig. 2.8 : Courbe intensité-potentiel du système $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$ dans CH_3CN pour deux concentrations différentes ($0,05$ et $0,25 \text{ mol L}^{-1}$)

La surtension cathodique et le potentiel à intensité nulle ne changent pas quelle que soit la concentration en agent de fluoration ; aucune réaction n'a lieu côté cathodique à part la réduction du solvant. Cependant, cette surtension change en fonction de l'intensité imposée pour l'électrolyse. Il est déjà possible de fixer les valeurs du potentiel anodique et cathodique à intensité nulle :

$$E_{A,I=0} = 0,3 \text{ V}$$

$$E_{C,I=0} = -0,1 \text{ V}$$

Pour les deux concentrations, on peut tirer plusieurs valeurs du potentiel anodique E_A et les intensités correspondantes. Si l'on considère une intensité d'électrolyse fixée à 50 mA , la gamme de potentiel à considérer est différente pour les deux concentrations. Ainsi, pour la concentration en agent de fluoration de $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, la gamme est prise entre $1,4$ et $1,6 \text{ V}$ alors que pour la concentration de $0,25 \text{ mol L}^{-1}$, cette gamme est prise entre $1,3$ et $1,6 \text{ V}$. A

l'aide de ces données, il est possible d'aboutir à la surtension anodique par la relation suivante :

$$\eta = E_A - E_{A,I=0} \quad [3.55]$$

Côté anodique, la relation donnant l'intensité en fonction de la surtension est donnée par la relation :

$$I_A = n F S_r k [Et3N-3HF] \exp\left(\frac{\alpha n F}{RT} \eta_A\right) \quad [3.56]$$

où I_A est l'intensité anodique et α est le coefficient de transfert anodique. Il est donc possible de tracer deux courbes différentes, l'une donnant la surtension anodique en fonction de la concentration en agent de fluoration, pour diverses intensités (figure 3.9), l'autre donnant la surtension anodique en fonction de l'intensité pour les deux concentrations en agent de fluoration (figure 3.10).

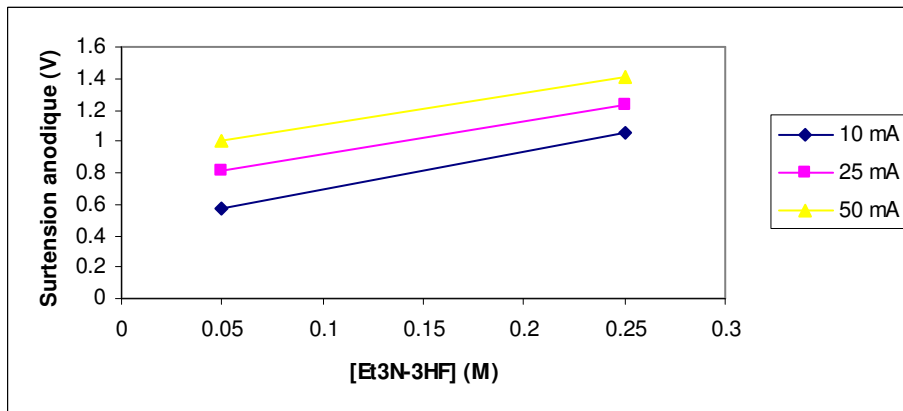


Fig. 3.9 : Evolution de la surtension anodique en fonction de la concentration en agent de fluoration pour différentes intensités

Ces deux courbes vont permettre d'étudier l'influence de l'intensité imposée et de la concentration en agent de fluoration sur la surface de l'échangeur de chaleur, par l'intermédiaire de l'énergie mécanique apportée au système.

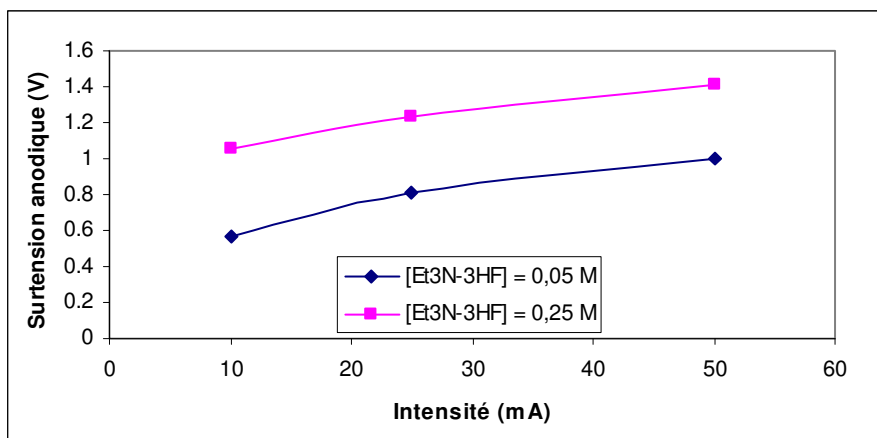


Fig. 3.10 : Evolution de la surtension anodique en fonction de l'intensité imposée lors de l'électrolyse pour différentes concentrations en agent de fluoruration.

La figure 3.11 représente l'évolution de la surtension cathodique en fonction de l'intensité imposée.

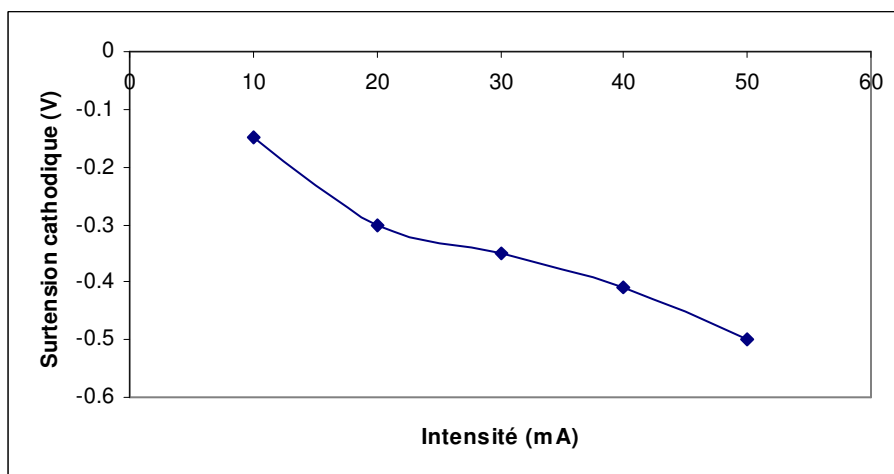


Fig. 3.11 : Evolution de la surtension cathodique en fonction de l'intensité imposée lors de l'électrolyse pour différentes concentrations en agent de fluoruration.

Ce sont ces trois dernières courbes qui vont permettre d'étudier les influences de l'intensité imposée lors de l'électrolyse et de la concentration en agent de fluoruration.

III-2-3-d/ Estimation de la surface minimale de l'échangeur de chaleur

Considérons des conditions extrêmes de manipulation avec une concentration en 2-Déoxy-D-Glucose (DG) égale à $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ et une concentration en agent de fluoruration de 1 mol L^{-1} , tous deux injectés à un débit de 5 mL min^{-1} ; en prenant une conversion de 100% pour une électrolyse à une intensité imposée de 50 mA et une température du fluide caloporteur de 288 K, l'énergie apportée au système calculée par la relation [3.51] vaut :

$$\Delta V (i S) = \Delta V (I) = (0,3 + 2,97 + 0,1 + 0,6 + (222 0,05)) 0,05 = 0,75 \text{ W}$$

Le terme $\Delta_r H F_c$ de l'équation [3.39], c'est-à-dire l'énergie dégagée par la réaction vaut -23,6 W et finalement, l'énergie que l'échangeur de chaleur devra dissiper vaut 22,8 W. Par la relation [3.38], la surface minimale de l'échangeur de chaleur peut être calculée :

$$\omega \lambda S_{ech} \tanh(\omega L)(T_p - T_{ext}) = 22,8 \text{ W [3.57]}$$

En considérant la température de paroi T_p égale à 298 K, on trouve une surface nécessaire de l'échangeur de chaleur égale à 2,8 cm² sachant que la surface totale de l'échangeur vaut 52 cm² ; cette surface minimale correspond à moins d'une ailette. Ce résultat montre que l'échangeur de chaleur est très largement surdimensionné pour la réaction prise en compte de fluoration du 2-Déoxy-D-Glucose (DG) en 2-Fluoro-2-Déoxy-D-Glucose (¹⁸FDG). Cependant, l'hypothèse de travail en condition isotherme est confirmée ici car, quelles que soient les conditions utilisées pour réaliser cette synthèse, la chaleur sera toujours évacuée avec facilité.

III-3/ Réalisation d'une électrode microstructurée par usinage mécanique

Suite aux divers bilans de la partie précédente, une étude de l'influence des conditions opératoires sur la surface minimale de l'échangeur de chaleur a pu être réalisée. Cette partie s'intéresse maintenant à la conception de cet échangeur de chaleur.

III-3-1/ Le microscratch

A l'origine, le microscratch est utilisé comme outil pour la caractérisation des propriétés mécaniques (adhérence, déformation) des dépôts de couches minces et des revêtements. Généralement, les tests de résistance de matériaux et d'alliages (titane et acier par exemple) à l'oxydation et à la corrosion (dues à leur environnement) sont le plus souvent réalisés par voie électrochimique ; en revanche, les propriétés mécaniques des dépôts de faibles dimensions sont évaluées par le microscratch qui permet de quantifier certains paramètres tels que la friction ou la force adhésive. La technique consiste à rainurer une surface par l'intermédiaire d'une pointe mobile (généralement en diamant ou en alliage tungstène/carbone) en lui appliquant une force constante ou progressive. A partir d'une certaine charge appliquée, la surface commence à se déformer puis à craqueler jusqu'à se déchirer. La charge critique est détectée par un capteur acoustique placé au niveau de la

pointe. Cette méthode d'analyse permet donc de caractériser les affinités d'un substrat (organique, métallique, alliage, semi-conducteur) avec un dépôt. La figure 3.12 représente un microscratch, principalement composé de la pointe permettant la gravure (1), du système optique permettant la visualisation de la déformation (2) et de la partie mobile de l'appareil qui se déplace sur deux axes (vertical et horizontal), et sur laquelle est positionné l'échantillon à tester (3).

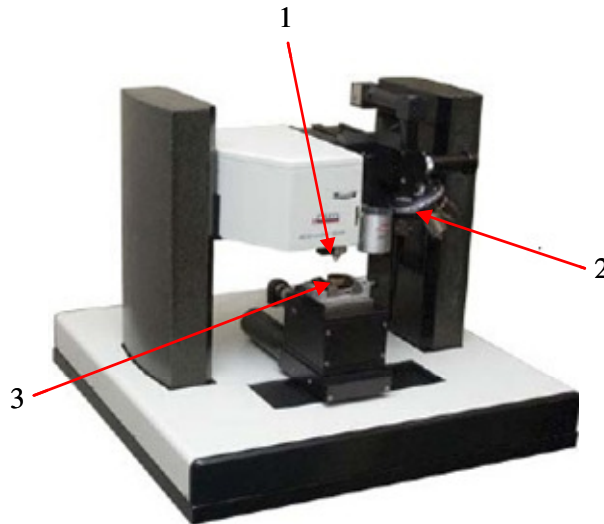


Fig. 3.12 : Le microscratch

Dans notre cas, le microscratch est utilisé pour graver directement les surfaces de platine et d'or par déplacement de matière. L'appareil n'étant pas conçu à l'origine pour cela, il a été nécessaire de réaliser une pièce support adéquate, permettant l'immobilisation des électrodes sur le socle du microscratch (3), lors de l'application de la force afin de réaliser la gravure.

III-3-2/ Gravure des électrodes de platine et d'or

III-3-2-a/ Réalisation de la pièce support

Cette pièce permet la prise à l'étau du bloc de cuivre (échangeur de chaleur) où se trouvent les électrodes à graver. La figure 3.13 représente la forme de la pièce support ainsi conçue.

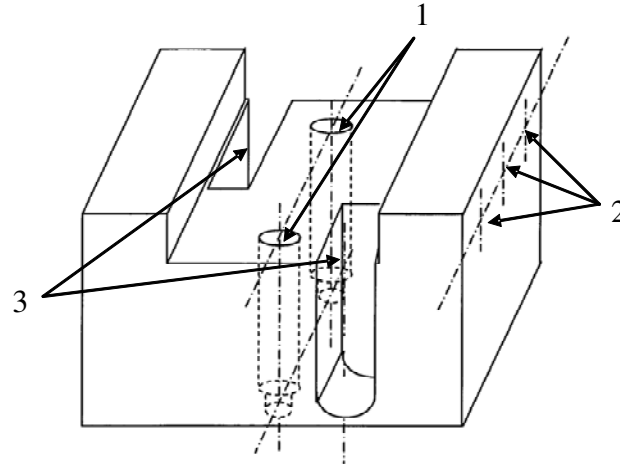


Fig. 3.13 : Pièce support permettant la prise à l'étau des électrodes à graver.

Sur cette dernière figure, les trous notés 1 permettent la fixation de la pièce support au microscratch par l'intermédiaire de deux vis. Sur le côté de la pièce, trois trous taraudés (notés 2) permettent la prise à l'étau des électrodes. Enfin, les deux parties évidées notées 3 permettent le positionnement des tubes d'arrivée et de sortie du fluide réactif afin de ne pas les abimer lors de la gravure.

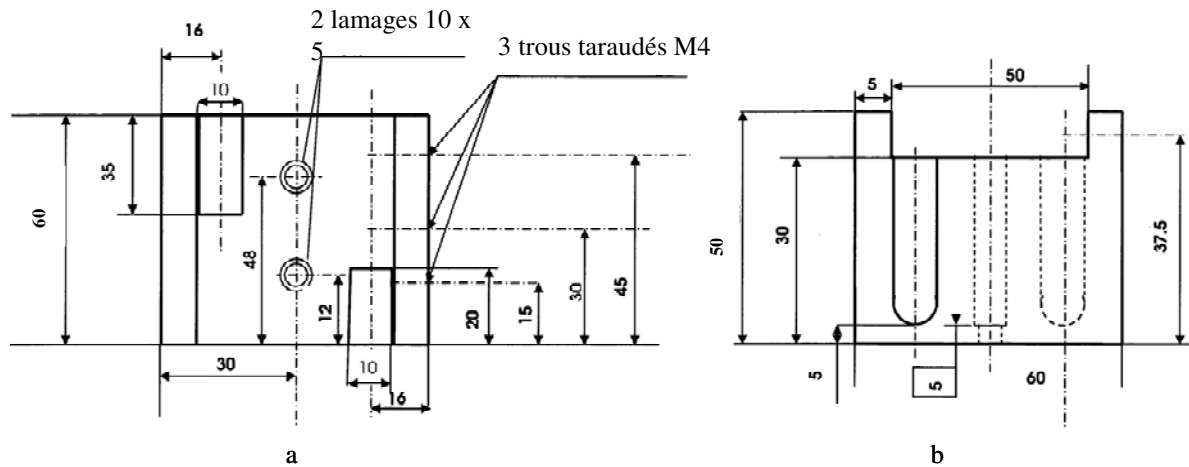


Fig. 3.14 : Dimensions de la pièce support (Fig. 2.18) vue de dessus (a) et vue de côté (b)

La figure 3.14 présente les dimensions de cette pièce support réalisée pour la gravure des électrodes.

III-3-2-b/ Réalisation des pointes en tungstène/carbone et test de gravure

Aucune pointe assez résistante et adaptée pour des canaux de quelques dizaines de micromètres n'ayant été trouvée dans le commerce pour graver les électrodes, différentes pointes en tungstène/carbone (WC) ont été réalisées. Le but est de graver des canaux de

section semi-circulaire avec une largeur de $100\ \mu\text{m}$ pour une profondeur de $50\ \mu\text{m}$, soit un rapport de forme de 0,5. Les pointes WC ont donc été usinées de façon à obtenir un rapport de forme le plus proche de 0,5. Des tests de gravure ont donc été réalisés sur des chutes de platine avec ces pointes. Afin de connaître la force à appliquer pour obtenir la géométrie des canaux souhaitée, une force progressive est appliquée allant de 1 N à 15 N sur une distance de 10 mm avec une vitesse de gravure de $10\ \text{mm min}^{-1}$. La gravure « test » est ensuite observée par profilomètre optique afin de caractériser la force nécessaire à appliquer pour obtenir une profondeur de canal d'environ $50\ \mu\text{m}$. Cette force est trouvée égale à 14 N. Cependant, la largeur de canal de $100\ \mu\text{m}$ n'a pas pu être obtenue et avoisine plutôt les $150\ \mu\text{m}$, correspondant à un rapport de forme d'environ 0,33. Cette géométrie, qui sera caractérisée par la suite, peut être apparentée à une demi-ellipse et non plus à un demi-cercle.

Les pointes s'usent rapidement lors de la gravure, 3 pointes différentes ont été usinées avec un angle d'attaque respectivement de $69,9^\circ$, $70,6^\circ$ et 71° . La figure 3.15 représente la première pointe caractérisée par microscope.

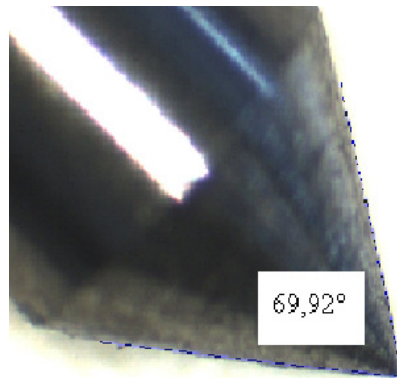


Fig. 3.15 : Angle d'attaque de la première pointe en tungstène/carbone.

III-3-2-c/ Surface à graver et géométrie des canaux

Avant de réaliser la gravure, il est nécessaire de connaître le nombre maximum de canaux qu'il est possible de graver sur la couche de platine en tenant compte des dimensions des canaux et de la séparation entre ces derniers. Ainsi, sur la totalité de la plaque de platine de $5 \times 5\ \text{cm}^2$, utilisée comme électrode, seul un carré de $3,5 \times 3,5\ \text{cm}^2$ est réservé à la gravure des canaux ; le reste étant laissé libre pour la gravure des canaux distributeur et collecteur du fluide (voir figure 3.16).

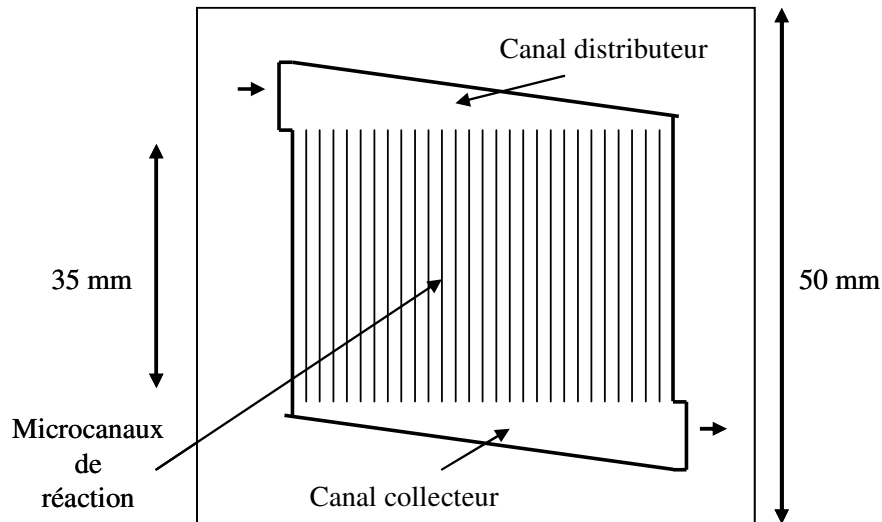


Fig. 3.16 : Surface réservée à la gravure des canaux sur la totalité de la plaque de platine utilisée comme électrode

Pour pallier au fait que la pointe puisse se décaler lors de la gravure et ainsi entrecouper un autre canal, il est décidé de prendre une séparation minimale entre les canaux de réaction de 80 μm . Cela permettra également de s'assurer du support de la membrane sur les parties non gravées de la surface de platine. Sachant qu'un canal a une largeur avoisinant 150 μm , la valeur d'un motif canal+séparation vaut 230 μm . Il est donc possible de graver 152 canaux au total sur 3,5 cm. Afin de quantifier l'efficacité en termes de surface spécifique, la comparaison entre la géométrie réellement obtenue et celle initialement prévue paraît intéressante (tableau 3.2).

	Demi-ellipse	Demi-cercle
longueur canaux (mm)	35	35
largeur canaux (μm)	150	100
Largeur demi canal (μm)	75	50
profondeur canaux (μm)	50	50
Séparation entre canaux (μm)	80	80
Section (m^2)	$5.89 \cdot 10^{-9}$	$3.93 \cdot 10^{-9}$
Périmètre (μm)	350,24	257,1
Diamètre hydraulique (m)	$6,73 \cdot 10^{-5}$	$6,11 \cdot 10^{-5}$
Surface 1 canal (m^2)	$1,23 \cdot 10^{-5}$	$8.99 \cdot 10^{-6}$
Volume 1 canal (m^3)	$2,06 \cdot 10^{-10}$	$1,37 \cdot 10^{-10}$
Surface spécifique (m^{-1})	59458	65464
Surface spécifique (cm^{-1})	594,6	654,7

Tab. 3.2 : Calcul de la surface spécifique dans les cas d'une géométrie à demi-ellipse et d'une géométrie à demi-cercle

On remarque donc que la surface spécifique obtenue dans le cas de la géométrie à demi-ellipse est d'environ 595 cm^{-1} , soit une diminution par rapport à la géométrie à demi-cercle initialement prévue d'environ 10 %. Cette surface spécifique obtenue reste dans un ordre de grandeur très intéressant.

III-3-2-d/ Gravure des canaux

La gravure des canaux de réaction peut enfin être réalisée à l'aide du microscratch. La première électrode a donc été gravée en appliquant cette force de 14 N ; cependant, il a été observé que pour la gravure des derniers canaux, la profondeur diminuait ($< 50 \mu\text{m}$) du fait de l'usure de la pointe WC. Pour pallier à ce problème, la gravure est réalisée en deux étapes. Tout d'abord un premier passage avec une force de 14 N puis un second avec une force de 10 N. Cette dernière étape permet d'affiner la gravure des canaux et les résultats semblent plus satisfaisants qu'une gravure en une seule étape.

La vitesse de gravure choisie est très faible afin d'obtenir un meilleur état de surface des canaux. Cette vitesse est prise égale à 30 mm min^{-1} . Sachant que la longueur d'un canal est de 35 mm, la gravure d'un canal prend 140 s en considérant les deux passages. Ainsi, pour la totalité des 152 canaux, la durée de gravure atteint 6 heures par électrode.

III-3-2-e/ Visualisation des canaux par microscope électronique à balayage (MEB)

La figure 3.17 représente les canaux gravés sur l'électrode de platine par usinage mécanique, visualisés par microscope électronique à balayage (MEB). La photo de gauche représente un ensemble d'une vingtaine de canaux et la première remarque est que l'on voit bien la forme hémicylindrique des canaux de réaction avec une assez bonne reproductibilité des sections d'entrée des canaux. Par contre, lors de la gravure, on voit que le canal noté **1** a subi une déviation assez importante ; c'est également le cas pour le canal noté **2** mais dans une moindre mesure. Globalement, sur l'ensemble des canaux représentés sur la photo, les canaux suivent une direction plutôt rectiligne. Sur ces deux photos, on remarque des points noirs qui correspondent à des copeaux de platine restés sur l'électrode après la phase de polissage. La photo de gauche montre bien que l'état de surface global de l'électrode, après polissage, est uniforme.

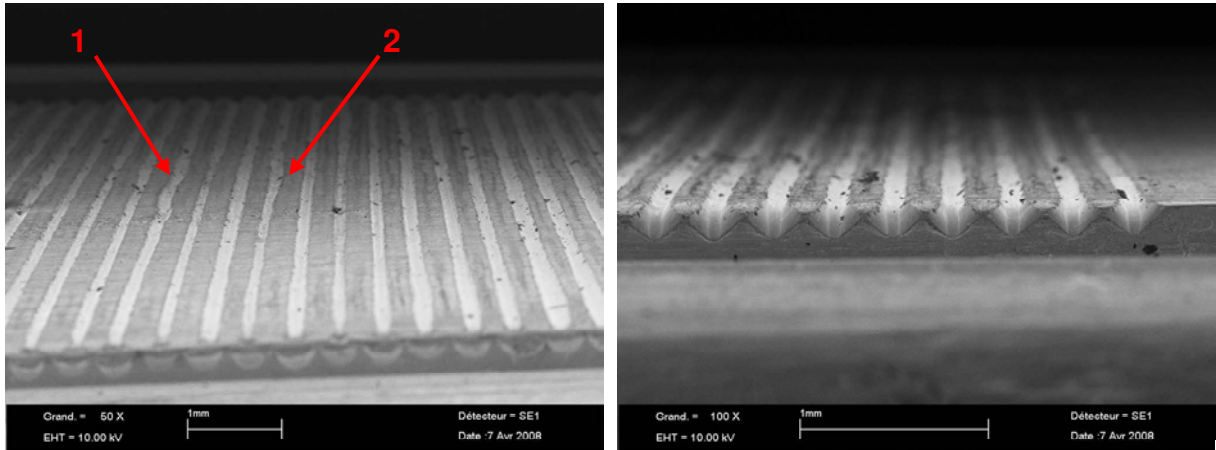


Fig. 3.17 : Canaux gravés par usinage mécanique (microscratch) visualisés par microscope électronique à balayage après polissage.

Sur la figure 3.18 est représentée la distance entre le trou d'arrivée du fluide et le premier canal (a) ainsi que la distance entre le trou de sortie du fluide et le dernier canal (b). Ces deux photos ont été obtenues par microscope optique et la distance a été mesurée par une règle disponible via le microscope. Cette distance était initialement prévue égale à 3500 μm . Ces deux figures montrent donc une bonne cohérence avec ce qui était prévu initialement, avec seulement 278 μm et 38 μm de différence.

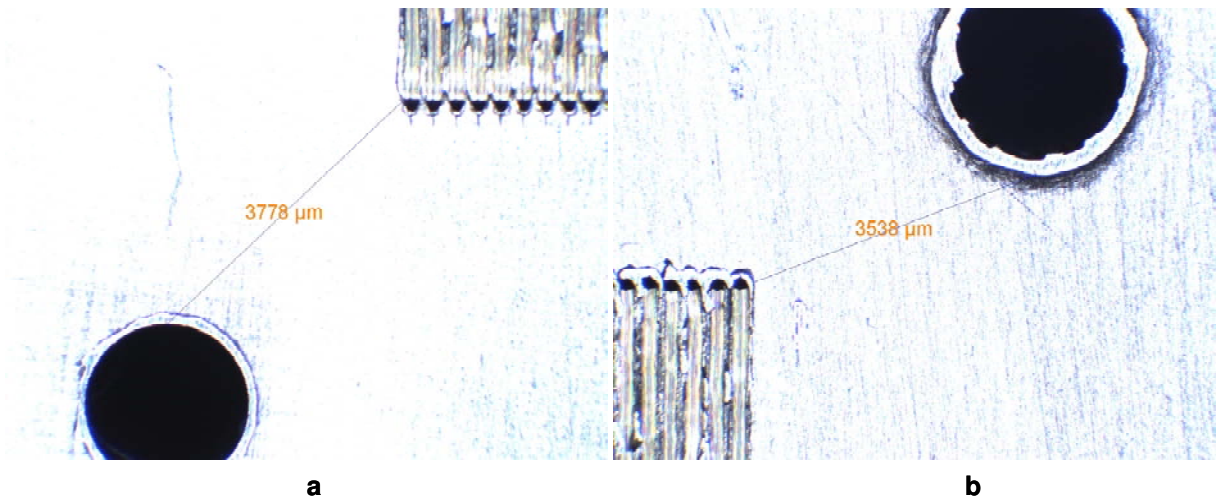


Fig. 3.18 : Distance entre le premier canal et le trou d'arrivée du fluide à traiter (a) et distance entre le dernier canal et le trou de sortie du fluide (b)

III-3-3/ Conception et plans

III-3-3-a/ Plan de l'échangeur de chaleur

L'échangeur de chaleur, dimensionné dans la partie 2-I-1, est représenté sur la figure 3.19 ; les ailettes ont été réalisées à l'atelier de l'UFR PCA de l'université Paul Sabatier par André Laroque. Cette pièce, où se trouvent les ailettes, est ensuite insérée du côté opposé aux

électrodes (figure 3.19 droite) puis brasée, afin d'assurer l'étanchéité de la chambre de circulation du fluide caloporteur.

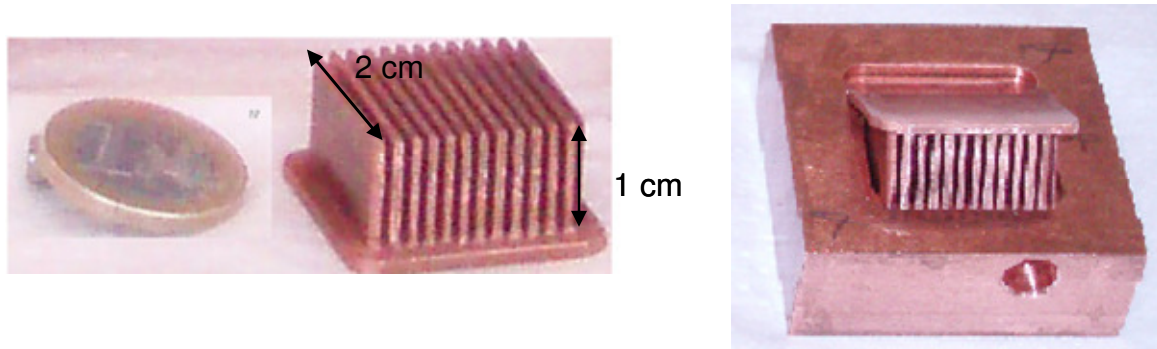


Fig. 3.19 : Photos des ailettes et du bloc de cuivre les accueillant

III-3-3-b/ Plan des électrodes

La figure 3.20 représente les deux électrodes constituant le microréacteur électrochimique où A est le bloc de cuivre, de 5×5 cm², dans lequel est inséré le bloc contenant les ailettes (voir partie précédente). Les tubes notés C permettent l'entrée et la sortie du fluide caloporteur. B représente les électrodes de platine soudées (avec de la résine d'argent à environ 180 °C) directement sur le côté opposé de l'échangeur de chaleur. Les tubes, notés D1 et D2, permettent respectivement l'entrée et la sortie du fluide à traiter. Un troisième tube de platine plus fin (que l'on nommera D3), non représenté ici, passe également à travers le bloc de cuivre pour déboucher sur le canal distributeur du fluide ; à l'intérieur de ce dernier tube est inséré un fil de platine dans le but de contrôler le potentiel. Les deux blocs (« électrodes chaudes ») sont uniquement séparés par une membrane échangeuse d'ions (membrane en Nafion 1135).

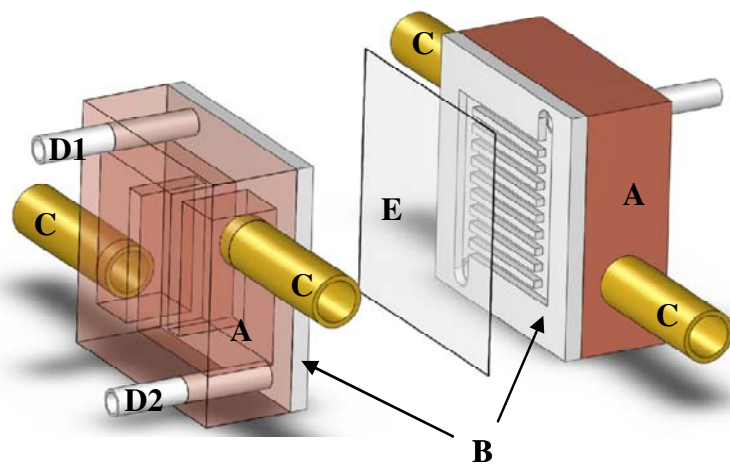


Fig. 3.20 : Représentation des électrodes

Après optimisation par le modèle analytique présenté au chapitre II, l'angle optimal θ , dans le cas de microcanaux avec une section en demi-ellipse, vaut $1,57^\circ$ correspondant à une dernière largeur du canal distributeur égal à $45 \mu\text{m}$. Les débits massiques obtenus sont présentés sur la figure 3.21.

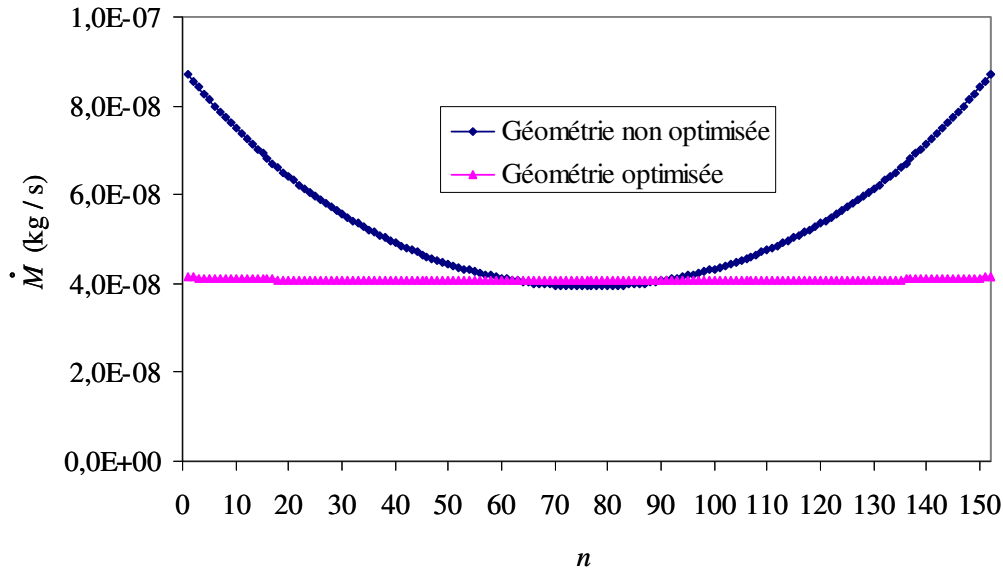


Fig. 3.21 : Résultats obtenus pour l'optimisation de la distribution du débit dans le cas réel d'une électrode à 152 microcanaux de section à demi-ellipse ($L_c = 3,5 \text{ cm}$, $l_c = 150 \mu\text{m}$, $l_s = 80 \mu\text{m}$, $p = 50 \mu\text{m}$, $L_d = 3,5 \text{ cm}$, $L_o = 45 \mu\text{m}$, $\Delta P_g = 10000 \text{ Pa}$)

III-3-3-c/ Plan du microréacteur global

Le cadre réalisé pour accueillir les 2 électrodes, est présenté sur la figure 3.22. Sa base est composée d'un socle en inox (a). A l'intérieur de ce socle, un cadre en téflon est inséré (b) afin que les électrodes ne touchent pas directement l'inox et ne se déforment pas lors du serrage du système. Les deux électrodes sont ensuite placées à l'intérieur de ce cadre en téflon (c et d). Au dessus de la deuxième électrode un pressoir en inox est positionné (e) et finalement, un couvercle en inox (f) vient capoter le tout en s'appuyant sur le socle initial (a). A travers ce couvercle, une vis vient s'appuyer sur le pressoir, permettant de serrer le système sans déformer l'électrode.

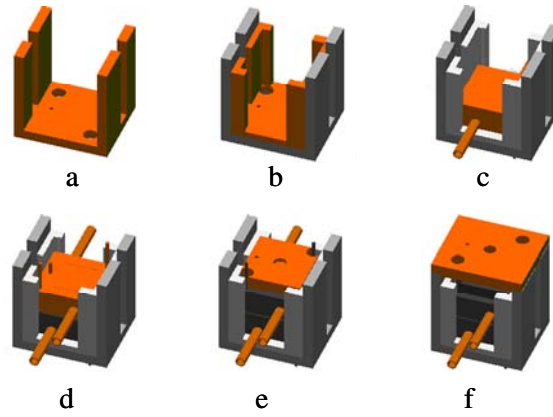


Fig. 3.22 : Conception du cadre accueillant les électrodes microstructurées par usinage mécanique

La figure 3.23 représente la forme finale de l'électrode obtenue, après la gravure des canaux et la phase de polissage. Comme représenté schématiquement sur la figure 3.20, cette figure met en évidence l'entrée et la sortie du fluide à traiter (respectivement **D1** et **D2**), la sortie du tube **D3** permettant le contrôle du potentiel par l'intermédiaire d'un fil de platine, l'un des tubes **C** pour l'écoulement du fluide caloporteur à travers l'échangeur de chaleur et, finalement, l'électrode de platine avec 152 canaux de réaction gravés mécaniquement (**B**). Pour finir, en complément de la figure 3.22, la figure 3.24 donne une vue d'ensemble du cadre accueillant les électrodes avec les différentes parties qui le composent.

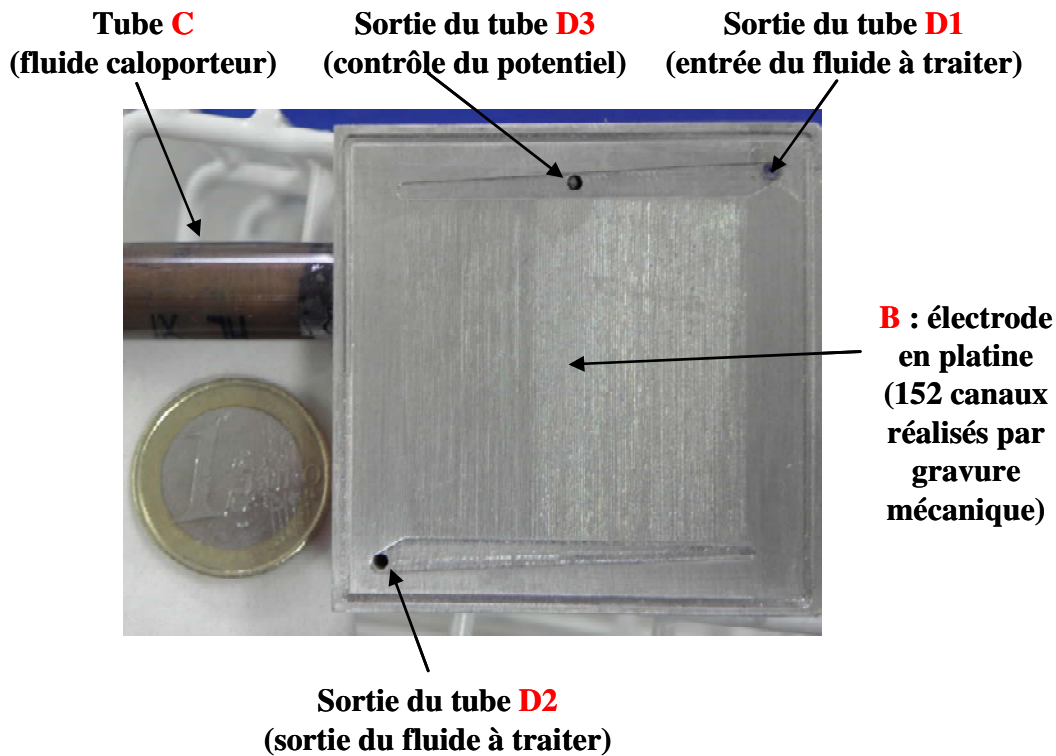


Fig. 3.23 : Photo d'une électrode de platine avec 152 canaux de section hémicylindrique obtenus par gravure mécanique

Finalement, huit électrodes (quatre en or et quatre en platine) ont été réalisées par gravure mécanique. Le choix du matériau d'électrode pour la fluoration électrochimique sera réalisé en début de chapitre IV. En effet, une étude du comportement des deux matériaux vis-à-vis des solvants utilisés pour la fluoration semble intéressante afin de choisir le matériau le plus approprié aux conditions de fluoration en microréacteur.

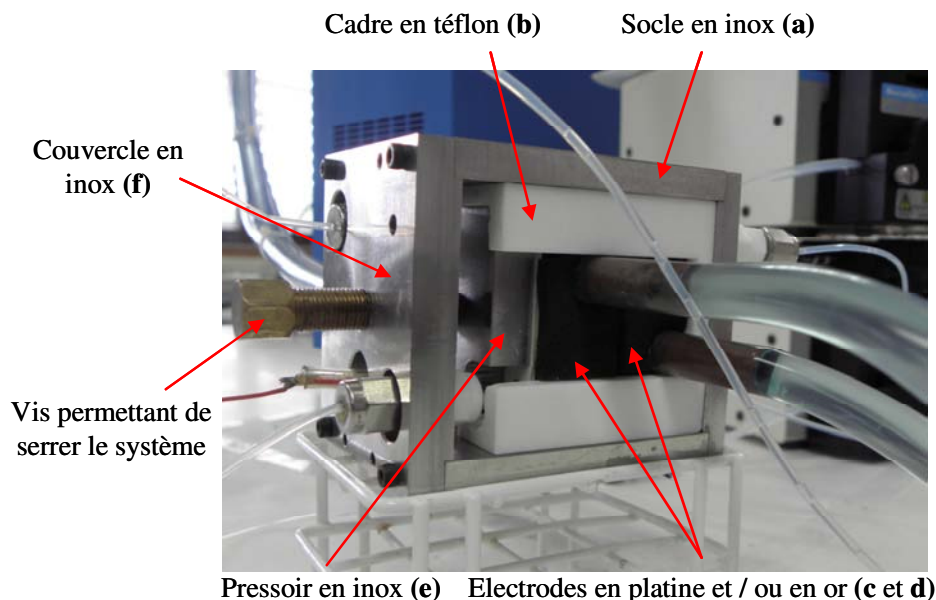


Fig. 3.24 : Photo du cadre accueillant les électrodes en platine.

III-4/ Réalisation d'une électrode microstructurée par photolithographie

III-4-1/ Stratégie de la gravure sur support silicium

Ces électrodes ont été réalisées au LAAS (Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes) par Josiane Tasselli et Antoine Marty. On a vu, dans le chapitre bibliographique, les différentes étapes de microphotolithographie permettant de graver des motifs sur support silicium. Mais avant cette gravure, il est nécessaire de réaliser le masque caractéristique de la géométrie désirée. Cette première étape a été réalisée sur le logiciel Clewin de la société Phoenix. Après avoir décidé de la géométrie des canaux, ce logiciel permet, dans une grande précision, de construire la forme de l'électrode. Il est décidé de réaliser 150 canaux de section rectangulaire de 100 μm de largeur et de 50 μm de profondeur sur une longueur de 3 cm. Les canaux sont séparés de 100 μm . Le tableau 3.3 suivant permet de comparer la valeur de la surface spécifique pour les 2 géométries réalisées (section hémicylindrique et rectangulaire) par rapport à une section hémicylindrique.

	Demi-ellipse	Demi-cercle	Rectangulaire
Surface spécifique (cm-1)	595	655	600

Tab. 3.3 : Comparaison des surfaces spécifiques pour des géométries à demi-ellipse, à demi-cercle et rectangulaire.

La surface spécifique obtenue pour des canaux de section rectangulaire est très proche de celle obtenue pour la géométrie à demi-ellipse.

III-4-2/ Conception et plans

III-4-2-a/ Design du wafer sur logiciel Clewin

Une fois les paramètres géométriques de l'électrode fixés, la conception du masque sur le logiciel Clewin peut être réalisée. La figure 3.25 représente le masque pour 150 canaux de réaction de section rectangulaire avec un zoom sur la partie d'entrée du fluide à traiter.

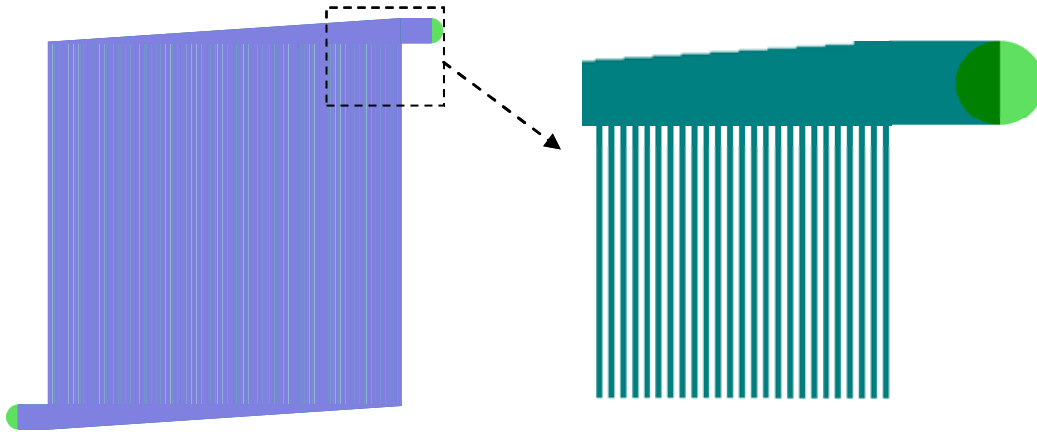


Fig. 3.25 : Schéma du masque créé sur le logiciel Clewin

La forme des canaux distributeur et collecteur a été optimisée par le modèle analytique présenté au chapitre II, par la modification du degré d'ouverture des canaux distributeur et collecteur. Finalement, quatre électrodes sur support silicium ont été réalisées dont une est présentée sur la figure 3.26.



Fig. 3.26 : Electrode sur support silicium réalisée par photolithographie après optimisation des distributions des temps de séjour (angle $\theta = 1,82^\circ$).

Cette optimisation a abouti à un angle optimal θ égal à $1,82^\circ$ correspondant à une dernière largeur du dernier segment du canal distributeur (et du premier du canal collecteur) égal à $50 \mu\text{m}$. la figure 3.27 montre la distribution du débit obtenue avant et après optimisation.

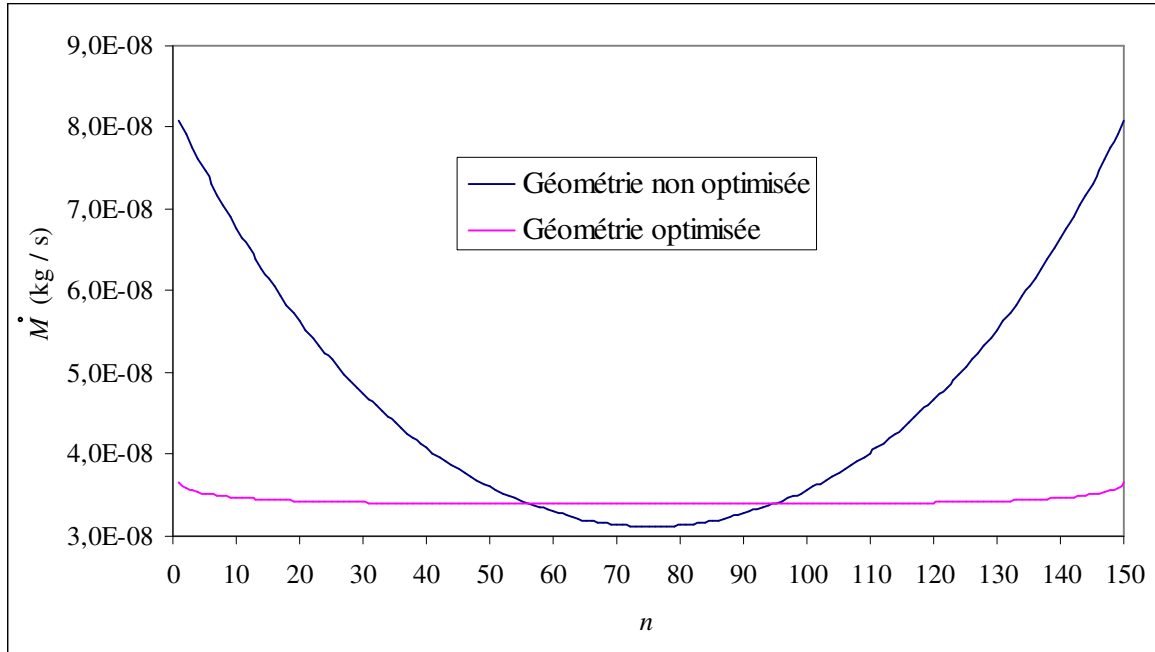


Fig. 3.27 : Résultats obtenus pour l'optimisation de la distribution du débit dans le cas réel d'une électrode à 150 microcanaux de section rectangulaire ($L_c = 3 \text{ cm}$, $l_c = 100 \mu\text{m}$, $l_s = 100 \mu\text{m}$, $p = 50 \mu\text{m}$, $L_d = 3 \text{ cm}$, $L_o = 50 \mu\text{m}$, $\Delta P_g = 10000 \text{ Pa}$)

III-4-2-b/ Plan du cadre – Echangeur de chaleur

Le cadre accueillant les électrodes en silicium a été réalisé d'une manière différente de celui des électrodes microstructurées par gravure mécanique (figure 3.28). La totalité du cadre est réalisé dans un bloc massif de téflon (1), qui est usiné de manière à accueillir les électrodes en silicium (2). Sur la partie arrière de ce cadre, deux tubes permettent l'arrivée et la sortie du fluide à traiter (3). Deux joints toriques (4) sont positionnés à fleur des tubes d'arrivée et de sortie du fluide pour permettre l'étanchéité du système. Le trou 5 correspond à l'entrée du fluide caloporteur (la sortie étant du côté opposé, non visible sur cette figure) ; le fluide caloporteur circule en dessous de la partie gravée de l'électrode en silicium ou se trouvent les microcanaux (6). L'électrode en silicium est ensuite positionnée dans la partie évidée du cadre (7). Finalement, la même unité est positionnée sur le dessus (8) et la totalité du cadre est fermé à l'aide de quatre vis, et quatre écrous, positionnés sur les côtés du cadre (9). Une clé dynamométrique est utilisée pour serrer ces vis afin de ne pas appliquer trop de force et casser les électrodes en silicium, d'épaisseur $0,5 \text{ mm}$.

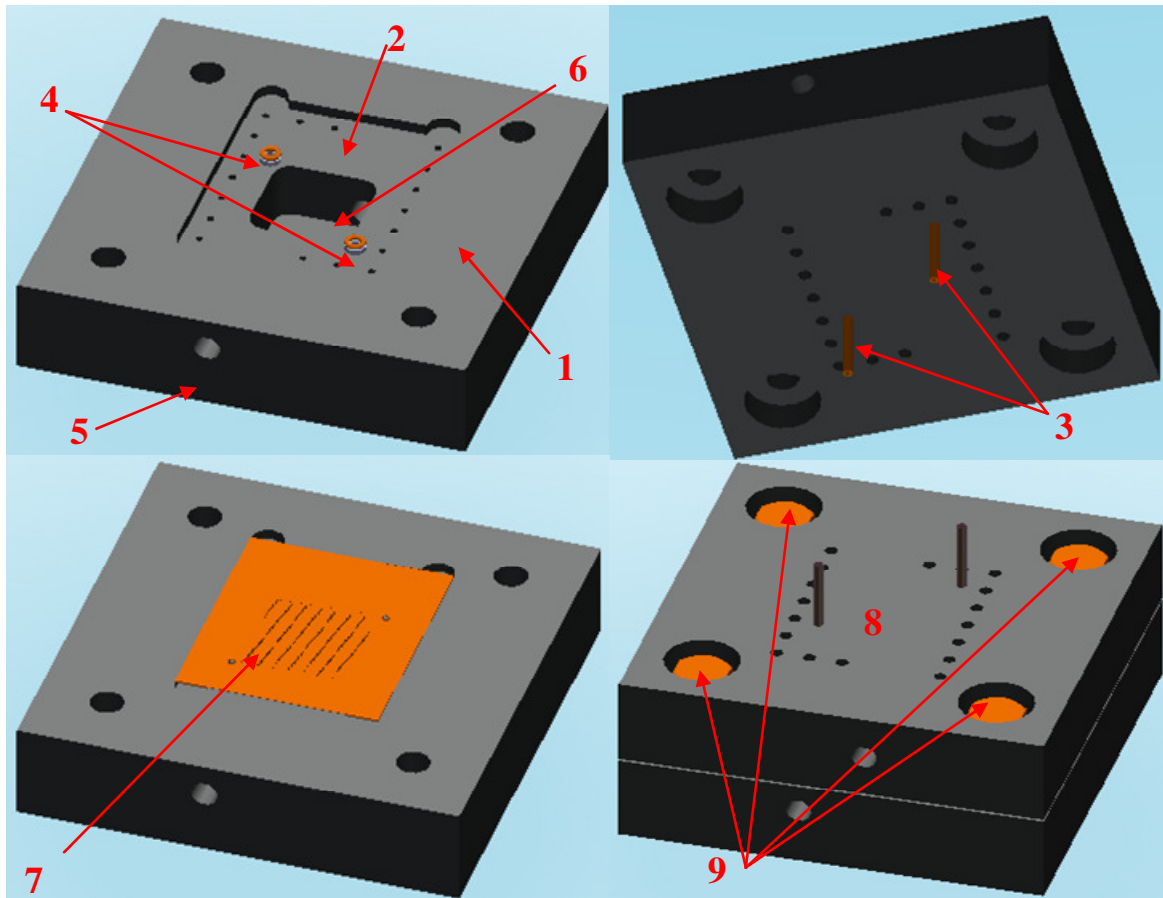


Fig. 3.28 : Schéma du cadre accueillant les électrodes en silicium.

Une photo du cadre et des électrodes en silicium est présentée sur la figure 3.29.



Fig. 3.29 : Photo du cadre en téflon et des électrodes sur support silicium.

Ce chapitre a permis de réaliser un bilan thermique du système par l'intermédiaire de différentes contributions telles que l'énergie mécanique apportée au système et l'énergie dégagée par la réaction. Un échangeur de chaleur a été réalisé avec toute la place disponible pour l'usiner menant à une surface totale de 52 cm^2 pour un nombre de 13 ailettes rectangulaires, directement placées à l'opposé du milieu réactionnel. Après des estimations sur la chaleur dégagée par la réaction dans des conditions extrêmes ($X = 100 \%$, $[DG] = 0,5 \text{ mol L}^{-1}$, $[\text{agent de fluoration}] = 1 \text{ mol L}^{-1}$ et $Q = 5 \text{ mL min}^{-1}$, $I = 50 \text{ mA}$), il a été montré que cet échangeur était surdimensionné ; en effet seule une ailette suffirait à capter la chaleur dégagée par la réaction de fluoration du 2-Déoxy-D-Glucose (DG) en 2-Fluoro-2-Déoxy-D-Glucose (^{18}FDG). Cependant, cet échangeur surdimensionné permet de s'assurer de travailler en condition isotherme lors des expériences de fluoration. Il est également possible que ce microréacteur couplé à l'échangeur de chaleur pourrait servir à la réalisation de réaction plus exothermique que celle considérée dans cette étude.

La conception des deux types d'électrodes (par gravure mécanique et par photolithographie) a également été réalisée après l'optimisation de la distribution des temps de séjour par l'utilisation du modèle analytique présenté au chapitre II. Pour les électrodes, dont les microcanaux sont de section en demi-ellipse, l'optimisation est atteinte pour un angle de $1,57^\circ$ et dans le cas des électrodes avec des microcanaux de section rectangulaire, cet angle vaut $1,82^\circ$.

Le Chapitre IV suivant est axé sur la caractérisation des microréacteurs ainsi que leur mise en œuvre pour réaliser la fluoration électrochimique de la molécule de glucose considérée. Les montages expérimentaux seront présentés et les résultats obtenus seront exposés et discutés.

[BEN 98] S. W. Benson, F. R. Cruickshank, D. M. Golden, G. R. Haugen, H. E. O'Neal, A. S. Rodgers, R. Shaw, R. Walsh, Additivity rules for the estimation of thermochemical properties, *Journal of Chemical Physics*, **29**, 279-324, **1968**

Chapitre IV

Caractérisation - Synthèse du ^{18}F FDG par voie électrochimique

IV-1/ Introduction	177
IV-2/ Choix de l'électrode de travail pour la fluoration en microréacteur	178
IV-2-1/ Montage expérimental à trois électrodes.....	178
IV-2-2/ Cinétique électrochimique sur électrode à disque tournant.....	179
IV-2-2-a/ Electrode de travail en or.....	179
IV-2-2-b/ Electrode de travail en platine.....	180
IV-3/ Etudes sur le microréacteur	186
IV-3-1/ Appareillages, pompes et montage expérimental.....	186
IV-3-2/ Etude du transfert de matière en régime laminaire.....	188
IV-3-2-a/ Pour le système Ferricyanure / Ferrocyanure dans l'eau.....	188
IV-3-2-b/ Pour le système $\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ dans l'acétonitrile.....	191
IV-4/ Etudes des conditions opératoires pour la fluoration en microréacteur	193
IV-4-1/ Caractérisation du système $\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ dans l'acétonitrile.....	194
IV-4-1-a/ Etude en absence de circulation.....	194
IV-4-1-b/ Influence de la circulation.....	196
IV-4-1-c/ Etude du comportement du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) en présence du TBAP.....	197
IV-4-2/ Etude du comportement de la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$) et du DG dans le solvant binaire acétonitrile / DME (20% / 80%) en absence de circulation.....	199
IV-4-3/ Etude du comportement du fluorure de césium dans l'acétonitrile / méthanol (90% / 10%) en absence de circulation.....	204
IV-5/ Electrolyses et résultats de fluoration en microréacteur	212
IV-5-1/ Electrolyse en présence du fluorure de césium (CsF).....	213
IV-5-2/ Electrolyse en présence de la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$).....	216
IV-5-2-a/ Dans le solvant binaire acétonitrile / diméthoxyéthane.....	216
IV-5-2-b/ Dans l'acétonitrile ou dans le diméthoxyéthane.....	225

IV-6/ Fluoration du Diméthoxyéthane en microréacteur	229
IV-6-1/ Présentation de la réaction et mécanisme d'action.....	229
IV-6-2/ Expériences de fluoration du DME en microréacteur.....	231
IV-7/ Conclusion	236
Bibliographie Chapitre IV	238

IV-1/ Introduction

L'objectif de ce chapitre est d'utiliser les microréacteurs conçus dans le chapitre III pour la fluoration électrochimique. Le second microréacteur avec les électrodes à base de silicium élaborées au LAAS n'a pas pu être utilisé. En effet, de nombreux problèmes techniques ont été rencontrés : la fragilité des électrodes à base de silicium a demandé des précautions particulières pour la conception du cadre en téflon et donc un temps assez conséquent. Lors de son utilisation, il a été observé que la couche de platine déposée sur la surface de silicium avait été arrachée par le passage du solvant (acétonitrile). Faute de temps, il n'a pas été possible de réaliser d'autres électrodes à base silicium. La partie expérimentale de ce chapitre IV porte donc uniquement sur l'étude du premier microréacteur avec des électrodes réalisées par gravure mécanique. Cette étude a été menée selon trois axes :

Le premier présente une étude de la cinétique électrochimique afin de caractériser le comportement du platine et de l'or dans le milieu réactionnel utilisé lors des électrolyses. Après avoir présenté le montage expérimental à trois électrodes utilisé pour les expériences de fluoration, le comportement du microréacteur sera caractérisé par une réaction simple (réduction du Fe^{III} en Fe^{II}) par l'intermédiaire de la corrélation de Sherwood. Ce résultat sera comparé à l'étude de l'oxydation de l'agent de fluoration principalement utilisé pour les électrolyses : la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$) dans l'acétonitrile. Finalement, l'étude du comportement électrochimique du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) dans les différents solvants utilisés (CH_3CN / DME / MeOH) avec divers agents de fluoration ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ / CsF) sera réalisée.

Le second axe est consacré aux résultats d'électrolyse obtenus avec les agents de fluoration et les solvants cités précédemment pour réaliser la fluoration du 2-Déoxy-D-Glucose (DG) en 2-Fluoro-2-Déoxy-D-Glucose (FDG). Ces électrolyses seront réalisées pour différentes conditions de température en utilisant l'échangeur de chaleur conçu dans le chapitre III.

La dernière partie est consacrée à la fluoration de produits autres que le DG, en particulier le diméthoxyéthane (DME) utilisé comme solvant et réputé non fluorable.

IV-2/ Choix de l'électrode de travail pour la fluoration en microréacteur

Différents matériaux d'électrodes peuvent être utilisés pour la fluoration électrochimique ; les deux matériaux nobles, le platine et l'or, paraissent les plus adaptés du fait de leur forte surtension anodique pour l'oxydation des solvants. Cependant, leur coût élevé, ainsi que la présence de phénomènes de passivation, incite à utiliser des matériaux alternatifs comme le carbone ou le diamant.

Comme décrit dans le chapitre III précédent sur la conception et la gravure des électrodes, quatre électrodes de platine et quatre électrodes d'or ont été réalisées par gravure mécanique. Afin de choisir quel matériau d'électrode utiliser pour la fluoration en microréacteur, leur comportement a été étudié en présence de la triéthylamine trihydrofluorée comme agent de fluoration et électrolyte ou comme seul agent de fluoration, en présence du tetrabutylammonium perchlorate (TBAP) en tant qu'électrolyte support. Les solvants étudiés sont le DME, le DMF et l'acétonitrile. Dans un premier temps, cette étude est faite avec une électrode de travail de quelques mm^2 de surface (environ 2 mm^2), insérée dans un montage expérimental à trois électrodes présenté dans le paragraphe suivant.

IV-2-1/ Montage expérimental à trois électrodes

Ce montage à trois électrodes est composé d'une électrode de travail (disque tournant en platine ou en or) inséré dans un embout en téflon pour rendre l'ensemble étanche et le protéger des milieux corrosifs (solvants tels que DME, DMF ou acétonitrile). Cela permet également de connaître avec précision la surface de l'électrode et de contrôler l'épaisseur de la couche de diffusion par le choix de la vitesse de rotation. La contre-électrode est un fil de platine et l'électrode de référence est une électrode au calomel saturé (ECS) insérée dans une allonge capillaire contenant le même solvant / électrolyte que celui contenu dans la cellule électrochimique. Ce montage est présenté sur la figure 4.1 :

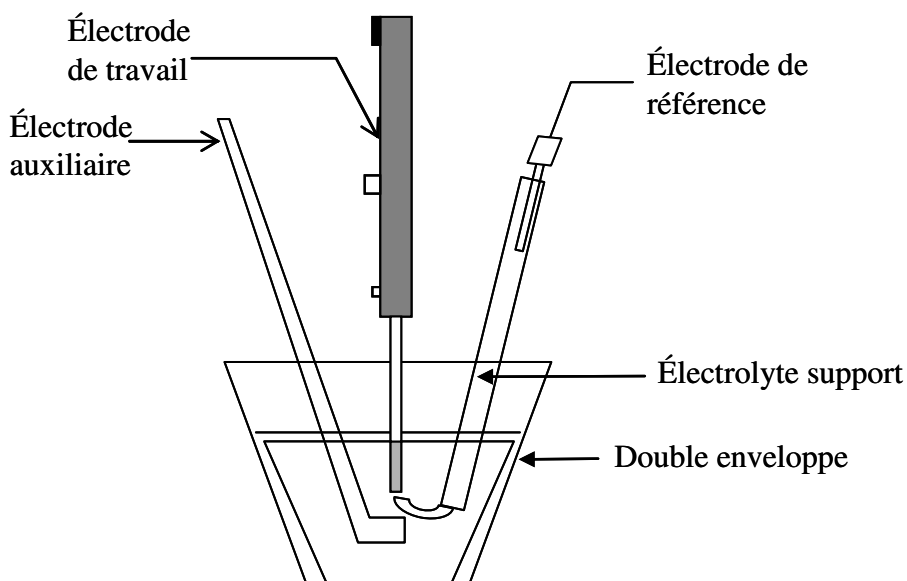


Fig. 4.1 : Montage à trois électrodes utilisé pour les études de cinétique électrochimique.

IV-2-2/ Cinétique électrochimique sur électrode à disque tournant

IV-2-2-a/ Electrode de travail en or

Cette partie est consacrée à l'étude du comportement sur l'or, de différentes espèces intervenant en fluoration. Les courbes suivantes sont tracées sans agitation pour des vitesses de balayage comprises entre 50 et 1000 mV s^{-1} dans le mélange comprenant la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$) à deux concentrations (0,1 et 1 mol L^{-1}). Le solvant utilisé est le diméthoxyéthane (DME).

Les courbes obtenues, indiquées sur la figure 4.2, présentent divers signaux : un premier est présent, dans la zone de potentiel de 0 à 0,8 V, suivi d'un deuxième à partir de 1V. Dans le cas d'une concentration en agent de fluoration de 1 mol L^{-1} , le deuxième massif, après 1V, met clairement en évidence 2 signaux ; le premier sous forme de pic (1,2 V) et le second qui correspond à un épaulement mal résolu dans la zone 1,5 - 2,2 V. On remarque que les intensités d'oxydation augmentent avec la vitesse de balayage. La comparaison des deux graphes montre que, pour une concentration en agent de fluoration de 1 mol L^{-1} , les intensités de pics sont environ dix fois plus importantes que celles obtenues avec une concentration de 0,1 mol L^{-1} ; ces pics peuvent donc correspondre à l'oxydation de l'agent de fluoration, utilisé également comme électrolyte support.

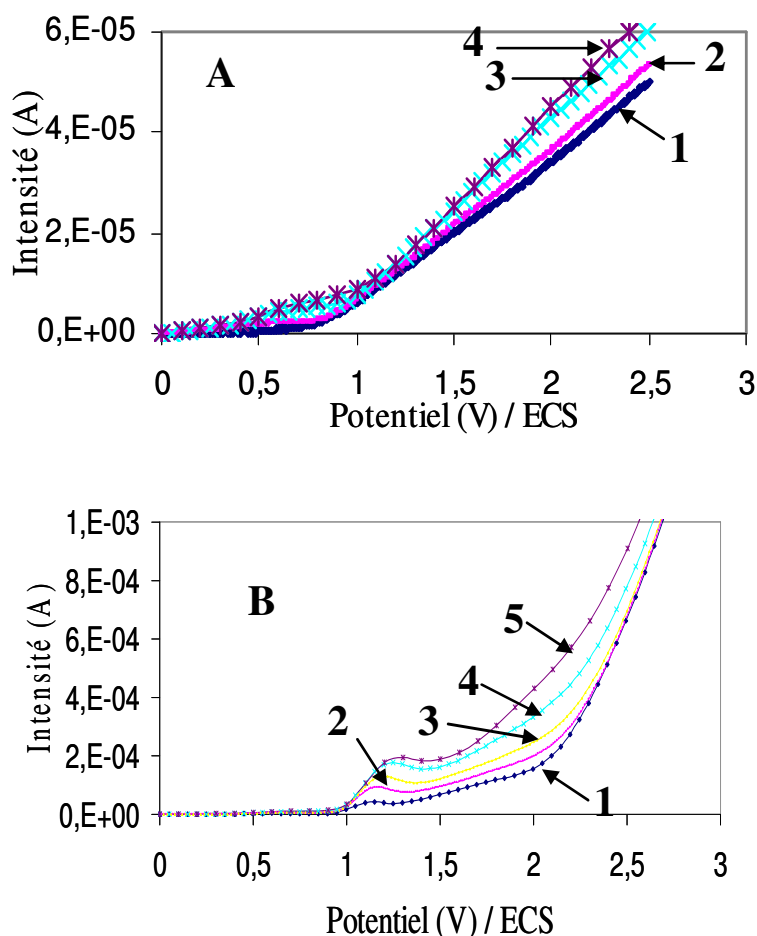


Fig. 4.2 : Influence de la vitesse de balayage sur l'allure des courbes intensité-potential obtenues sur électrode à disque tournant d'or pour dans le système **A** : $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / DME et le système **B** : $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ (1 mol L^{-1}) / DME à différentes vitesses de balayage des potentiels : 50 (**1**), 100 (**2**), 200 (**3**), 500 (**4**) et 1000 mV/s (**5**). Anode : Au ; Cathode : Pt.

Cependant, l'examen de la surface de l'électrode à la fin des expériences montre que pour les fortes concentrations en agent de fluoration, l'or a été attaqué. Une réaction possible pourrait être la formation de fluorure d'or selon :



Compte tenu de l'attaque du matériau d'or, aucune analyse des courbes ni aucune attribution de signaux n'a été tentée. L'or ne semble pas être un matériau de choix pour la fluoration électrochimique.

IV-2-2-b/ Electrode de travail en platine

Le matériau examiné par la suite est le platine en raison de sa bonne stabilité vis-à-vis du fluor sous polarisation anodique. Les figures suivantes présentent l'étude du comportement

sur platine de l'agent de fluoration ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$), avec et sans électrolyte support (TBAP), dans deux solvants différents (CH_3CN et DME) pour différentes vitesses de balayage du potentiel. La figure 4.3 représente l'influence de la vitesse de balayage sur les courbes intensité-potentiel pour le système $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / Acétonitrile sur électrode de platine, noté **A**, et pour le système $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / TBAP / Acétonitrile noté **B**.

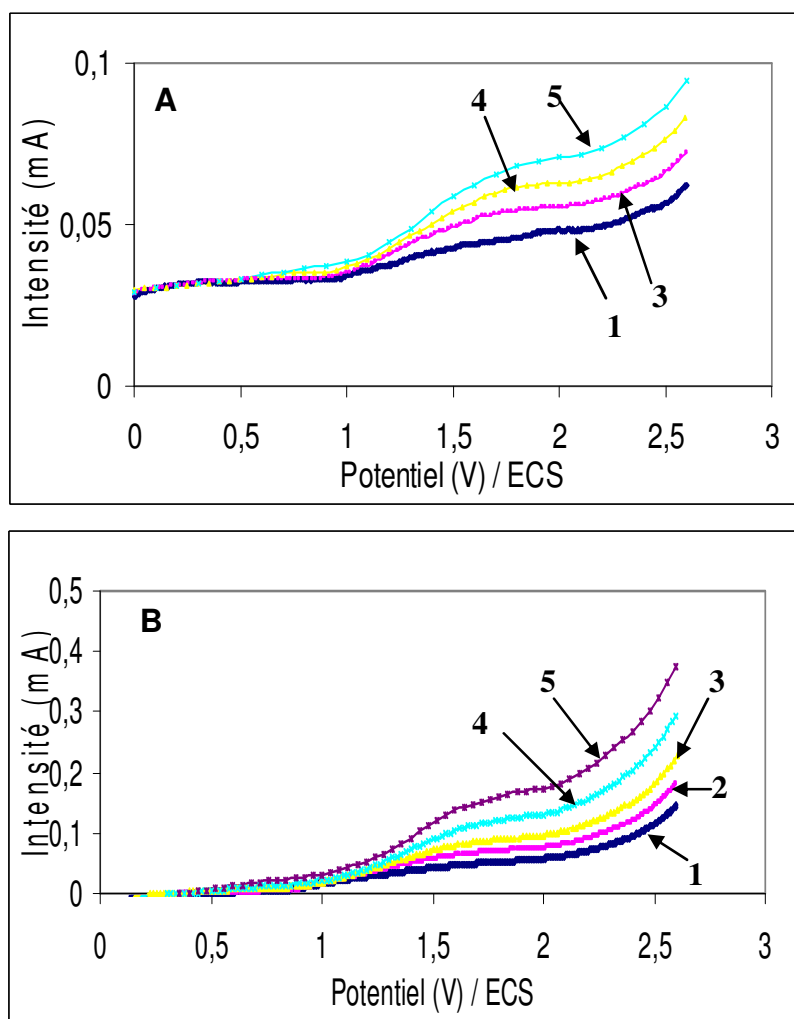


Fig. 4.3 : influence de la vitesse de balayage sur l'allure des courbes intensité-potentiel obtenues sur électrode à disque tournant de platine. **A** : ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / CH_3CN) ; **B** : ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / TBAP ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) / CH_3CN) : 50 (**1**), 100 (**2**), 200 (**3**), 500 (**4**) et 1000 mV/s (**5**). Anode : Pt ; Cathode : Pt.

Les deux graphiques **A** et **B** de la figure 4.3 mettent en évidence un premier signal de faible amplitude entre 0,4 et 0,8 / 0,9 V suivi d'un deuxième entre 1 et 2,2 / 2,3 V présentant une meilleure résolution ; l'amplitude de ce deuxième signal augmentant avec la vitesse de balayage des potentiels, le signal est associé à l'oxydation de l'agent de fluoration. Les différentes courbes présentent un décrochement vers 2,5 V suivi d'un comportement

exponentiel caractérisant une cinétique d'activation pure et attribuée à l'oxydation du solvant. La comparaison des deux graphiques ne montre pas de changement de comportement du fait de la présence du TBAP, si ce n'est une conductivité nettement diminuée dans le cas de l'absence du TBAP ; en effet, pour que la triéthylamine joue le rôle de l'électrolyte support, il est nécessaire de la concentrer au moins à hauteur de $0,25 \text{ mol L}^{-1}$. Les deux graphiques de la figure 4.4 représentent l'évolution de l'intensité des signaux en fonction de la vitesse de balayage (1) et de la racine carrée de la vitesse de balayage (2) pour les deux systèmes précédents : le système **A** et le système **B**.

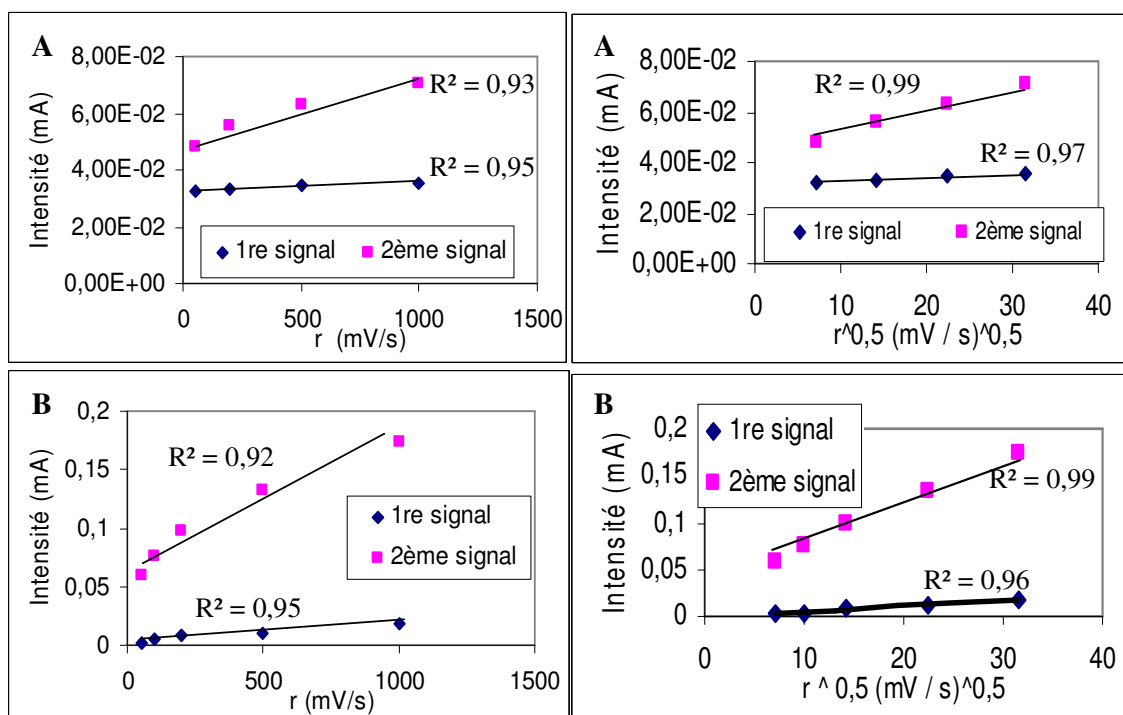


Fig. 4.4 : Evolution de l'intensité du premier signal entre 0,4 et 0,9 V et du deuxième signal entre 1 et 2,3 V, en fonction de la vitesse de balayage des potentiels et de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels. Résultats relevés pour la figure 4.3 : **A** : ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / CH_3CN) ; **B** : ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / CH_3CN).

A la vue de cette figure, on remarque que pour les deux systèmes, le premier signal, situé entre 0,4 et 0,8 / 0,9 V suit plutôt une évolution linéaire avec la vitesse de balayage des potentiels pour les deux systèmes **A** et **B** ; ce comportement est caractéristique de l'adsorption de la triéthylamine trihydrofluorée sur la surface de l'électrode. L'évolution du signal entre 1 et 2,2 / 2,3 V avec la racine carrée de la vitesse de balayage est linéaire, ce qui caractérise une cinétique limitée par la diffusion de la triéthylamine.

Les deux graphiques de la figure 4.5 correspondent à l'influence de la vitesse de balayage du potentiel sur les courbes intensité-potential du mélange de l'électrolyte support

TBAP ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) dans le solvant diméthylformamide (DMF) en absence (**A**) et en présence (**B**) de l'agent de fluoration concentré à $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$.

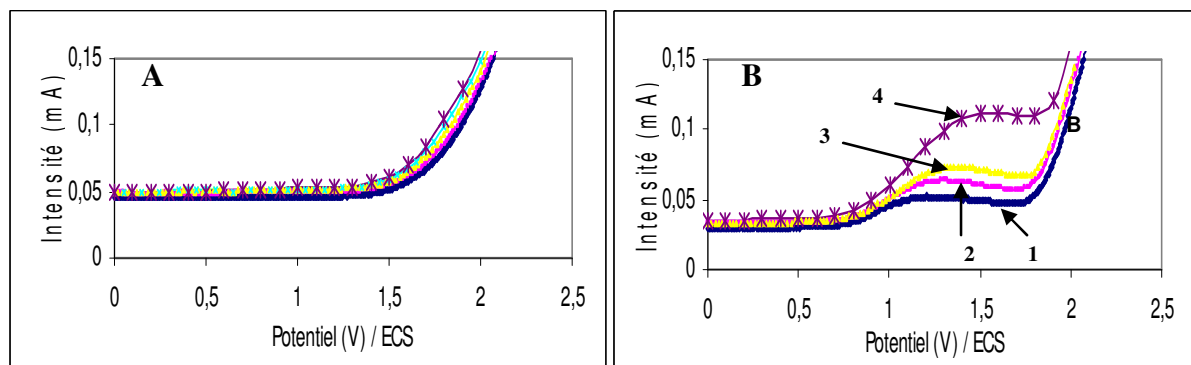


Fig. 4.5 : influence de la vitesse de balayage des potentiels sur les courbes intensité-potential obtenues sur électrode à disque tournant de platine. **A** : (TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / DMF) ; **B** : ($\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / DMF) pour différentes vitesses de balayage des potentiels : 50 (**1**), 100 (**2**), 200 (**3**), 1000 mV/s (**4**). Anode : Pt ; Cathode : Pt.

Le résultat précédent concluant que le signal entre 1 et 2 V correspond à l'oxydation de l'agent de fluoration est confirmé ici ; la comparaison des deux figures montre qu'en absence d'agent de fluoration, aucun pic n'apparaît dans cette gamme de potentiel, ni dans l'acétonitrile, ni dans le DME. Il est également possible de confirmer que les exponentielles correspondent bien à l'oxydation du solvant ; dans le cas de l'acétonitrile, cette oxydation apparaît après 2,5 V et dans le cas du DMF, cette oxydation se déroule plus tôt, vers 2 V. L'acétonitrile sera par conséquent privilégié par la suite pour les expériences de fluoration. Il faut cependant remarquer que dans le cas de cette étude dans le DMF, le premier signal (0,4 / 0,9 V) n'apparaît pas. De la même façon que pour l'acétonitrile, l'évolution de l'intensité en fonction de la vitesse de balayage des potentiels et de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels est présentée sur la figure 4.6 pour le système **B**.

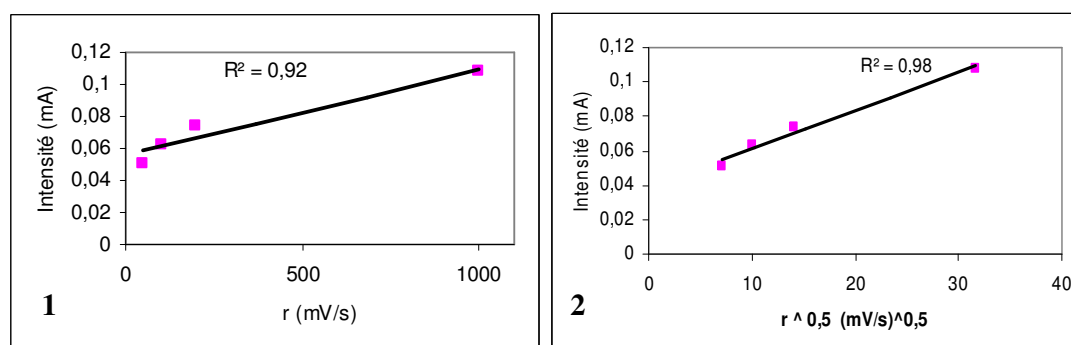


Fig. 4.6 : Evolution de l'intensité du signal entre 1 et 2V en fonction de la vitesse de balayage des potentiels (**1**) et de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels (**2**). ($\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / DMF). Résultats de la figure 4.5.

Le résultat trouvé précédemment pour l'acétonitrile est confirmé ici avec l'utilisation du DME ; en effet, pour le système **B**, l'intensité du second signal suit une évolution quasi linéaire avec la racine carrée de la vitesse de balayage, confirmant donc que le système est limité par la diffusion de la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$).

Cette étude montre que pour les expériences de fluoration en microréacteur, le platine est plus adapté que l'or. De plus, l'acétonitrile offre un domaine d'électroactivité plus large et sera donc privilégié pour les expériences de fluoration. La triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$) est oxydable, avec l'apparition de 1 à 2 signaux sur électrode de platine, le premier étant dû à l'adsorption et le deuxième à la diffusion.

Il semble intéressant d'estimer le coefficient de diffusion de la triéthylamine dans les deux milieux précédents : triéthylamine ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) en présence du TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) dans l'acétonitrile (figure 4.3) et dans le DMF (figure 4.5). Il existe deux cas : cas d'un système lent [4.1] et cas d'un système rapide [4.2] :

$$I_{pic} = 2,99 \cdot 10^5 \cdot n \sqrt{\beta \cdot n_{el} \cdot D^{red}} \cdot S_r \cdot C^o \cdot \sqrt{r} \quad [4.1]$$

$$I_{pic} = 2,69 \cdot 10^5 \cdot \sqrt{n^3 \cdot D^{red}} \cdot S_r \cdot C^o \cdot \sqrt{r} \quad [4.2]$$

où I_{pic} est l'intensité de pic, D^{red} est le coefficient de diffusion de l'espèce considéré, S_r est la surface de l'électrode, C^o est la concentration initiale, β est le coefficient de transfert cathodique et r la vitesse de balayage des potentiels. Nous sommes en présence d'un système lent (le potentiel de pic augmente avec la vitesse de balayage). Aussi, l'équation [4.1] sera utilisée pour estimer le coefficient de diffusion dans les deux solvants cités précédemment. Dans cette équation, il est nécessaire de connaître le terme β qui est donné par la relation [4.3] :

$$E_{pic} = E^0 - \frac{RT}{\beta \cdot n_{el} \cdot F} \left(0,78 + \ln \frac{\sqrt{D^{red}}}{k^0} + \ln \sqrt{\frac{\beta \cdot n_{el} \cdot F \cdot r}{RT}} \right) \quad [4.3]$$

où E_{pic} est le potentiel du pic, R est la constante des gaz parfaits, T est la température, k^0 est le coefficient intrinsèque de transfert électronique hétérogène et n_{el} est le nombre d'électrons échangés à l'étape lente, pris égal à 1. La figure 4.7 représente l'évolution du potentiel de pic en fonction du logarithme de la racine carrée de la vitesse de balayage ($E_{pic} = f(\ln \sqrt{r})$) tracée pour la triéthylamine en présence de TBAP, soit dans l'acétonitrile soit dans le diméthylformamide.

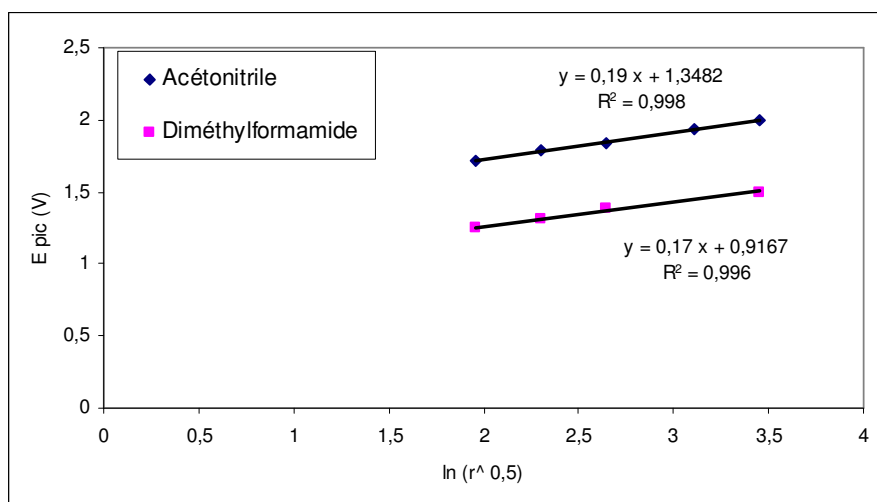


Fig. 4.7 : Evolution de E_{pic} en fonction du logarithme de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels pour la triéthylamine ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) en présence de TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) dans l'acétonitrile et dans le diméthylformamide.

Les pentes des deux courbes de la figure 4.7 valent 0,19 et 0,17 pour la triéthylamine respectivement dans l'acétonitrile et dans le diméthylformamide. Cette pente permet de calculer le coefficient β par la relation [4.4] :

$$\beta = \frac{(e^{pente})^2 RT}{n_{el} F} \quad [4.4]$$

Finalement, le coefficient β vaut respectivement 0,037 et 0,036 pour la triéthylamine dans l'acétonitrile et dans le diméthylformamide. En traçant $I_{pic} = f(\sqrt{r})$ (figure 4.8), il est possible d'accéder au coefficient de diffusion pour les deux systèmes précédents.

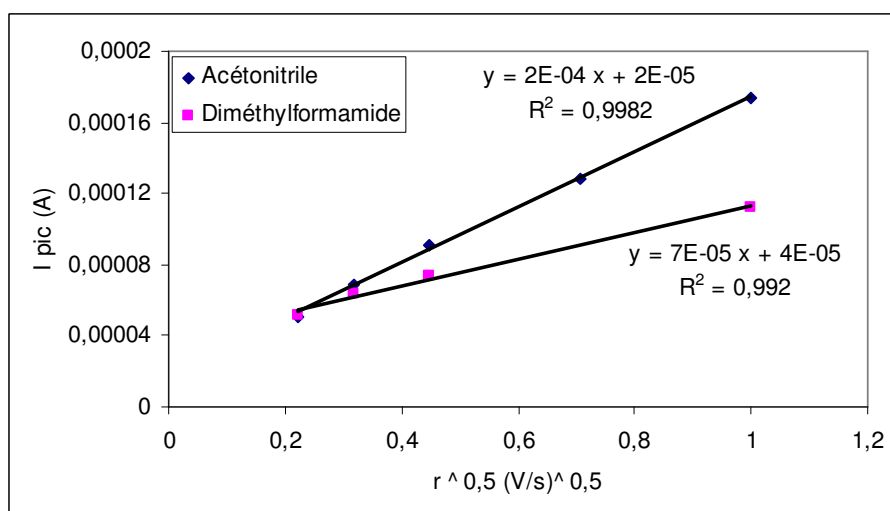


Fig. 4.8 : Evolution de I_{pic} en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels pour la triéthylamine ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) en présence de TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) dans l'acétonitrile et dans le diméthylformamide.

Les pentes des deux courbes de la figure 4.8 valent respectivement $2 \cdot 10^{-4}$ et $7 \cdot 10^{-5}$ pour la triéthylamine dans l'acétonitrile et dans le diméthylformamide. A l'aide de ces valeurs de pente, il est possible d'estimer le coefficient de diffusion de la triéthylamine dans les deux solvants par la relation [4.5] :

$$D^{\text{red}} = \left(\frac{\text{pente}}{2,99 \cdot 10^5 n \sqrt{\beta n_{el}} S_r C^0} \right)^2 \quad [4.5]$$

Finalement, les coefficients de diffusion de la triéthylamine dans l'acétonitrile et dans le diméthylformamide valent respectivement $7,56 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ et $9,52 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. On voit que la diffusion de la triéthylamine est meilleure dans le cas de l'utilisation de l'acétonitrile. Ce résultat, couplé au fait que l'acétonitrile offre un domaine d'électroactivité plus large, conforte l'idée d'utiliser préférentiellement ce solvant. Il semblait également intéressant d'estimer le coefficient k_0 mais n'ayant pas accès au potentiel redox du couple de la triéthylamine sous sa forme oxydée et réduite, cette étude ne sera pas réalisée dans ce chapitre.

IV-3/ Etudes sur le microréacteur

IV-3-1/ Appareillage, pompes et montage expérimental

Le montage expérimental est composé de deux pompes péristaltiques Masterflex (une pour le compartiment anodique et l'autre pour le compartiment cathodique) (figure 4.9), munies de deux têtes de pompe (référence : 77390-00) fonctionnant avec des tubes en téflon semi-rigide et qui permettent l'utilisation de solvants agressifs tels que le diméthoxyéthane ou l'acétonitrile (référence : 77390-50). La gamme de débit est comprise entre $0,06$ et $65 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$.

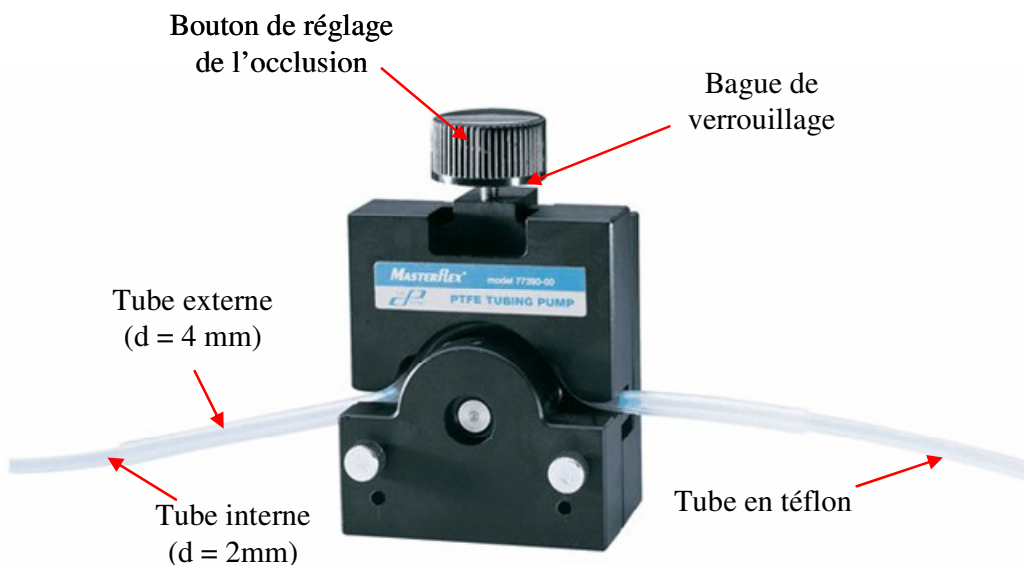


Fig. 4.9 : Tête de pompe utilisée pour les expériences.

Afin de réguler la température du système, un thermostat à circulation est utilisé directement situé au niveau du microréacteur.

Le potentiostat utilisé est un Voltalab PGZ100 35V-1A (figure 4.10) de la société Radiometer Analytical avec une résolution maximale d'intensité de 30 pA.



Fig. 4.10 : Potentiostat PGZ 100 utilisé lors des expériences électrochimiques.

Le montage expérimental complet est représenté sur la figure 4.11 avec les deux pompes (**A**) et les deux têtes de pompes associées (**B**). Le thermostat à circulation, noté **C**, permet de faire circuler le fluide caloporteur derrière les compartiments anodique et cathodique dans le but d'opérer en condition isotherme au sein du microréacteur (**D**).

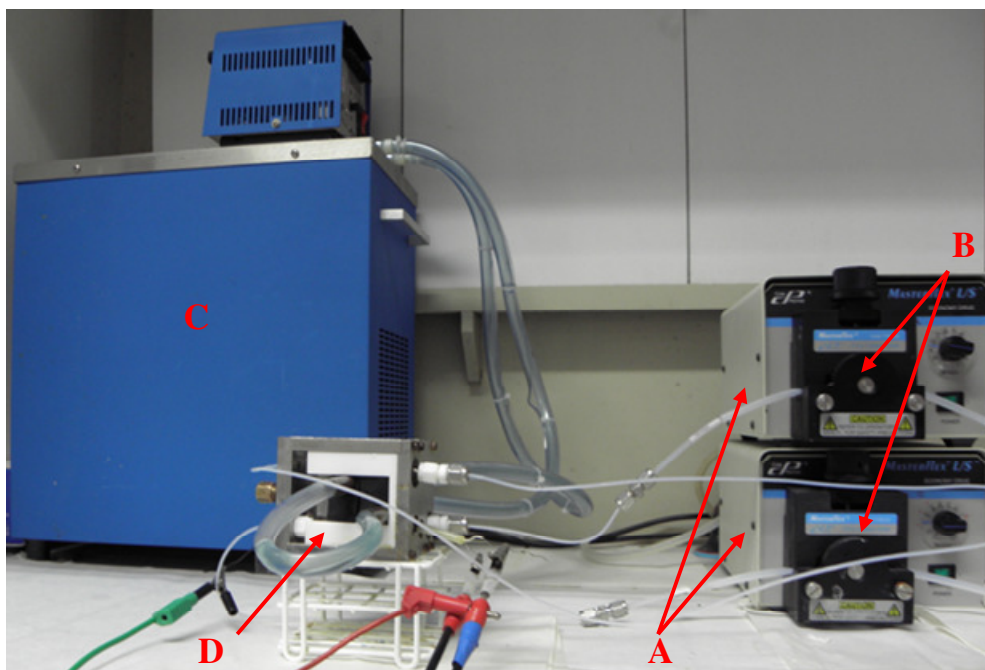


Fig. 4.11 : Montage expérimental utilisé pour les expériences de fluoration électrochimique.

IV-3-2/ Etude du transfert de matière en régime laminaire

IV-3-2-a/ Pour le système Ferricyanure / Ferrocyanure dans l'eau

Le but de cette étude est de caractériser l'hydrodynamique du microréacteur, conçu et élaboré dans le chapitre III, par une réaction simple. Le système Ferricyanure / Ferrocyanure de potassium est caractérisé par un transfert électronique (échange d'un électron) rapide. De fait, la réduction électrochimique du ferricyanure en ferrocyanure de potassium est limitée par le transfert de matière ; la courbe intensité-potentielle doit donc présenter un plateau. L'objectif est d'établir la corrélation entre le coefficient de transfert de masse, par l'intermédiaire du nombre de Sherwood, qui est une fonction des nombres de Reynolds et de Schmidt. Cette corrélation prend différentes formes selon la géométrie des canaux étudiés et selon le régime d'écoulement dans lequel se trouve le système. En régime laminaire et dans une conduite de section circulaire, cette corrélation qui prend en compte l'effet de la zone d'établissement, prend la forme suivante :

$$Sh = \alpha Re^\beta Sc^\gamma \left(\frac{D_h}{L_c} \right)^\delta \quad [4.6]$$

où α , β , γ et δ sont des constantes à déterminer expérimentalement, D_h le diamètre hydraulique et L_c la longueur des canaux ; les nombres de Sherwood, de Reynolds et de Schmidt s'expriment de la façon suivante :

$$Sh = \frac{k_m D_h}{D} \quad [4.7]$$

$$Re = \frac{\rho \bar{u} D_h}{\mu} \quad [4.8]$$

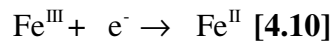
$$Sc = \frac{\nu}{D} \quad [4.9]$$

où k_m est le coefficient de transfert moyen de matière, D le coefficient de diffusion, ρ la masse volumique du fluide, \bar{u} la vitesse moyenne du fluide, μ la viscosité dynamique et ν la viscosité cinématique du fluide.

Walter et al. [WAL 05] propose une valeur des constantes β , γ et δ égale à 0,33 ; la constante appliquée au nombre de Reynolds varie selon le régime d'écoulement, la section des canaux étudiés, ou selon la valeur du rapport de la longueur des canaux sur le diamètre hydraulique. La bibliographie récente est homogène sur la valeur de constantes γ et δ qui sont prises égales à 0,33 quelles que soient les conditions [NEL 03] [DAM 04].

Comme on l'a vu précédemment, les canaux gravés mécaniquement sont plus proches d'une section à demi-ellipse qu'hémicirculaire. De plus, la corrélation [4.6] tient compte d'une section hémi-elliptique qu'hémicylindrique ; nous la considérerons tout de même valable dans cette étude.

On considère ici le système rapide ferricyanure de potassium / ferrocyanure de potassium $K_3[Fe(CN)_6] / K_4[Fe(CN)_6]$ caractérisé par la réaction simplifiée suivante :



La réduction de Fe^{III} est étudiée pour différents débits du fluide à une concentration fixée. Les différentes intensités limites de réduction obtenues permettent de dégager le coefficient de transfert moyen de masse k_m , et donc la valeur du nombre de Sherwood, par la relation :

$$I_{lim} = n F S_r k_m [Fe^{III}] \quad [4.11]$$

Les paramètres géométriques de l'électrode à 152 canaux de réaction sont regroupés dans le tableau 4.1.

Le nombre de Schmidt ne varie pas quel que soit le débit du fluide et vaut :

$$Sc = \frac{1,003 \cdot 10^{-6}}{4,86 \cdot 10^{-10}} = 2062 \quad [4.12]$$

en prenant la viscosité cinématique de l'eau à 20°C égale à $1,003 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ et le coefficient de diffusion du ferricyanure (Fe^{III}) égal à $4,86 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ (moyenne de divers coefficients de diffusion trouvés dans la bibliographie [SPI 90]).

Largeur (μm)	150	Section (m^2)	$5,89 \cdot 10^{-9}$
Longueur (m)	0,035	Périmètre (m)	$4,01 \cdot 10^{-4}$
Profondeur (μm)	50	D_h (m)	$6,73 \cdot 10^{-5}$

Tab. 4.1 : Paramètres géométriques des canaux (section à demi-ellipse) constituant l'électrode microstructurée, conçue dans le chapitre III.

La figure 4.12 représente l'évolution de l'intensité de réduction de Fe^{III} en Fe^{II} pour différents débits du fluide et le tableau 4.2 regroupe les résultats obtenus pour une concentration en Fe^{III} égale à 5 mol m^{-3} .

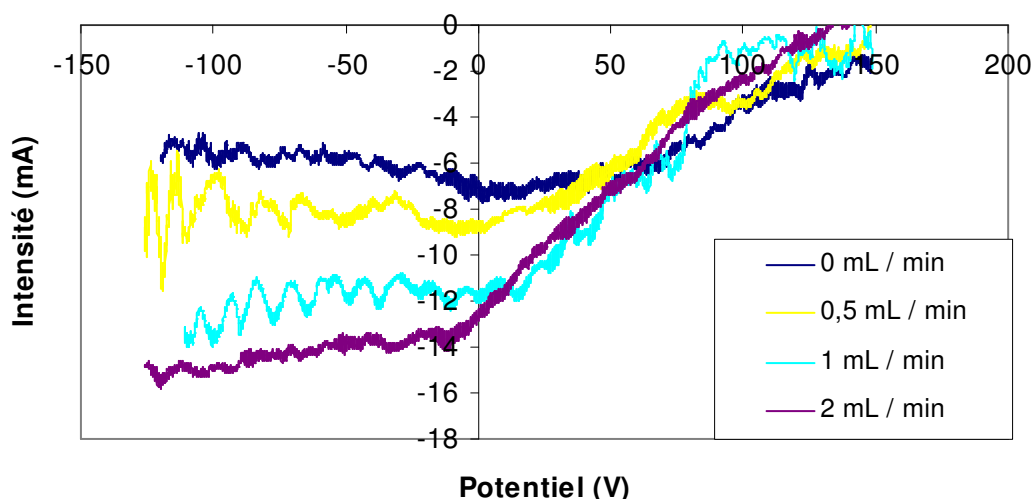


Fig. 4.12 : courbes intensité-potentiel tracées pour la réduction de Fe^{III} en Fe^{II} à différents débits du fluide (0, 0,5, 1, et 2 mL min^{-1}). Anode : Pt ; Cathode : Pt ; Référence : fil de platine : $r = 10 \text{ mV/s}$.

Débits (mL.min^{-1})	I limite (A)	$k = D / \delta$ (m.s^{-1})	δ (μm)	Vitesse 1 canal (m.s^{-1})	Re 1 canal	Sh
0,25	0,008	$8,89 \cdot 10^{-6}$	54,6	0,00465	0,3	1,23
0,5	0,0085	$9,45 \cdot 10^{-6}$	51,4	0,00930	0,6	1,31
1	0,012	$1,33 \cdot 10^{-5}$	36,4	0,01861	1,2	1,85
2	0,014	$1,56 \cdot 10^{-5}$	31,2	0,03723	2,5	2,15

Tab. 4.2 : Résultats obtenus pour la réduction de Fe^{III} sur une électrode de platine microstructurée.

Sur le précédent tableau, δ représente l'épaisseur de la couche de diffusion, les vitesses sont calculées pour un seul canal de réaction (on considère que le fluide se répartit équitablement entre les 152 canaux de réaction). Les nombres de Reynolds associés sont ainsi

calculés dans un canal par la relation [4.8]. En appliquant la fonction logarithme à l'équation [4.6], on obtient :

$$\ln(\text{Sh}) = \ln(\alpha) + \beta \ln(\text{Re}) + 0,33 \ln(\text{Sc}) + 0,33 \ln\left(\frac{D_h}{L_c}\right) \quad [4.13]$$

En traçant $\ln(\text{Sh}) = f(\ln(\text{Re}))$, les constantes α et β sont respectivement obtenues par l'intermédiaire de l'ordonnée à l'origine et de la pente de droite (figure 4.13).

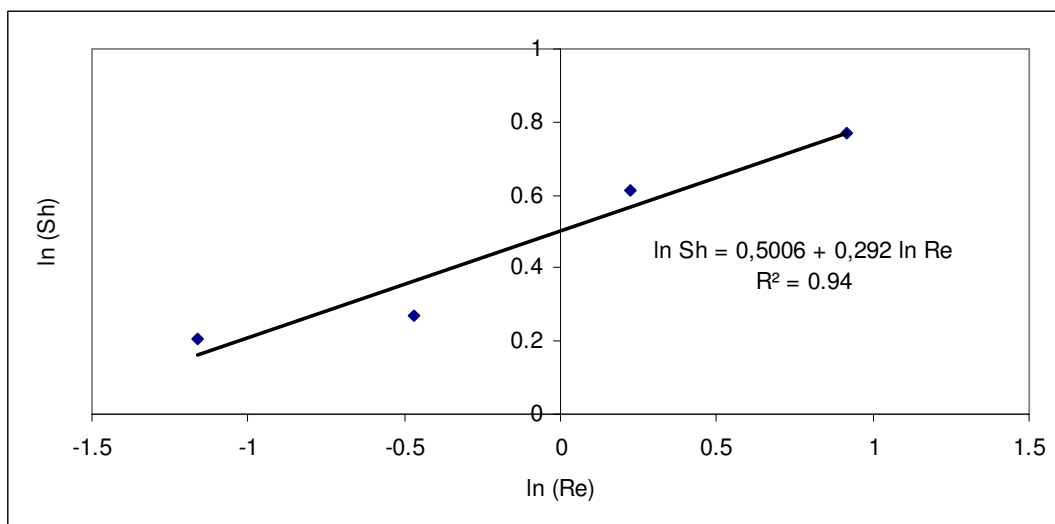


Fig. 4.13 : Evolution logarithmique du nombre de Sherwood en fonction du nombre de Reynolds pour le système Ferricyanure / Ferrocyanure dans l'eau en présence de KNO_3 ($10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$) à 25°C .

La pente obtenue, et donc la constante β , est égale à 0,292 et l'ordonnée à l'origine à 0,5006. La constante α est déduite de l'expression suivante :

$$0,5006 = \ln(\alpha) + 0,33 \ln(\text{Sc}) + 0,33 \ln\left(\frac{D_h}{L_c}\right) \quad [4.14]$$

La constante α est trouvée égale à 0,8244. On obtient finalement la corrélation de Sherwood pour le système Ferri/Ferro dans l'eau en présence de KNO_3 ($10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$) à 25°C de la forme :

$$\text{Sh} = 1,05 \text{ Re}^{0,292} \text{ Sc}^{0,33} \left(\frac{D_h}{L_c}\right)^{0,33} \quad [4.15]$$

IV-3-2-b/ Pour le système $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ dans l'acétonitrile

Une corrélation a été également établie pour le système de la triéthylamine trihydrofluorée et l'acétonitrile ; la corrélation [4.6] et le tableau 4.1 sont utilisés pour la caractérisation de ce système.

En supposant que la viscosité du mélange est assimilée à celle de l'acétonitrile ($4,3125 \cdot 10^{-7} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ [IBU 90]) et en considérant le coefficient de diffusion de la triéthylamine calculé dans le paragraphe IV-1-2 ($D_{\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}} = 7,56 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$), le nombre de Schmidt vaut en première approximation :

$$Sc = \frac{4,3125 \cdot 10^{-7}}{5,87 \cdot 10^{-10}} = 5704,4 \quad [4.16]$$

Le tableau 4.3 regroupe les débits étudiés, les intensités limites obtenues, la valeur du coefficient de transfert de masse, les vitesses équivalentes ainsi que les nombres de Reynolds et de Sherwood associés pour une concentration en $\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ égale à 20 mol m^{-3} .

Débits (ml.min ⁻¹)	I limite (A)	k = D / δ (m.s ⁻¹)	Vitesse 1 canal (m.s ⁻¹)	Re 1 canal	Sh
0,5	0,006	$1,67 \cdot 10^{-6}$	0,0093	1,45	1,48
1	0,01	$2,78 \cdot 10^{-6}$	0,0186	2,90	2,47
1,5	0,014	$3,89 \cdot 10^{-6}$	0,0279	4,35	3,46
2	0,019	$5,28 \cdot 10^{-6}$	0,0372	5,80	4,70
2,5	0,024	$6,67 \cdot 10^{-6}$	0,0465	7,26	5,94

Tab. 4.3 : Résultats obtenus pour l'oxydation de la $\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ sur une électrode de platine microstructurée.

Comme précédemment, on a considéré que le débit global se partageait équitablement entre les 152 canaux de réaction. La figure 4.14 représente l'évolution du logarithme du nombre de Sherwood en fonction du logarithme du nombre de Reynolds. La pente obtenue, et donc la constante β , est égale à 0,86 et l'ordonnée à l'origine à 0,036. La constante α est extraite de :

$$0,036 = \ln(\alpha) + 0,33 \ln(Sc) + 0,33 \ln\left(\frac{D_h}{L_c}\right) \quad [4.17]$$

Elle est trouvée égale à 0,47. On obtient finalement la corrélation de Sherwood, supposée valable pour la triéthylamine ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$) dans l'acétonitrile de la forme :

$$Sh = 0,47 \text{ Re}^{0,86} \text{ Sc}^{0,33} \left(\frac{D_h}{L_c}\right)^{0,33} \quad [4.18]$$

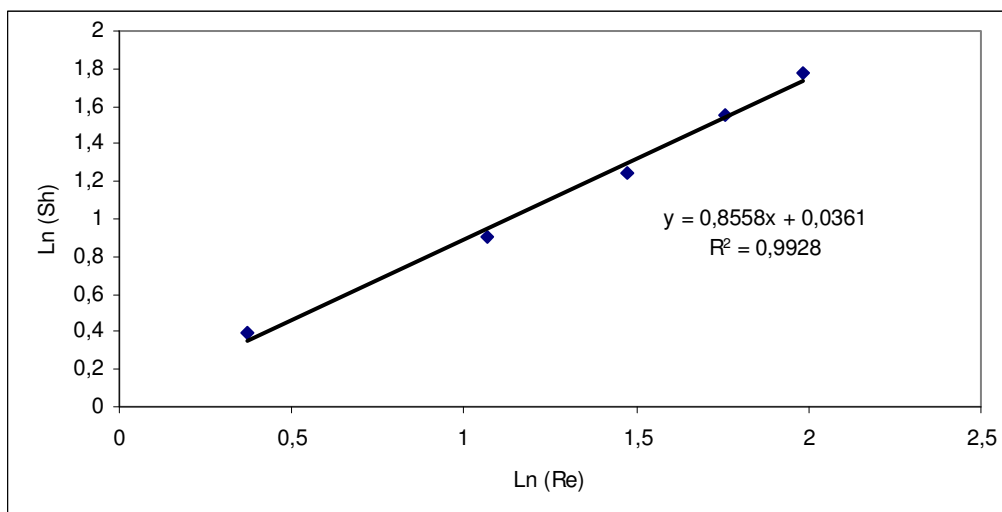


Fig. 4.14 : Evolution logarithmique du nombre de Sherwood en fonction du nombre de Reynolds pour le système $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF} / \text{CH}_3\text{CN}$ dans l'acétonitrile à 25°C

La comparaison des équations [4.15] et [4.18] (figure 4.15) montre que le transport de matière est toujours meilleur dans le cas du système $\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF} / \text{CH}_3\text{CN}$ pour des nombres de Reynolds supérieurs à 3. Ce nombre de Reynolds correspond à un débit global dans le système d'environ $0,69 \text{ mL min}^{-1}$.

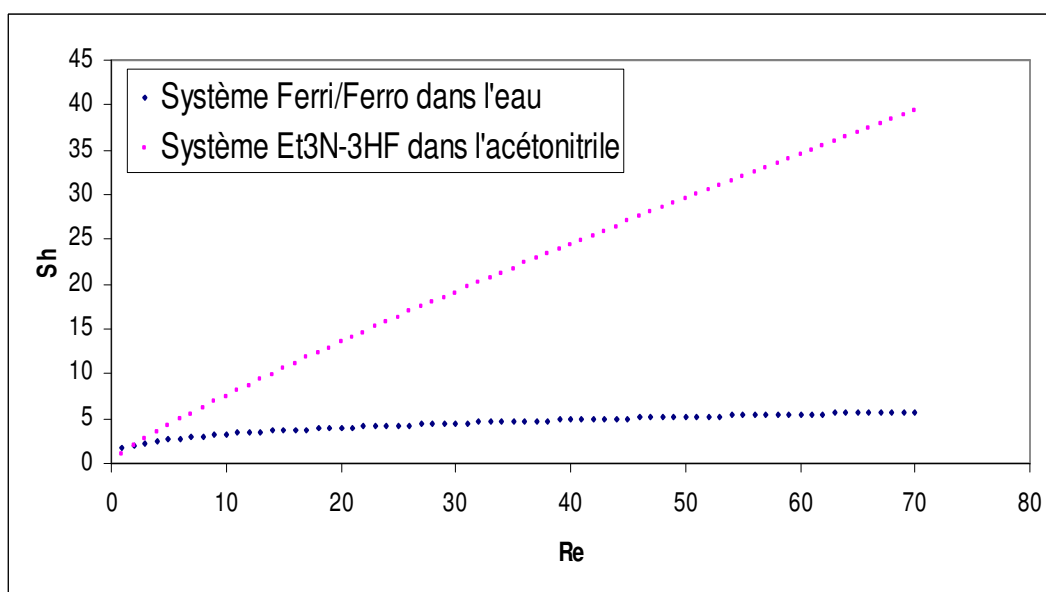


Fig. 4.15 : Evolution du nombre de Sherwood en fonction du nombre de Reynolds pour les Systèmes Ferri / Ferro dans l'eau et $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ dans l'acétonitrile.

IV-4/ Etudes des conditions opératoires pour la fluoration en microréacteur

Diverses électrolyses sont réalisées en présence de la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$), qui joue soit le rôle d'agent de fluoration soit le rôle double d'agent de

fluoration et d'électrolyte. Dans le premier cas, sa concentration est prise égale à $5.10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ et dans le second cas à 0,1 ou 0,25 mol L^{-1} selon les électrolyses réalisées. De plus, la triéthylamine étant relativement instable, elle est utilisée en excès afin d'éviter toute limitation par ce phénomène. Le 2-Deoxy-D-Glucose (DG) étant concentré à hauteur de $5.10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ dans toutes les expériences, la triéthylamine est donc l'espèce la plus concentrée du milieu.

Le comportement d'autres agents de fluoration (CsF , HF), ainsi que l'influence de divers solvants (CH_3CN , $\text{CH}_3\text{CN}/\text{DME}$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{MeOH}$) font l'objet des paragraphes à suivre. Le comportement du réactif, le 2-Deoxy-D-Glucose, est également abordé afin de connaître les conditions opératoires à appliquer lors des électrolyses.

IV-4-1/ Caractérisation du système $\text{EtN}_3\text{-3HF}$ dans l'acétonitrile

IV-4-1-a/ Etude en absence de circulation

Le comportement de la triéthylamine trihydrofluorée dans l'acétonitrile a été étudié par le tracé des courbes intensité-potentiel à différentes vitesses de balayage des potentiels pour une concentration de 0,1 mol L^{-1} , sans circulation de la solution et donc en régime de diffusion pure. Les courbes obtenues sont représentées sur la figure 4.16.

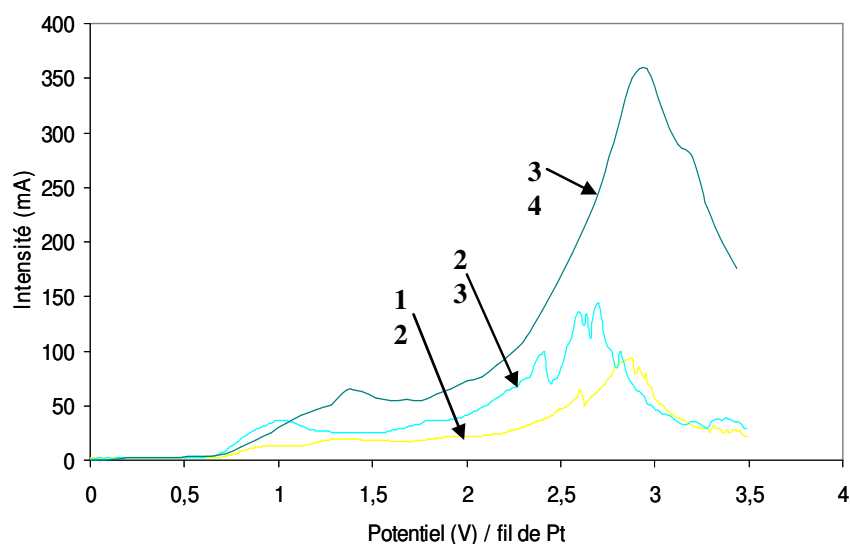


Fig. 4.16 : Allure des courbes intensité-potentiel pour le système $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) / CH_3CN pour différentes vitesses de balayage : 50 (1), 100 (2) et 500 mV/s (3), $T = 25^\circ\text{C}$; Anode : Pt ; Cathode : Pt ; Référence : fil de platine/

Ces courbes mettent en évidence deux signaux entre 0,7 et 1,5 V et entre 2 et 3,2 V. Ces courbes sont différentes de celles obtenues sur électrode tournante en platine (en nombre

et en position des pics) ; l'électrode de référence n'étant pas la même, il est normal que la position des signaux diffère. Dans l'étude sur l'électrode à disque tournant, le signal correspondant à l'adsorption n'était pas très visible ; ceci peut s'expliquer par le fait que la surface de platine était très faible sur l'électrode à disque tournant, alors que dans le cas du microréacteur, ce dernier est observable. Les deux courbes **1** et **2** de la figure 4.17 représentent l'évolution de l'intensité de pic en fonction de la vitesse de balayage et les courbes **1'** et **2'** en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage pour les deux signaux cités avec une concentration en triéthylamine trihydrofluorée de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$.

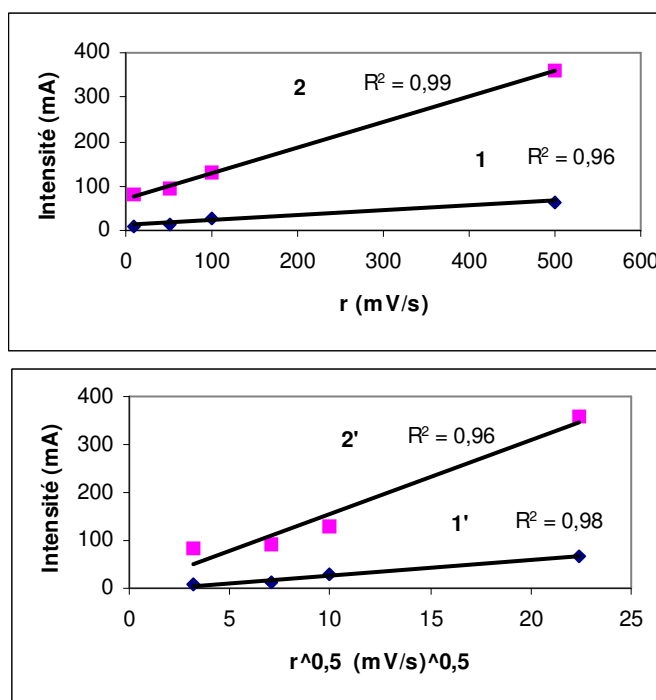


Fig. 4.17 : évolution de l'intensité de pic du premier signal (entre 0,7 et 1,5 V) (**1** et **1'**) et du deuxième signal (entre 2 et 3,2 V) (**2** et **2'**) en fonction de la vitesse de balayage et de la racine carrée de la vitesse de balayage pour le système : $(\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF} (0,1 \text{ mol L}^{-1}) / \text{CH}_3\text{CN})$. Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

A la vue de la figure 4.17, il est difficile de trancher entre un comportement caractéristique de l'adsorption de la triéthylamine sur la surface de l'électrode ou sur un régime limité par la diffusion de la triéthylamine. Il est nécessaire de pousser cette étude dans le cas de différents systèmes solvant / réactif afin de conclure sur la nature des signaux observés. Rappelons que dans le cas de l'électrode à disque tournant de platine, la nature diffusionnelle du second signal avait été mise en évidence ; elle sera supposée valable dans ce cas et sera confirmée par les études suivantes.

IV-4-1-b/ Influence de la circulation

Le comportement de la triéthylamine trihydrofluorée est étudié en faisant circuler la solution dans le microréacteur (1 mL min^{-1}), pour une concentration de $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, à différentes vitesses de balayage des potentiels (figure 4.18) dans le solvant acétonitrile.

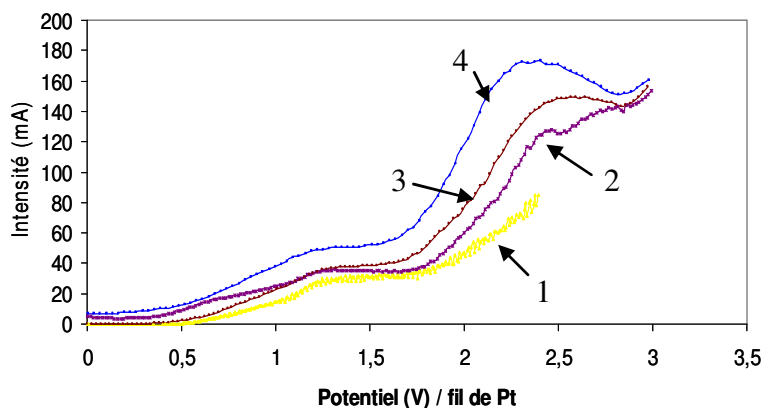


Fig. 4.18 : Allure des courbes intensité-potential pour la triéthylamine ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) dans l'acétonitrile pour différentes vitesses de balayage : 50 (1), 100 (2), 150 (3) et 200 mV/s (4). Débit de fluide = 1 mL min^{-1} . Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

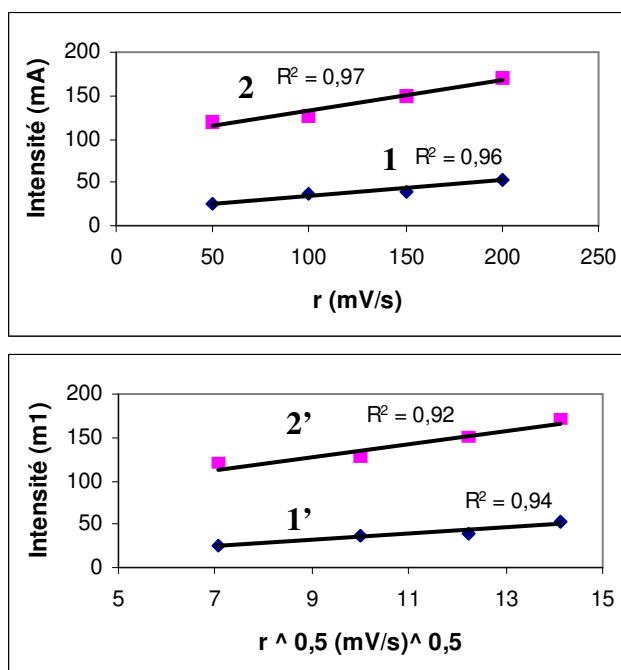


Fig. 4.19 : évolution de l'intensité de pic à 1,3 V (1 et 1') et à 2,2 V (2 et 2') en fonction de la vitesse de balayage et de la racine carrée de la vitesse de balayage pour le système : ($\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) / CH_3CN). Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

Tout comme dans le cas d'absence de circulation (figure 4.16), ces courbes mettent en évidence la présence de deux signaux (0,5 à 1,5 V et 1,5 à environ 3 V). Les signaux sont plus

nets dans ce cas, bien qu'en présence de circulation, il ne s'agisse pas des vrais pics. L'évolution des courants des pics en fonction de la vitesse de balayage et de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels est présentée sur la figure 4.19.

IV-4-1-c/ Etude du comportement du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) en présence du TBAP

La figure 4.20 représente les signaux obtenus pour le DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) en présence du TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) dans l'acétonitrile.

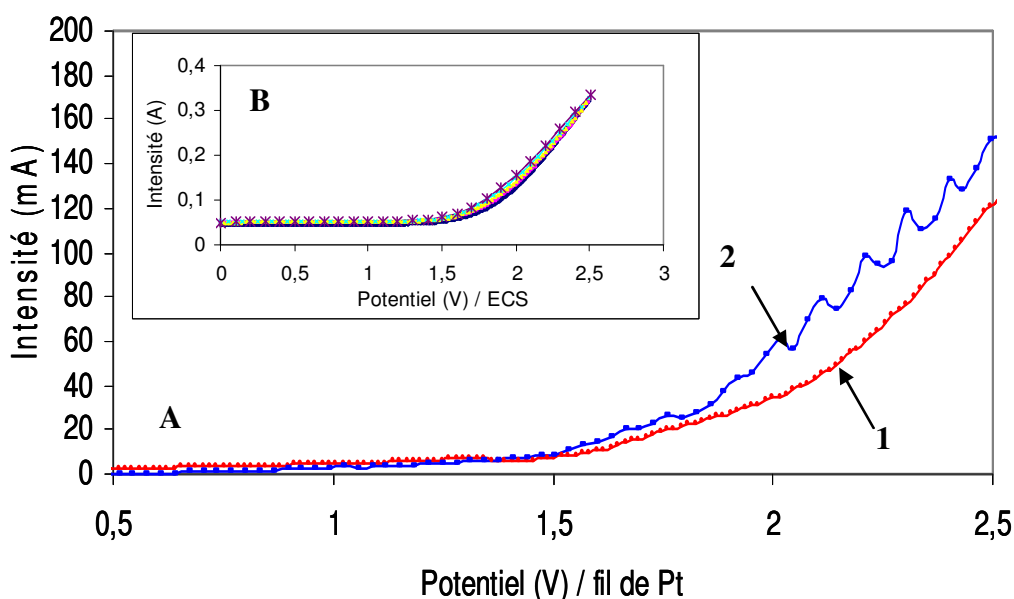


Fig. 4.20 : Allure des courbes intensité-potential obtenues pour le DG à $0,005 \text{ mol L}^{-1}$: A : Présence du TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) dans l'acétonitrile pour deux vitesses de balayage : 100 (1) et 200 mV/s (2). Débit de fluide = 1 mL min^{-1} . Anode et cathode : Pt microstructuré ; $T=25^\circ\text{C}$. B : Courant résiduel obtenu dans des conditions similaires sur une électrode tournante à disque de platine pour du TBAP seul ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) dans du DMF.

La comparaison des deux courbes 1 et 2 avec celles en fenêtre (obtenues sur électrode à disque tournant de platine) ne met pas vraiment en évidence des différences notables, en tout cas pas de pics caractéristiques du 2-Deoxy-D-Glucose (DG). La figure 4.21 représente la même étude que la figure précédente mais en présence de la triéthylamine concentrée à $0,05 \text{ mol L}^{-1}$.

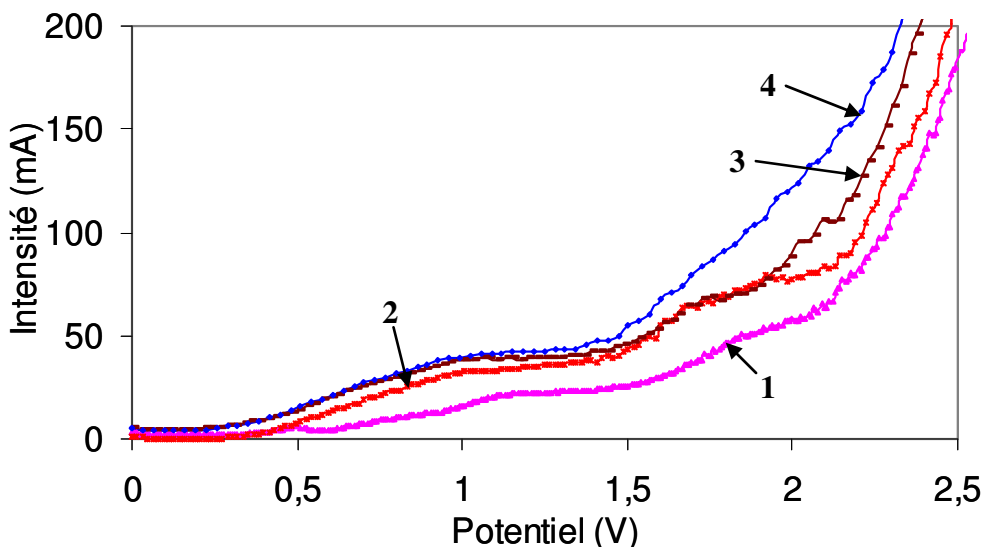


Fig. 4.21 : allure des courbes intensité-potential pour la triéthylamine (0,05 mol L⁻¹) et le DG (0,005 mol L⁻¹) en présence du TBAP (0,1 mol L⁻¹) dans l'acétonitrile pour différentes vitesses de balayage : 50 (1), 100 (2), 150 (3) et 200 mV/s (4). . Débit de fluide = 1 mL min⁻¹. Anode : Pt ; cathode : Pt ; T= 25°C.

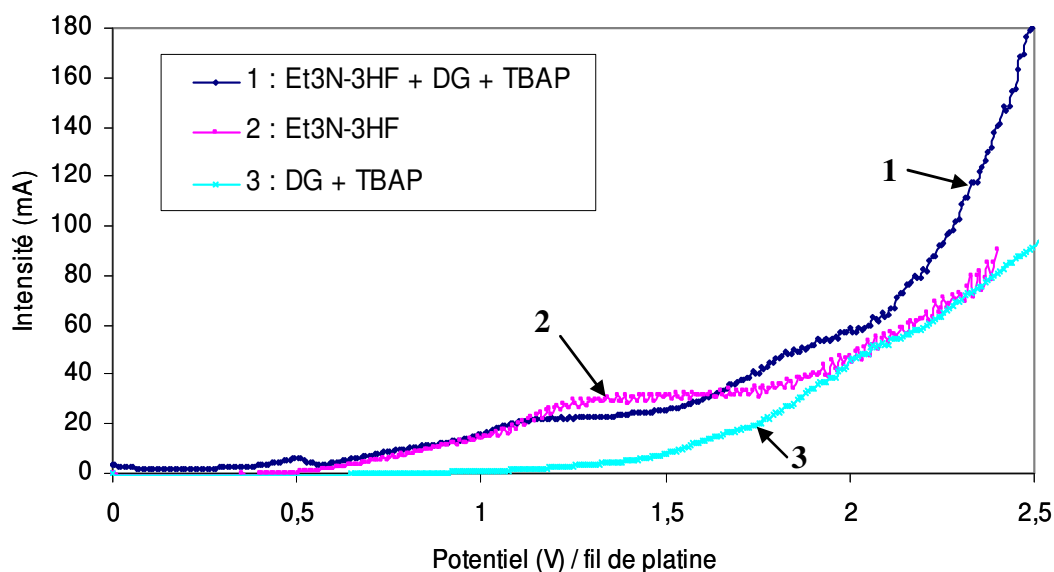


Fig. 4.22 : Regroupement des courbes intensité-potential pour les trois mélanges à une vitesse de balayage du potentiel de 50 mV.s⁻¹. Anode : Pt ; cathode : Pt ; T= 25°C.

La comparaison des figures 4.18, 4.20 et 4.21 ne montre pas de réel changement sur l'allure des courbes intensité-potential lié à la présence de DG, laissant penser que le DG n'est pas actif électrochimiquement. Sur la figure 4.20, entre 0 et 1,5V, aucun signal n'apparaît lorsque le DG est seul dans le TBAP. Sur la figure 4.21, un signal apparaît dans la gamme de potentiel situé entre 0,4 et 1,5 V, correspondant à la triéthylamine. A partir de 1,5V apparaît

un deuxième signal, probablement lié à l'oxydation de la triéthylamine. Cependant, ce signal interfère avec le solvant. La figure 4.22 regroupe les courbes intensité-potentiel pour les 3 mélanges précédents à une vitesse de balayage de 50 mV s^{-1} . Cette figure confirme le fait que le DG n'est pas actif électrochimiquement ; le comportement des courbes en présence de triéthylamine avec ou sans DG est sensiblement le même dans la gamme de potentiel entre 0 et 2V. Ne connaissant pas le potentiel auquel le DG s'oxyde, il sera difficile de fixer les conditions d'électrolyse avec précision.

La recherche bibliographique [HOU 99] a montré que dans certains cas, et selon la nature de la molécule à fluorer, le solvant DME favorise la fluoration. Aussi, le comportement des différents réactifs ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$, DG) dans ce solvant est étudié par la suite.

IV-4-2/ Etude du comportement de la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$) et du DG dans le solvant binaire acétonitrile / DME (20% / 80%) en absence de circulation

Afin de dissoudre tous les réactifs intervenant dans la fluoration, certains très peu solubles dans l'acétonitrile seul, des solvants binaires acétonitrile / DME et acétonitrile / méthanol ont été utilisés, puis le comportement des différentes espèces dans ces solvants a été étudié sur platine. Les deux figures suivantes représentent les courbes intensité-potentiel pour la triéthylamine seule ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) (figure 4.23) et la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) avec le DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) (figure 4.24) dans le solvant binaire.

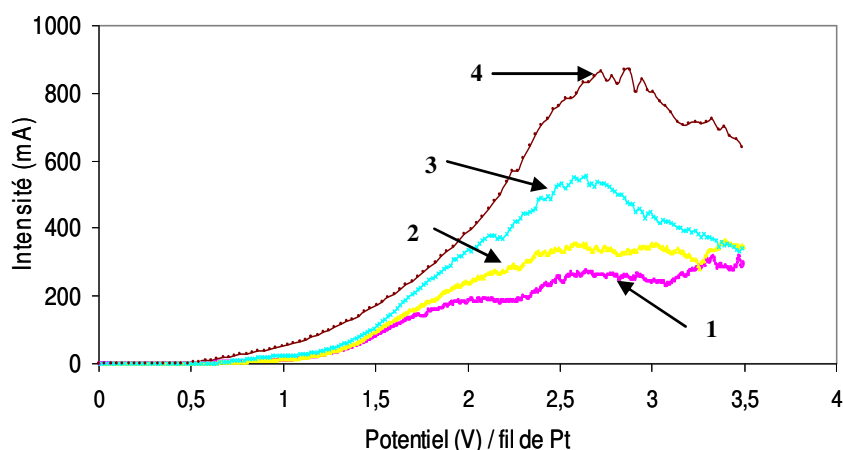


Fig. 4.23 : allure des courbes intensité-potentiel pour la $\text{Et}_3\text{N-3HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / DME (20 / 80) pour différentes vitesses de balayage : 50 (1), 100 (2), 200 (3), 400 mV/s (4). Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

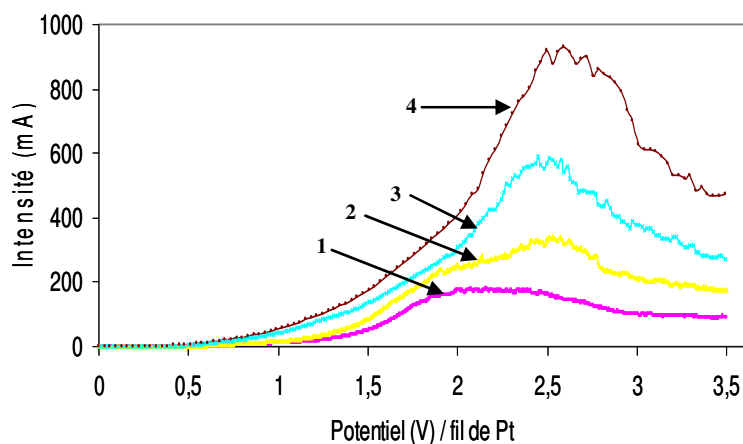


Fig. 4.24 : Allure des courbes intensité-potentiel pour la $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) avec le DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / DME (20 / 80) pour différentes vitesses de balayage : 50 (1), 100 (2), 200 (3), 400 mV/s (4). Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

Ces courbes, tracées pour différentes vitesses de balayage du potentiel, laissent apparaître deux signaux ; l'un de faible amplitude entre 0,5 et 2 V et l'autre plus intense entre 2,2 et 3V. Notons que contrairement au cas de l'acétonitrile seul, dans le cas du mélange binaire du co-solvant acétonitrile / DME, le premier pic est moins bien marqué. Notons également qu'il n'y a pas de différences notables entre les deux courbes de la figure 4.23 et celles de la figure 4.24 témoignant le manque de réactivité du DG vis-à-vis de l'anode en platine.

Les deux courbes de la figure 4.25 représentent l'évolution de l'intensité des deux pics tracée en fonction de la vitesse de balayage pour les deux systèmes précédents (triéthylamine seul et triéthylamine + DG) pour les deux signaux.

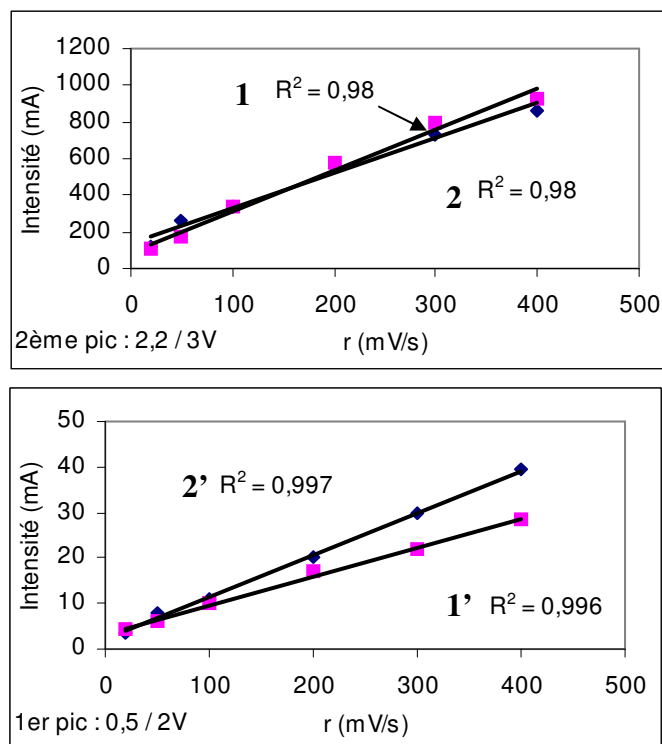


Fig. 4.25 : Evolution de l'intensité des signaux des figures 4.23 et 4.24 en fonction de la vitesse de balayage des potentiels. Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$. **1** et **1'** : $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) + DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) (Fig. 4.24) ; **2** et **2'** : $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) (Fig. 4.23). Solvant : CH_3CN (20) / DME (80).

La figure précédente montre que l'intensité, pour le premier signal, suit plutôt une évolution linéaire avec la vitesse de balayage des potentiels et confirme la nature de limitation du processus qui est l'adsorption de la triéthylamine sur la surface de l'électrode. La dernière figure 4.26 représente l'évolution des intensités de ces deux mêmes signaux en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels.

Dans ce cas, c'est l'intensité du deuxième signal qui suit plutôt une évolution linéaire avec la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels, caractéristique d'un phénomène de limitation par la diffusion de la triéthylamine.

Pour s'assurer que le DG ne présente aucun signal, l'étude réalisée avec la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) en présence du DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$), présentée sur la figure 4.24, est réalisée à nouveau mais avec une concentration en DG de $0,008 \text{ mol L}^{-1}$ et confirme l'absence de signaux « nets » caractéristiques du 2-Deoxy-D-Glucose (DG). Compte tenu de la faible solubilité du DG dans ce milieu ($\leq 8 \text{ mmol L}^{-1}$), il n'a pas été possible d'aller plus loin dans l'investigation.

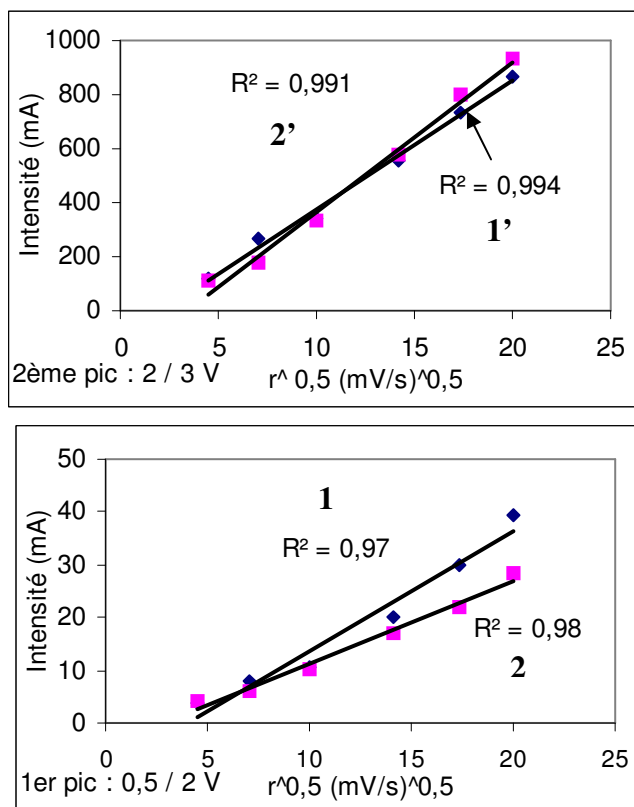


Fig. 4.26 : Evolution de l'intensité des deux signaux des figures 4.23 et 4.24 en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage. Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$. **1 et 1'** : $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) + DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) (Fig. 4.24) ; **2 et 2'** : $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) (Fig. 4.23). Solvant : CH_3CN (20) / DME (80).

La figure 4.27 regroupe les courbes intensité-potential obtenues à une vitesse de balayage des potentiels de 400 mV/s dans trois cas : triéthylamine seule ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$), triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) + DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) et triéthylamine + DG ($0,008 \text{ mol L}^{-1}$).

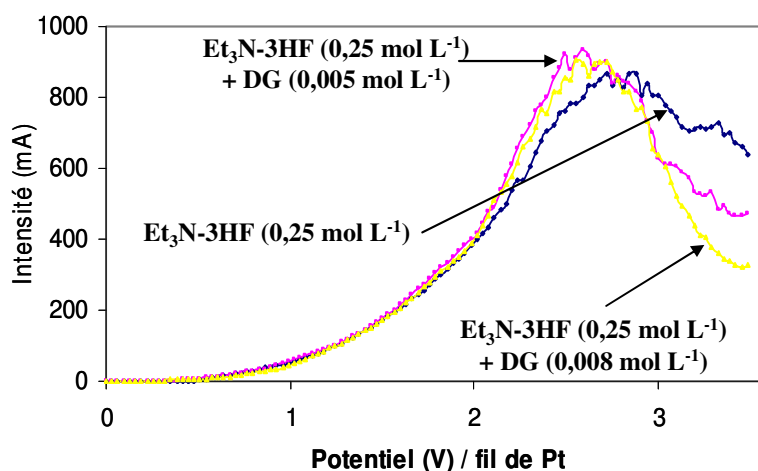


Fig. 4.27 : Comparaison des courbes intensité-potential obtenues avec la triéthylamine et le DG pour les trois études précédentes à une vitesse de balayage de 400 mV/s . Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$. Solvant : CH_3CN (20) / DME (80).

Cette figure montre que le DG ne donne pas de signaux caractéristiques, confirmant qu'il est électrochimiquement inactif aussi bien dans l'acétonitrile seul que dans le mélange de solvant binaire. En revanche, la présence du DG semble retarder l'oxydation du solvant (à 3V, l'intensité diminue), traduisant une certaine passivation de l'électrode de platine. L'absence de réactivité du DG vis-à-vis du platine implique que si fluoration il y a lieu, cela passera par une première étape d'oxydation de l'agent de fluoration, avec sans doute la formation d'un radical fluorure qui attaquerait par la suite le DG chimiquement.

Comme précédemment, il semble intéressant d'estimer le coefficient de diffusion de la triéthylamine dans le solvant binaire acétonitrile / DME. Les équations utilisées pour atteindre le coefficient de diffusion dans le cas d'un système lent sont rappelées ci-dessous :

$$I_{pic} = 2,99 \cdot 10^5 n \sqrt{\beta n_{el} D^{red}} S_r C^o \sqrt{r} \quad [4.1]$$

$$E_{pic} = E^0 - \frac{RT}{\beta n_{el} F} \left(0,78 + \ln \frac{\sqrt{D^{red}}}{k^0} + \ln \sqrt{\frac{\beta n_{el} F r}{RT}} \right) \quad [4.3]$$

En traçant $E_{pic} = f(\ln \sqrt{r})$ à l'aide de l'équation [4.3], la pente obtenue permet de calculer la valeur du coefficient β par la relation [4.4].

$$\beta = \frac{(e^{pente})^2 RT}{n_{el} F} \quad [4.4]$$

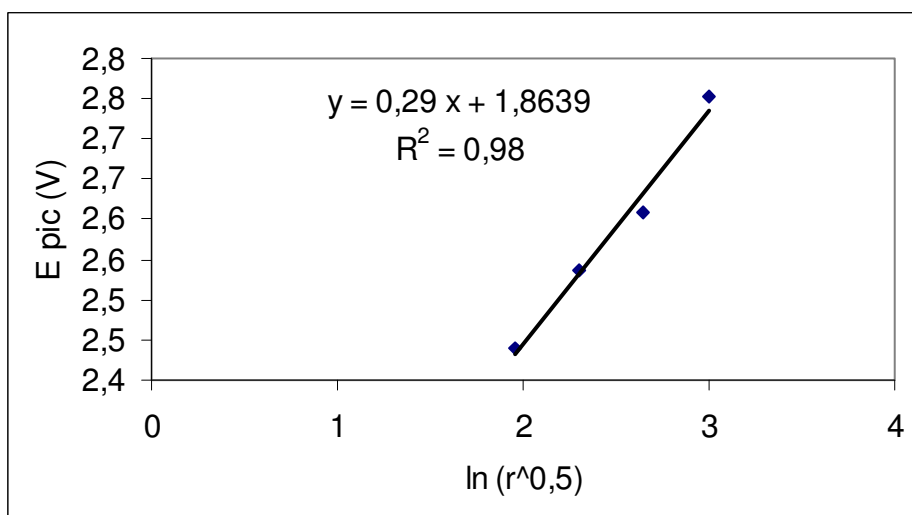


Fig. 4.28 : Evolution de E_{pic} en fonction du logarithme de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels pour la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / DME (20 / 80) : Fig. 4.23.

La courbe obtenue est présentée sur la figure 4.28 dont la pente vaut 0,29. A l'aide de la relation [4.4], le coefficient β est trouvé égal à 0,046 si l'on considère $n_{el} = 1$ et $n = 2$. En traçant maintenant $I_{pic} = f(\sqrt{r})$ à l'aide de la relation [4.1], la pente obtenue permet d'accéder au coefficient de diffusion par la relation [4.5] (figure 4.29).

$$D^{red} = \left(\frac{\text{pente}}{2,99 \cdot 10^5 \cdot n \cdot \sqrt{\beta \cdot n_{el}} \cdot S_r \cdot C^0} \right)^2 \quad [4.5]$$

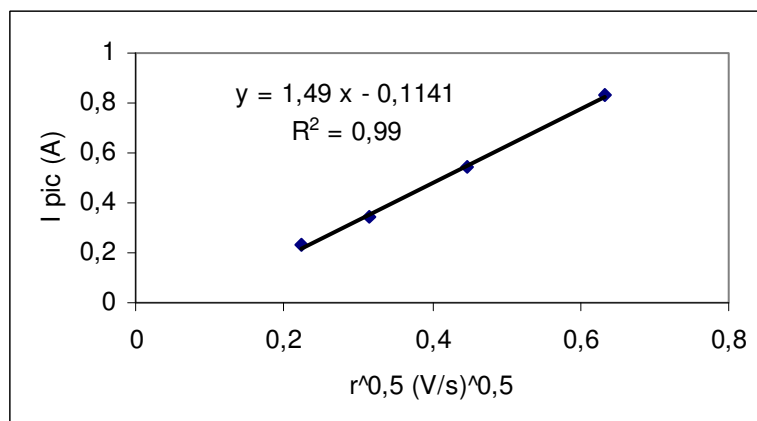


Fig. 4.29 : Evolution de I_{pic} en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels pour la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / DME (20 / 80).

La pente obtenue vaut 1,49 et finalement, le coefficient de diffusion obtenu dans le cas du solvant binaire acétonitrile / DME est égal à $6,22 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$.

IV-4-3/ Etude du comportement du fluorure de césium dans l'acétonitrile / méthanol (90% / 10%) en absence de circulation

Un deuxième agent de fluoration évoqué dans la bibliographie est le CsF. Notons que pour parvenir à dissoudre le CsF dans l'acétonitrile, il est nécessaire d'utiliser un solvant polaire ; le méthanol a été choisi dans une proportion minimale de 10%. Cette partie est consacrée à l'étude du comportement des différentes espèces du mélange réactionnel dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) notamment la triéthylamine et le CsF. La figure 4.30 représente les courbes intensité-potential obtenues avec l'électrolyte / agent de fluoration ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$) seul dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) pour différentes vitesses de balayage du potentiel.

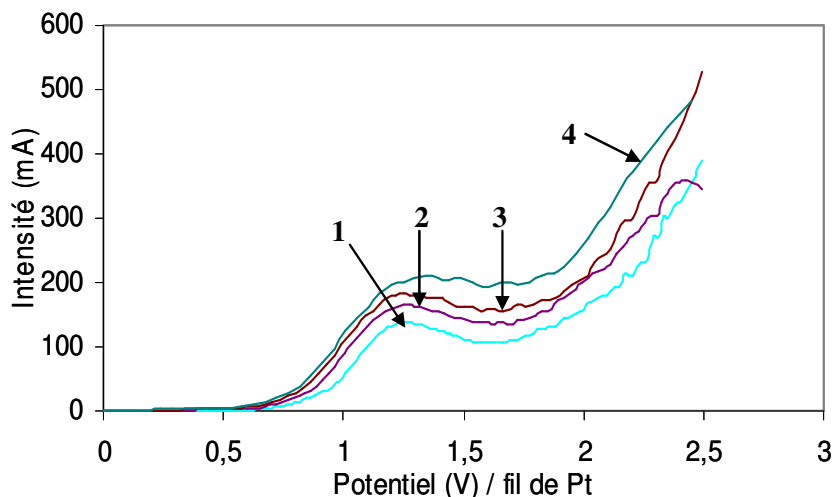


Fig. 4.30 : allure des courbes intensité-potential pour la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) pour différentes vitesses de balayage : 100 (1) et 150 (2), 200 (3), 300 mV/s (4) en absence de circulation. Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T=25^\circ\text{C}$.

Les courbes obtenues mettent en évidence un signal entre 0,8 et 1,5 V suivi d'une exponentielle au-delà de 1,7 V, attribuée à l'oxydation du méthanol. Notons qu'un dégagement gazeux apparaît après 2 V et il n'est plus possible de voir clairement le deuxième signal (présent dans l'acétonitrile ou dans le solvant binaire acétonitrile / DME (20 / 80)) d'oxydation de la triéthylamine.

L'évolution de l'intensité du premier signal est tracée en fonction de la vitesse de balayage et de la racine carrée de la vitesse de balayage (figure 4.31).

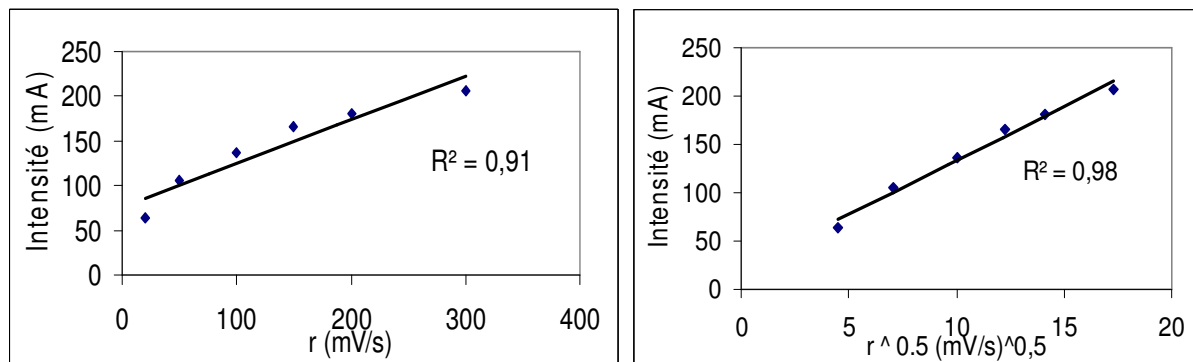


Fig. 4.31 : Evolution de l'intensité du signal entre 0,8 et 1,5 V en fonction de la vitesse de balayage et de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels pour le système : ($\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) / CH_3CN (90) / MeOH (10)). Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T=25^\circ\text{C}$.

Ce signal évolue linéairement avec la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels caractéristique d'un processus limité par la diffusion de la triéthylamine. Ce résultat est différent de ceux obtenus précédemment avec l'acétonitrile seul ou le mélange de solvant

(acétonitrile / DME), et tend à montrer que le méthanol empêche l'adsorption de la triéthylamine sur le platine. Comme précédemment, le coefficient de diffusion dans le cas de l'utilisation de ce solvant binaire acétonitrile / méthanol est estimé par les équations [4.1], [4.3], [4.4] et [4.5]. L'évolution de E_{pic} en fonction du logarithme de la racine carrée de la vitesse de balayage est présentée sur la figure 4.32.

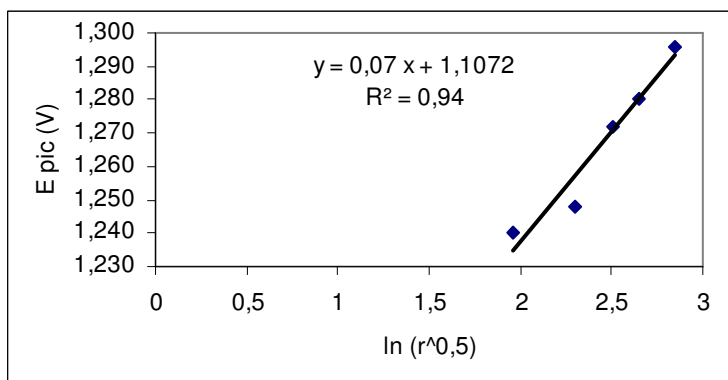


Fig. 4.32 : Evolution de E_{pic} en fonction du logarithme de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels pour la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10).

La pente obtenue est de 0,07 et à l'aide de la relation [4.4], le coefficient β est trouvé égal à 0,03. L'évolution de I_{pic} en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage est présenté sur la figure 4.33.

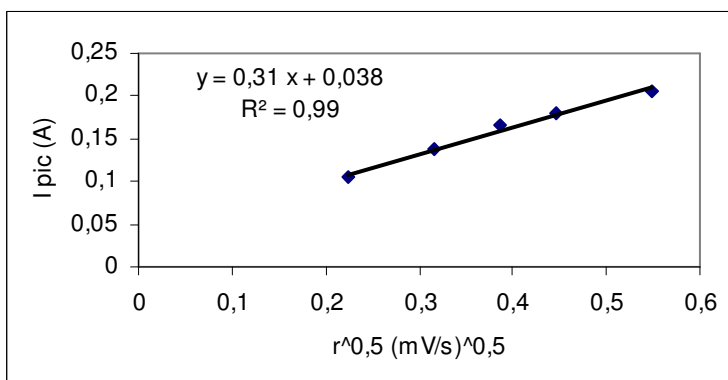


Fig. 4.33 : Evolution de I_{pic} en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels pour la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10)

La pente obtenue vaut 0,31 et par la relation [4.5], le coefficient de diffusion de la triéthylamine dans ce solvant binaire acétonitrile / méthanol (90% / 10%) est égal à $4,13 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$.

Les courbes intensité-potentiel avec le fluorure de césium ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) sont représentées sur la figure 4.34.

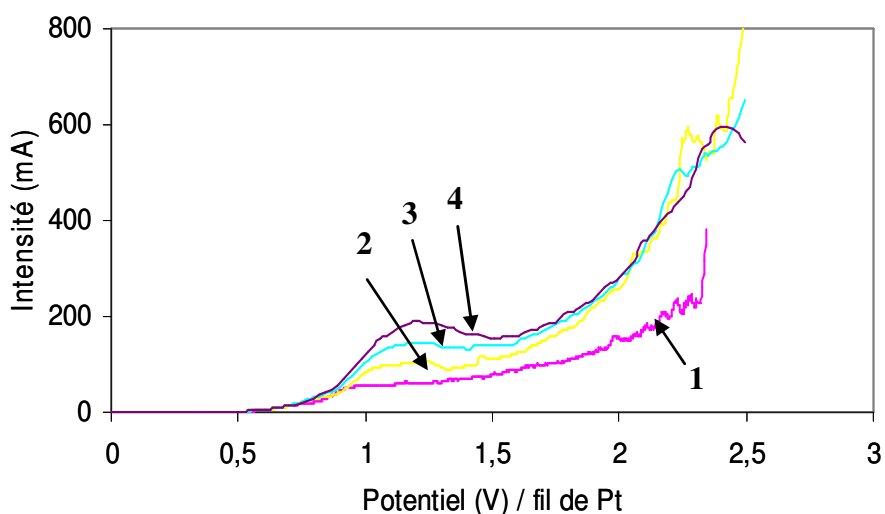


Fig. 4.34 : Allure des courbes intensité-potentiel pour la triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) et le fluorure de césium ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) pour différentes vitesses de balayage : 20 (1), 50 (2), 100 (3) et 150 (4) mV/s en absence de circulation. Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T= 25^{\circ}\text{C}$.

La comparaison des courbes des figures 4.30 et 4.34 ne montre pas des différences notables liées à l'ajout du CsF. Cependant, le fluorure de césium étant moins concentré que la triéthylamine, les deux figures sont soustraites et la figure 4.35 représente le résultat de soustraction obtenu pour trois vitesses de balayage des potentiels.

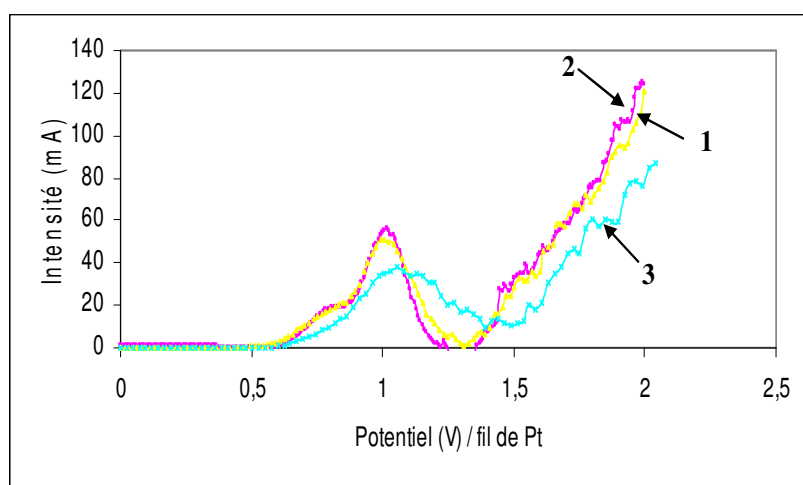


Fig. 4.35 : Soustraction des intensités obtenues pour la $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) avec le fluorure de césium ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) et pour la $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ seule ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) pour différentes vitesses de balayage : 50 (1), 100 (2), 150 (3). Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T= 25^{\circ}\text{C}$.

Il apparaît un pic d'oxydation vers 1 V attribué à l'oxydation du fluorure de césium en particulier du F^- en F^\cdot . Cette étude n'a pas été davantage poussée. Finalement, les courbes intensité-potentiel en présence de trois espèces ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$, CsF et DG) ont été tracées et les résultats sont représentés sur la figure 4.36.

De la même façon, les courbes intensité-potentiel ne montrent pas de changement majeur lié à la présence du DG, un seul signal étant présent dans la zone des potentiels de 0,7 à 1,6 V attribué à l'oxydation de $\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$; aucun signal ne peut être associé à l'oxydation du réactif.

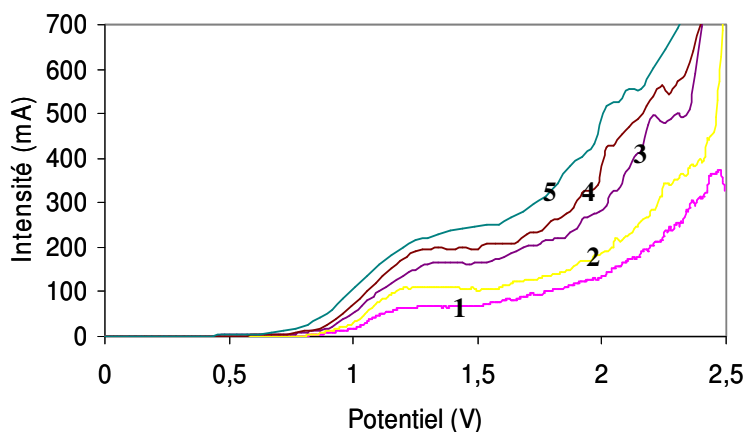


Fig. 4.36 : allure des courbes intensité-potentiel pour le mélange : triéthylamine ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$), fluorure de césium ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) et DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) à différentes vitesses de balayage : 20 (1), 50 (2), 150 (3) et 200 (4), 300 mV/s (5), en absence de circulation. Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

L'évolution de l'intensité du premier signal entre 0,8 V et 1,5 V est tracée en fonction de la vitesse de balayage et de la racine carrée de la vitesse de balayage (figure 4.37).

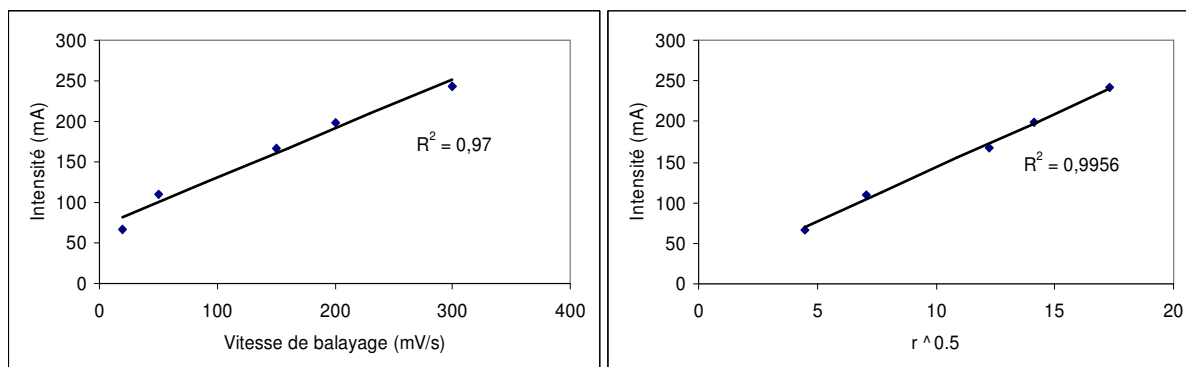


Fig. 4.37 : évolution de l'intensité du signal entre 0,8 V et 1,5 V en fonction de la vitesse de balayage et de la racine carrée de la vitesse de balayage pour le système : ($\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) + CsF ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) + DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) / CH_3CN (90) / MeOH (10)). Anode : Pt ; cathode : Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

De la même façon que les deux études précédentes, l'intensité de pic suit une évolution linéaire avec la racine carrée de la vitesse de balayage des potentiels traduisant d'un signal limité par le transport de masse. La figure 4.38 représente la soustraction des intensités obtenues pour le système triéthylamine avec le fluorure de césium et le DG (figure 4.36) moins les intensités obtenues par le système triéthylamine avec le fluorure de césium (figure 4.34). On voit sur cette figure qu'aucun signal caractéristique ne peut être apparenté au DG.

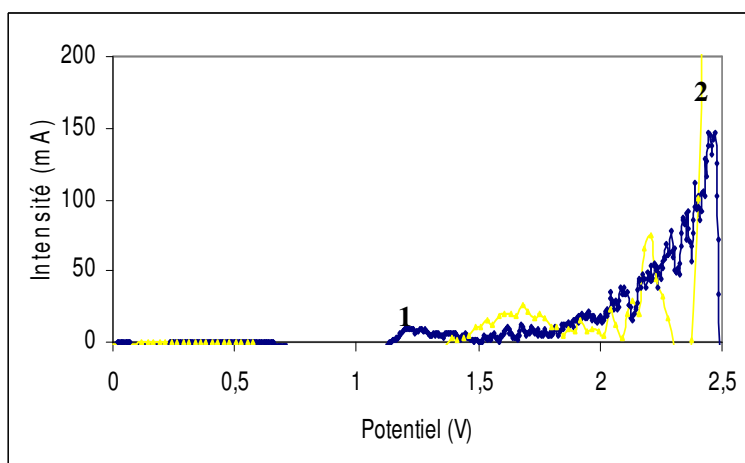


Fig. 4.38 : Soustraction des intensités obtenues pour la $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) avec le fluorure de césium ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) et le DG ($0,005 \text{ mol L}^{-1}$) et pour la $\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$ ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$) avec le fluorure de césium ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) pour différentes vitesses de balayage : 20 (1), 150 (2) mV/s. Anode : Pt ; cathode : Pt ; référence : fil de Pt ; $T = 25^\circ\text{C}$.

Pour plus de lisibilité, les courbes intensité-potentiel tracées pour les trois mélanges à 150 mV s^{-1} sont regroupées et comparées sur la figure 4.39. La figure montre la présence du signal de la triéthylamine (0,5 / 1,5 V) dont la position change légèrement du fait de la présence des autres réactifs. En revanche, aucun signal caractéristique du DG n'apparaît lorsque celui-ci est présent en solution. Le signal dû au CsF n'est pas clairement identifié.

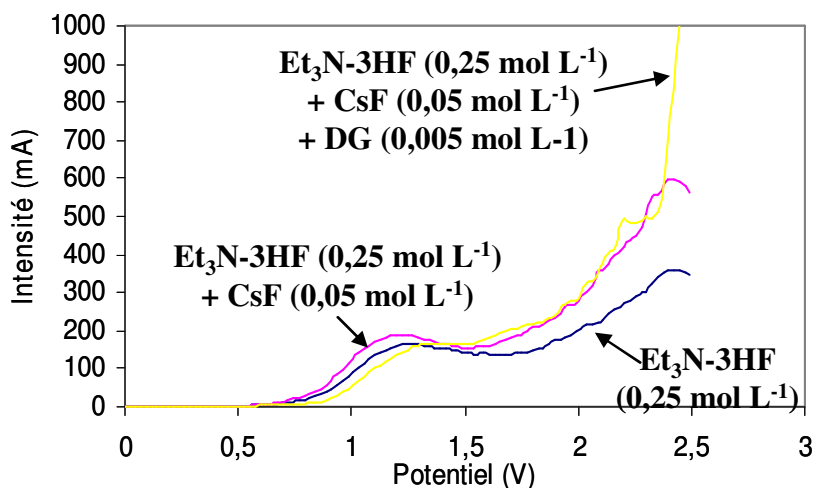


Fig. 4.39 : Comparaison des courbes intensité-potentiel obtenues pour les trois études précédentes dans le solvant binaire acétonitrile / méthanol (90 / 10) à 150 mV/s. Anode : Pt ; cathode : Pt ; T = 25°C.

L'étude de la cinétique électrochimique réalisée a permis de choisir, entre l'or et le platine, le matériau le plus approprié à la fluoration électrochimique. Sur l'or, cette étude a d'abord démontré la réactivité de la triéthylamine ; cependant, l'examen de l'électrode en fin de manipulation a montré une détérioration de sa surface pour une concentration en triéthylamine de 1 mol L⁻¹. Suite à ce résultat, ce matériau a été définitivement abandonné au profit du platine. Sur le platine, l'étude du comportement de la triéthylamine a été réalisée en présence de deux solvants (CH₃CN et DMF) (voir tableau 4.4). Le Perchlorate de Tetrabutylammonium (TBAP) a été utilisé comme électrolyte.

Afin de confirmer les résultats précédents, le comportement des différents agents de fluoration (Et₃N-3HF / CsF) et des différents solvants (CH₃CN / DME / MeOH) choisis pour la fluoration électrochimique, a été étudié au sein du microréacteur.

Le tableau 4.4 regroupe les résultats obtenus pour l'étude de la cinétique électrochimique dans les différents milieux ainsi que les coefficients de diffusion estimés dans le cas d'un système lent [1.1].

Pour l'étude sur l'électrode à disque tournant de platine, le premier signal disparaît dans le cas de l'utilisation du DMF, alors qu'il est présent lors de l'utilisation de l'acétonitrile (CH₃CN) ; ce signal est attribué à l'oxydation de la triéthylamine. Dans les deux solvants, ce second signal suit une évolution linéaire avec la racine carrée de la vitesse de balayage caractéristique d'un processus limité par la diffusion de la triéthylamine sur la surface de l'électrode de platine. Il faut également remarquer que dans le cas de l'utilisation du

DMF, l'oxydation du solvant se déroule plus tôt que pour l'acétonitrile (2 V au lieu de 2,5 V), ce dernier solvant sera donc privilégié devant le DMF pour les expériences de fluoration électrochimique.

	Montage à trois électrodes			
	1 ^{er} signal	2 ^{ème} signal	D^{red} ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)	β
Et₃N-3HF (0,1 mol L⁻¹) TBAP (0,1 mol L⁻¹) CH₃CN	0,4 - 0,9 V : Adsorption	1 - 2,3 V : Diffusion	$7,56 \cdot 10^{-11}$	0,037
Et₃N-3HF (0,1 mol L⁻¹) TBAP (0,1 mol L⁻¹) DMF	Pas de signal	1 - 2 V : Diffusion	$9,52 \cdot 10^{-12}$	0,036
	Microréacteur			
	1 ^{er} signal		D^{red} ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)	β
Et₃N-3HF (0,1 mol L⁻¹) CH₃CN	0,7 - 1,5 V	2 - 3,2 V		
Et₃N-3HF (0,05 mol L⁻¹) CH₃CN (avec circulation)	0,5 - 1,5 V	1,5 - 3 V		
Et₃N-3HF (0,25 mol L⁻¹) CH₃CN – DME (20 - 80)	0,5 - 2 V : Adsorption	2,2 – 3 V : Diffusion	$6,22 \cdot 10^{-10}$	0,046
Et₃N-3HF (0,25 mol L⁻¹) CH₃CN – MeOH (90 - 10)	0,8 - 1,5 V : Diffusion	Pas de 2 ^{ème} signal dû à l'oxydation du solvant	$4,13 \cdot 10^{-11}$	0,03
Et₃N-3HF (0,25 mol L⁻¹) CsF (0,05 mol L⁻¹) DG (0,005 mol L⁻¹) CH₃CN-MeOH (90 - 10)	0,8 - 1,5 V : Diffusion	Pas de 2 ^{ème} signal dû à l'oxydation du solvant		

Tab. 4.4 : Récapitulatif des résultats obtenus pour l'étude de la cinétique électrochimique en cellule (montage à trois électrodes) et en microréacteur. Regroupement des coefficients de diffusion estimés dans chaque milieu.

Dans le cas du microréacteur, l'étude du comportement de la triéthylamine (0,1 mol L⁻¹ et 0,05 mol L⁻¹) dans l'acétonitrile, respectivement en absence et en présence de circulation montre l'apparition de deux signaux, le premier en dessous de 1,5 V et le second entre 1,5 et 3,2 V. Dans les deux cas, il est délicat d'affecter formellement ces deux signaux à l'adsorption ou à la diffusion de la triéthylamine du fait de la mauvaise résolution des signaux. Ainsi, cette étude a été menée avec un solvant binaire CH₃CN - DME (20 – 80) et deux signaux ont, dans ce cas, été observés, le premier entre 0,5 et 2 V et le second, plus intense, entre 2,2 et 3 V. L'étude cinétique montre que le premier signal est affecté à l'adsorption de la triéthylamine sur la surface de l'électrode alors que le second est associé à

la limitation du système par la diffusion de l'agent de fluoration. Par ailleurs, lors de l'utilisation du solvant binaire CH_3CN - MeOH (90 – 10), un seul signal apparaît entre 0,8 et 1,5 V, et au-delà de 1,7 V, une exponentielle caractéristique de l'oxydation du solvant (méthanol). L'étude cinétique montre que le signal observé entre 0,8 et 1,5 V est attribué à la diffusion de la triéthylamine, laissant penser que la présence du méthanol empêche l'adsorption de la triéthylamine sur la surface de platine.

L'estimation des coefficients de diffusion de la triéthylamine ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$) a été réalisée pour les différents milieux utilisés par la suite lors de la fluoration électrochimique. Dans le cas de l'acétonitrile seul, ce coefficient de diffusion est trouvé égal à $7,56 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ contre $9,52 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ dans le DMF. En présence des solvants binaires CH_3CN - DME (20 – 80) et CH_3CN - MeOH (90 – 10), ces coefficients de diffusion ont été estimés respectivement égaux à $6,22 \cdot 10^{-10}$ et $4,13 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Ces résultats montrent que le DME semble favoriser le déplacement par diffusion de l'amine, le transfert de matière étant amélioré lors de l'utilisation du solvant binaire CH_3CN - DME. Par contre, le coefficient de diffusion trouvé dans le DMF montre que ce solvant ne favorise pas le déplacement de la triéthylamine dans ce milieu et a donc complètement été abandonné pour les expériences de fluoration en microréacteur. Il faut également noter que la non réactivité électrochimique du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) sur platine a été démontré. Ceci laisse penser que si la fluoration a lieu, elle passe par une attaque chimique du DG par une addition radicalaire résultant de l'oxydation de la triéthylamine.

Finalement, la comparaison de la corrélation du transport de masse pour la réduction du Fe^{III} en Fe^{II} à celle obtenue pour l'oxydation de la triéthylamine montre que le transfert de matière est toujours meilleur dans le cas du système $\text{Et}_3\text{N-3HF} / \text{CH}_3\text{CN}$ pour des nombres de Reynolds supérieurs à 3. Ce nombre de Reynolds correspond à un débit global dans le système d'environ $0,69 \text{ mL min}^{-1}$.

IV-5/ Electrolyses et résultats de fluoration en microréacteur

Cette partie concerne les résultats des différentes électrolyses réalisées avec les trois agents de fluoration étudiés précédemment. L'étude s'articule en trois axes ; le premier porte sur l'étude du fluorure de césium, en tant qu'agent de fluoration, en présence du solvant binaire $\text{CH}_3\text{CN} / \text{MeOH}$, le second sur l'étude la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$)

dans le solvant binaire CH_3CN / DME et le troisième sur l'étude de la triéthylamine trihydrofluorée ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$) soit dans l'acétonitrile soit dans le diméthoxyéthane. Les solutions électrolysées sont analysées par RMN du fluor (^{19}F), dont le principe est présenté en annexe 1, et les résultats obtenus sont discutés. De plus, des échantillons ont été prélevés durant l'électrolyse et analysés par RMN afin de suivre l'évolution du mélange réactionnel. Le solvant principal pour ces électrolyses étant l'acétonitrile, les analyses RMN sont réalisées en présence d'acétonitrile deutéré (CD_3CN) placé dans un capillaire, lui-même placé dans l'échantillon à analyser (figure 4.40).

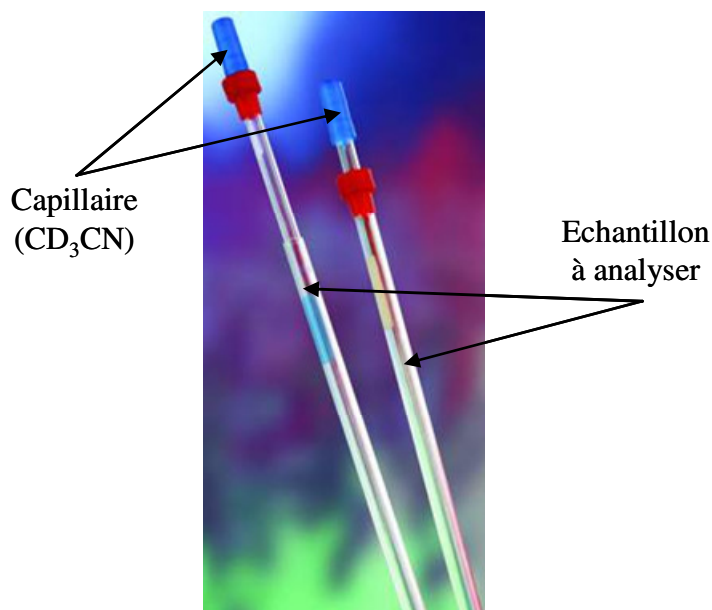


Fig. 4.40 : Tube RMN utilisé comportant un capillaire de CD_3CN pour l'analyse des échantillons de solutions électrolysées

Le produit de la réaction recherché, le FDG, est caractérisé au préalable dans le solvant utilisé (unique ou binaire) afin de connaître son déplacement chimique dans ce milieu. Pour chaque expérience, un tableau récapitulatif sera implémenté donnant les conditions d'électrolyse (intensité imposée, température, temps d'électrolyse), la charge passée et le nombre de Faraday équivalent, ainsi que les déplacements chimiques des signaux obtenus lors des analyses RMN.

IV-5-1/ Electrolyse en présence du fluorure de césium (CsF)

La capacité du fluorure de césium (CsF) à fluorer le DG est examinée dans cette partie. Il convient de noter que cet agent de fluoration est très faiblement soluble dans l'acétonitrile ; il est donc nécessaire de rajouter un autre solvant pour sa solubilisation et il est

choisit d'utiliser le méthanol (CH_3OH). La dissolution du CsF à $10^{-2}\text{ mol L}^{-1}$ est obtenue avec un mélange de 90% d'acétonitrile et 10% de méthanol. Les électrolyses avec le CsF seront donc toutes réalisées avec ce solvant binaire. Il est également choisit d'utiliser soit le TBAP soit la triéthylamine en tant qu'électrolyte [FUC 05] [SHA 09] concentrée à hauteur de $0,25\text{ mol L}^{-1}$; utiliser la triéthylamine comme électrolyte permet également d'opérer avec une deuxième source de fluor, en plus de fluorure de césium.

Les premières séries de manipulations sont réalisées avec le TBAP en tant qu'électrolyte. La série d'expériences suivantes est réalisée en testant l'influence de la température, respectivement 25°C , 40°C et -10°C . Du fait de la faible solubilité du CsF dans ces solvants, cet agent de fluoration ne peut être utilisé en grande concentration; il sera utilisée à hauteur de $0,01\text{ mol L}^{-1}$. Le tableau 4.6 regroupe les conditions opératoires pour cette série de manipulation. Le déplacement chimique du FDG commercial dans ce solvant binaire est présenté sur la figure 4.41; le signal est unique et se trouve vers $-199 / -200\text{ ppm}$.

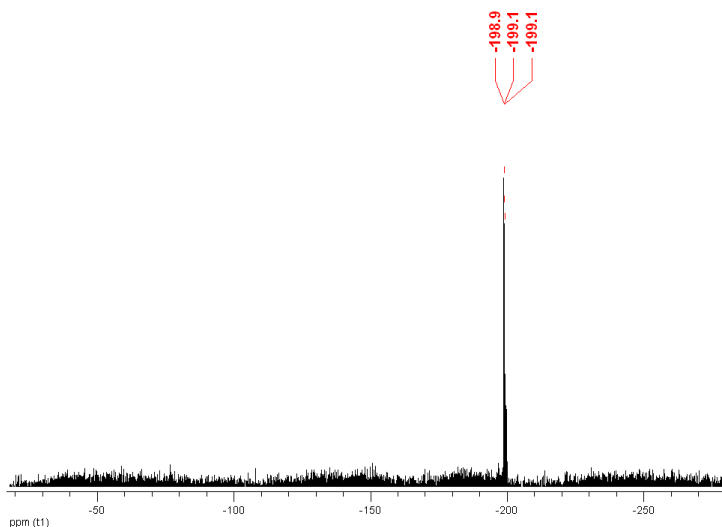


Fig. 4.41 : Déplacement chimique obtenu pour le FDG commercial par RMN ^{19}F dans le solvant binaire $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_3\text{OH}$ (90 / 10).

Le signal caractéristique du CsF est situé vers $-138,8\text{ ppm}$ (figure 4.42). Les résultats obtenus pour cette série d'expériences (**Exp. 1, 2 et 3**) sont présentés sur la figure 4.43. Pour les deux électrolyses réalisées à 25 et 40°C , des résultats similaires apparaissent. A la moitié de l'électrolyse ($t = 60\text{ min}$), un signal apparaît vers -184 ppm , signal qui n'évoluera pas jusqu'à la fin de l'électrolyse ($t = 120\text{ min}$).

Exp.	[DG] (mol L ⁻¹)	[CsF] (mol L ⁻¹)	I (mA)	Durée (min)	Charge (C)	Charge / mol (F/mol)	T (°C)	V (ml)
1	0,005	0,01	25	120	180	18,65	25	10
2							40	
3							-10	

Tab. 4.6 : Influence de la température sur la fluoration anodique du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) par le CsF dans le solvant binaire ($\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_3\text{OH} - 90/10$) en présence de TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$). Débits : 1 mL min^{-1}

Dans le cas de l'expérience à -10°C , le signal initialement observé à 138 ppm se déplace rapidement vers -152 ppm et reste à ce déplacement chimique jusqu'à la fin de l'électrolyse.

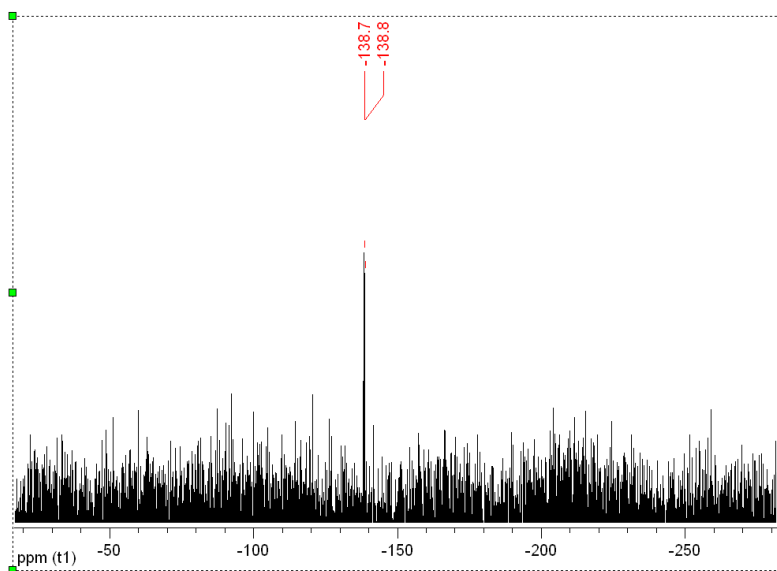


Fig. 4.42 : Spectre RMN obtenu avec la solution initiale de l'expérience 1 ($t = 0$).

Notons que les spectres obtenus par cette série d'expériences montrent un rapport signal sur bruit très prononcé ; le TBAP est probablement responsable de ce comportement car étant très concentré pour jouer son rôle d'électrolyte ($[\text{TBAP}] = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$), sa présence rend l'analyse RMN difficile ; La présence de particules en suspension dans l'échantillon à analyser, issus de CsF, peut également être à l'origine de ce bruit de fond important. Etant la première série d'expériences réalisées, l'affectation des signaux ne peut pas être réalisée pour l'instant ; il est nécessaire d'obtenir plus d'informations par les expériences suivantes dans différents solvants et différents agents de fluoration.

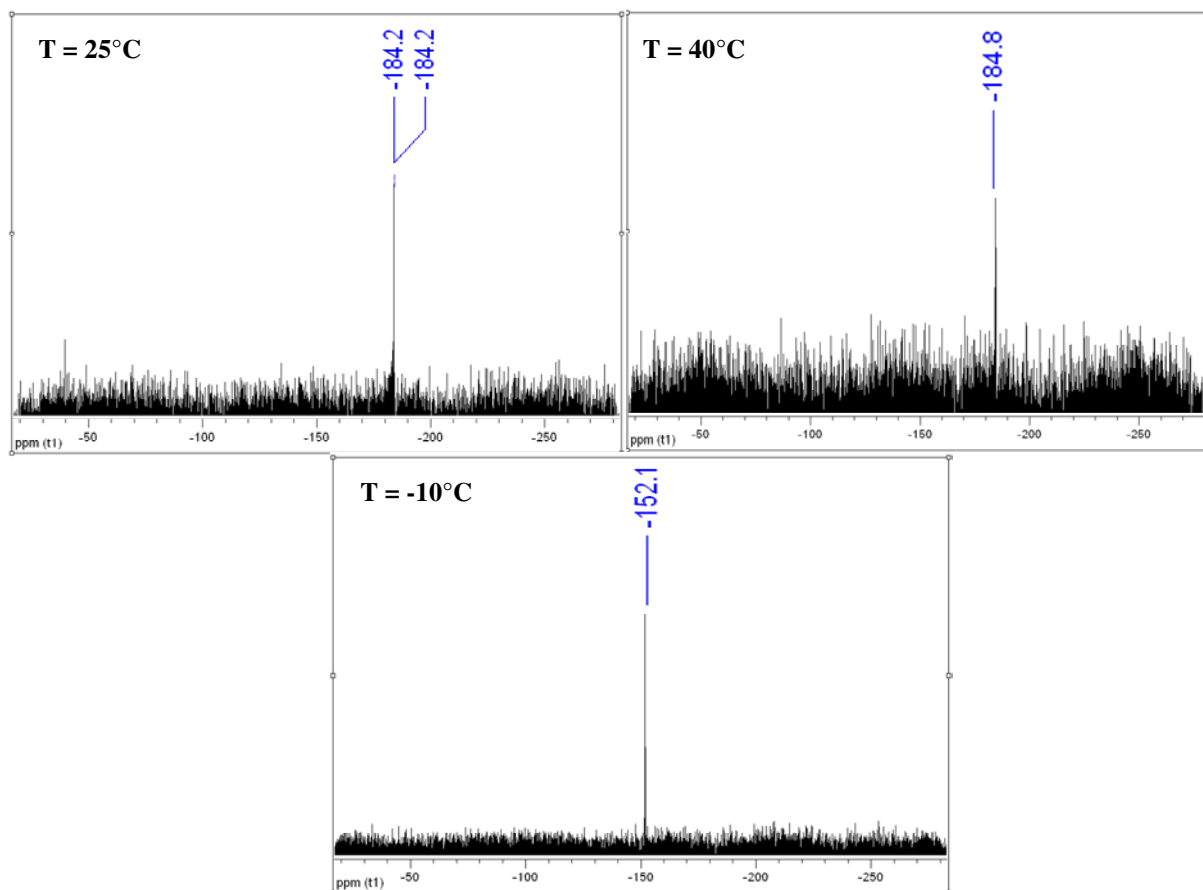


Fig. 4.43: Déplacements chimiques obtenus avec les solutions électrolysées (Exp. 1, 2 et 3, tableau 4.5) pour deux temps d'électrolyses ($t = 60 \text{ min}$ et $t = 120 \text{ min}$) ;
 $[\text{CsF}] = 0,01 \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{DG}] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{TBAP}] = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$;
 $V = 10 \text{ mL}$; $T = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (Exp. 1) ; $T = 40 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (Exp. 2) ; $T = -10 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (Exp. 3).

Il est évident que le DG n'a pas été fluoré en position 2 lors de cette série d'expériences, les signaux obtenus ne correspondant pas au signal caractéristique du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (FDG) vers -200 ppm . Il est intéressant de noter que l'expérience réalisée à -10°C entraîne un comportement différent des deux expériences à 25°C et à 40°C . Il est difficile d'envisager d'attribuer le signal à -152 ppm à un produit de fluoration du DG. Le seul autre produit présent dans le milieu étant le TBAP, sa fluoration n'est pas à exclure. En revanche, le signal à -184 ppm (Exp. 1 et 2) pourrait correspondre à la fluoration du DG à une autre position ; le produit obtenu n'a cependant pas été identifié.

IV-5-2/ Electrolyse en présence de la triéthylamine trihydrofluorés ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$)

IV-5-2-a/ Dans le solvant binaire acétonitrile / diméthoxyéthane

Les expériences qui suivent sont réalisées dans le solvant binaire acétonitrile / diméthoxyéthane dans des proportions respectivement de 20% et 80 % ; en effet, les travaux

de Hou et al. [HOU 99] ont montré que l'agent de fluoration avait un comportement nucléophile plus prononcé dans le diméthoxyéthane que dans l'acétonitrile ; ce comportement est caractérisé par un déplacement chimique de la triéthylamine situé à -165,15 ppm lorsque elle est présente dans le DME contre -164,4 ppm dans l'acétonitrile.

L'analyse RMN du FDG commercial ($[\text{FDG}] = 2 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) dans ce solvant binaire entraîne l'apparition d'un groupement de pics avec des déplacements chimiques aux alentours de -199 ppm (figure 4.44).

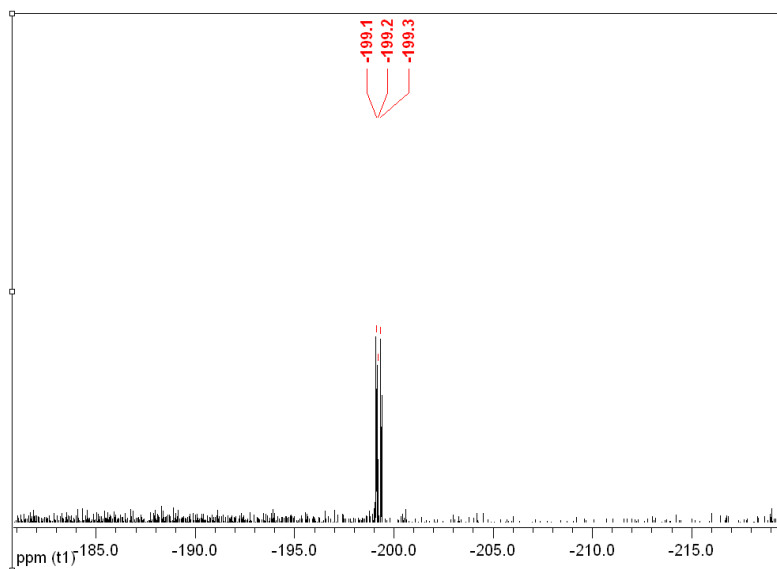


Fig. 4.44 : Déplacements chimiques obtenus pour le FDG commercial par RMN ^{19}F dans le solvant binaire $\text{CH}_3\text{CN} / \text{DME}$ (20 / 80).

Le tableau 4.7 rassemble les conditions opératoires des différentes expériences réalisées. Systématiquement, une expérience en absence du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) a été réalisée à titre de comparaison. Les résultats des analyses RMN, pour les électrolyses **4** et **4'** réalisées à 40°C , sont représentés sur la figure 4.45 ; en absence de DG, le spectre comporte un seul signal à -167 ppm attribué à l'agent de fluoration ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$). Le spectre obtenu avec la solution électrolysée en présence de DG comporte un signal à -169 ppm, attribué également à la triéthylamine. On remarque qu'il n'y a pas de signal dû au FDG aux alentours de 200 ppm. Il faut également noter que deux signaux de très faible intensité apparaissent vers -135 et -151 ppm. Ces pics sont susceptibles de correspondre à de petites molécules fluorés (DME, fragments de l'agent de fluoration).

Exp.	[DG] (mol L ⁻¹)	[Et ₃ N-3HF] (mol L ⁻¹)	I (mA)	Durée (min)	Charge (C)	Charge / mol (F/mol)	T (°C)	V (ml)
4	0,005	0,25	10	50	30	3,11	40	10
4'								
5	0,005	0,25	50	60	180	37,3	25	5
5'								
6	0,005						40	
6'								
7	0,005						-10	
7'								
8	0,005						25	
8'								

Tab. 4.7 : Récapitulatif des expériences réalisées pour les électrolyses du DG avec le solvant binaire $\text{CH}_3\text{CN} / \text{DME}$ (20/80). Anode : Pt ; Cathode : Pt ; Débits : 1 mL min⁻¹.

On peut considérer qu'aucune transformation du DG n'a eu lieu lors de l'électrolyse ; ceci pourrait être dû à plusieurs facteurs : une charge appliquée trop faible ou un problème lié au solvant utilisé (présence d'eau par exemple) pourrait être responsable de cette non « fluoration ».

Les séries d'expériences **5** et **6** sont équivalentes à l'expérience **4** mais en augmentant significativement la charge passée lors de l'électrolyse (tableau 4.7). Des électrolyses témoin (**5'** et **6'**) sont également réalisées. L'analyse RMN des solutions, avant électrolyse, montre à nouveau des signaux avec des déplacements chimiques de -165 ppm attribués à la triéthylamine trihydrofluorée dans le solvant binaire. Les résultats des expériences **5** et **5'** sont présentés sur la figure 4.46 ; l'électrolyse du mélange réactionnel, sans DG (Exp. **5'**), entraîne l'apparition de quatre groupements de pics, vers -135 ppm, -151 ppm, -154 ppm et -176 ppm.

L'électrolyse, en présence de DG, conduit à un spectre RMN comportant également quatre groupements de pics, les trois premiers (-135, -151 et -154 ppm) étant identiques, le quatrième étant situé à -191,5 ppm (au lieu de -176 ppm dans le cas de l'électrolyse sans DG). Notons également que les intensités des signaux sont plus importantes dans le cas de l'électrolyse en présence de DG. Ces séries d'expériences montrent que la présence du DG

n'influe pas sur l'apparition des signaux à -135, -151 et -154 ppm. Les signaux, à -151 et à -154 ppm, peuvent correspondre à des fragments fluorés de l'agent de fluoration ou à d'autres formes complexées de la triéthylamine tels que $\text{Et}_3\text{N}\cdot 2\text{HF}$, ces derniers apparaissant dans les deux spectres des expériences **5** et **5'**. Le signal vers -135 ppm n'apparaissant que dans le cas des expériences en présence du DME, il est possible de l'attribuer à la fluoration de ce solvant.

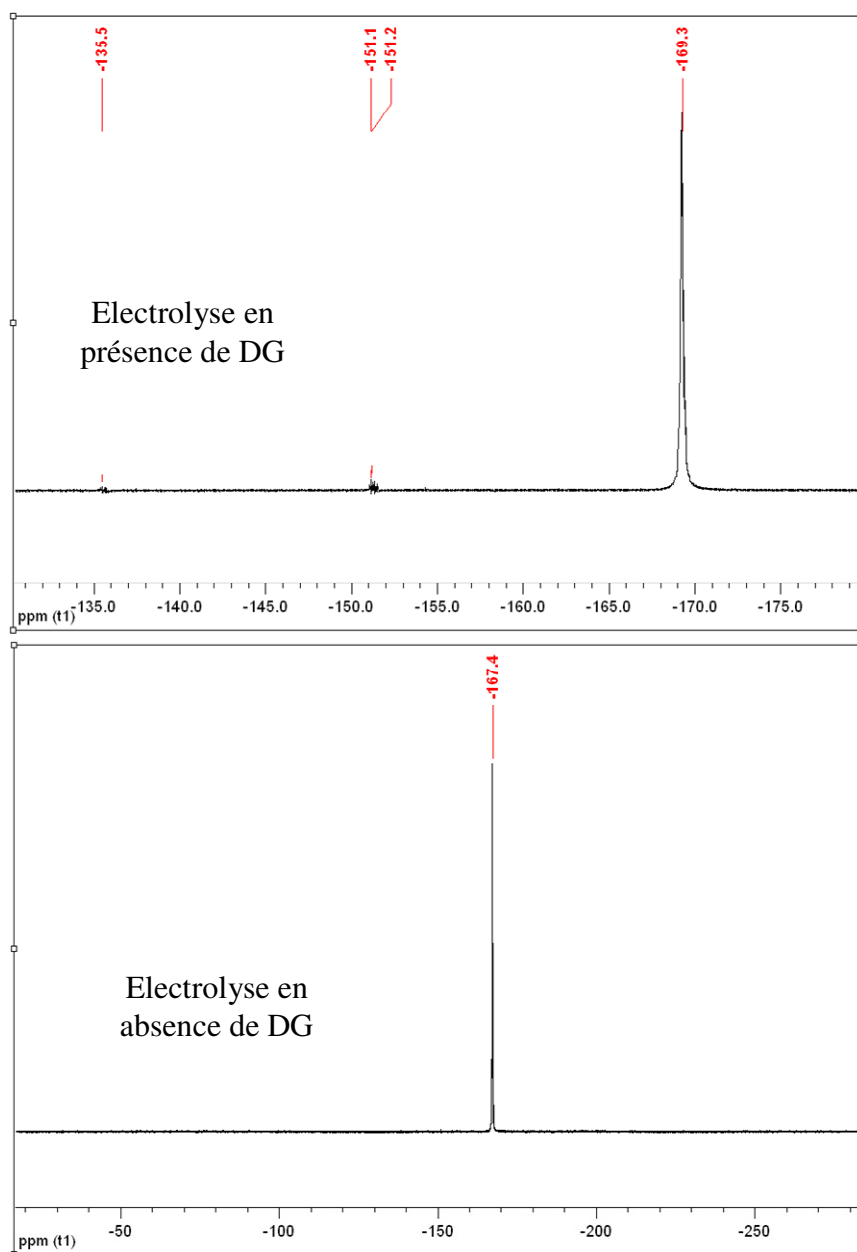


Fig. 4.45 : Déplacements chimiques obtenus après les expériences **4** ($[\text{DG}] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$) et **4'** (absence de DG) ; $[\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 10 \text{ mA}$; Durée = 50 min ; $V = 10 \text{ mL}$; $T = 40 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.7).

Entre les deux expériences **5** et **5'**, il y a disparition du massif à -176 ppm et apparition d'un signal à -191,5 ppm lorsque le DG est présent en solution. La disparition du massif à -176 ppm pourrait être expliquée par la consommation de l'agent de fluoration pour fluorer le DG, la charge électrique fournie étant plus de 35 fois supérieure à celle théoriquement nécessaire. Bien que légèrement décalé par rapport au signal de référence du FDG commercial (≈ -200 ppm), le signal à -191,5 ppm pourrait être attribué au FDG, la présence d'eau étant susceptible de modifier son déplacement.

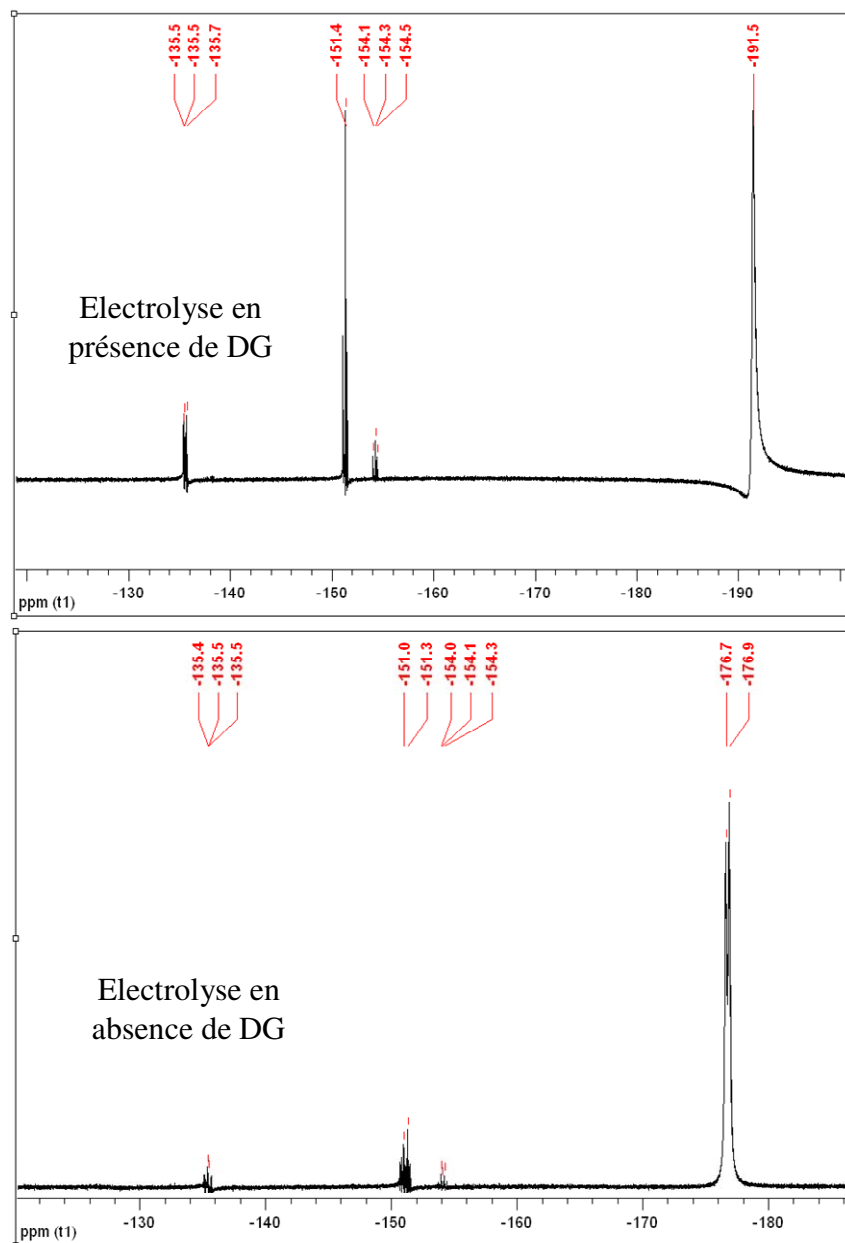


Fig. 4.46 : Déplacements chimiques obtenus pour les expériences **5** ($[\text{DG}] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$) et **5'** (absence de DG) ; $[\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 60 min ; $V = 5 \text{ mL}$; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.7)

Les expériences **6** et **6'** sont réalisées à une température de 40°C (tableau 4.7). Les pics obtenus sont respectivement situés à -135, -151, -154 et -191 ppm pour l'expérience **6** et à -151 et -154 ppm pour l'expérience **6'** (figure 4.47). Par rapport à l'expérience **5'**, les pics à -135 et -176 ppm ont disparus, la température favorisant la décomposition de l'agent de fluoruration et sans doute son action sur le DG. Notons également que le pic à -135 ppm, attribué à un dérivé fluoré du DME, est absent ce qui semble indiquer que la température ne favorise pas la fluoruration du DME.

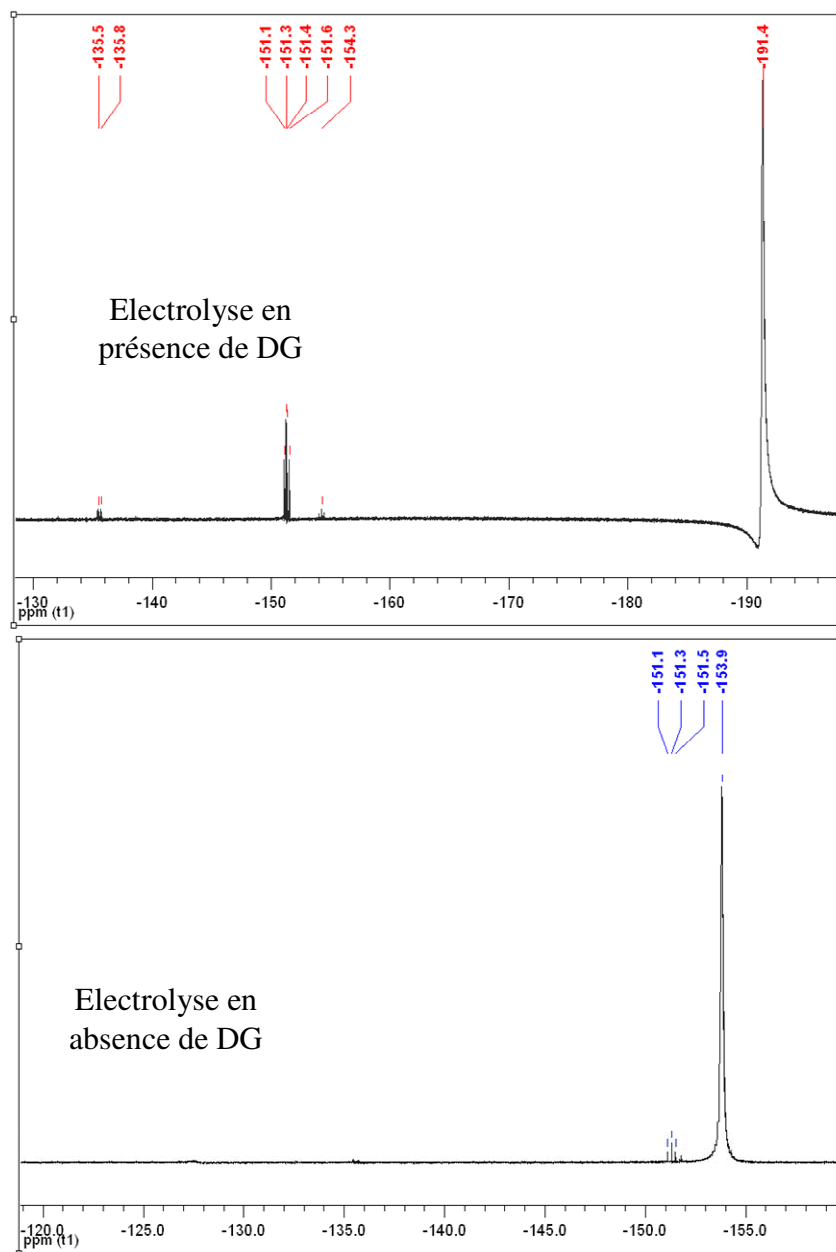


Fig. 4.47 : Déplacements chimiques obtenus pour les expériences **6** ($[\text{DG}] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$) et **6'** (absence de DG) ; $[\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 60 min ; $V = 5 \text{ mL}$; $T = 40 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.7).

La série d'expériences **7** et **7'** est réalisée à -10°C . L'analyse, par RMN, du mélange réactionnel est réalisée toutes les 20 minutes sur une heure d'électrolyse et les résultats sont présentés sur la figure 4.48.

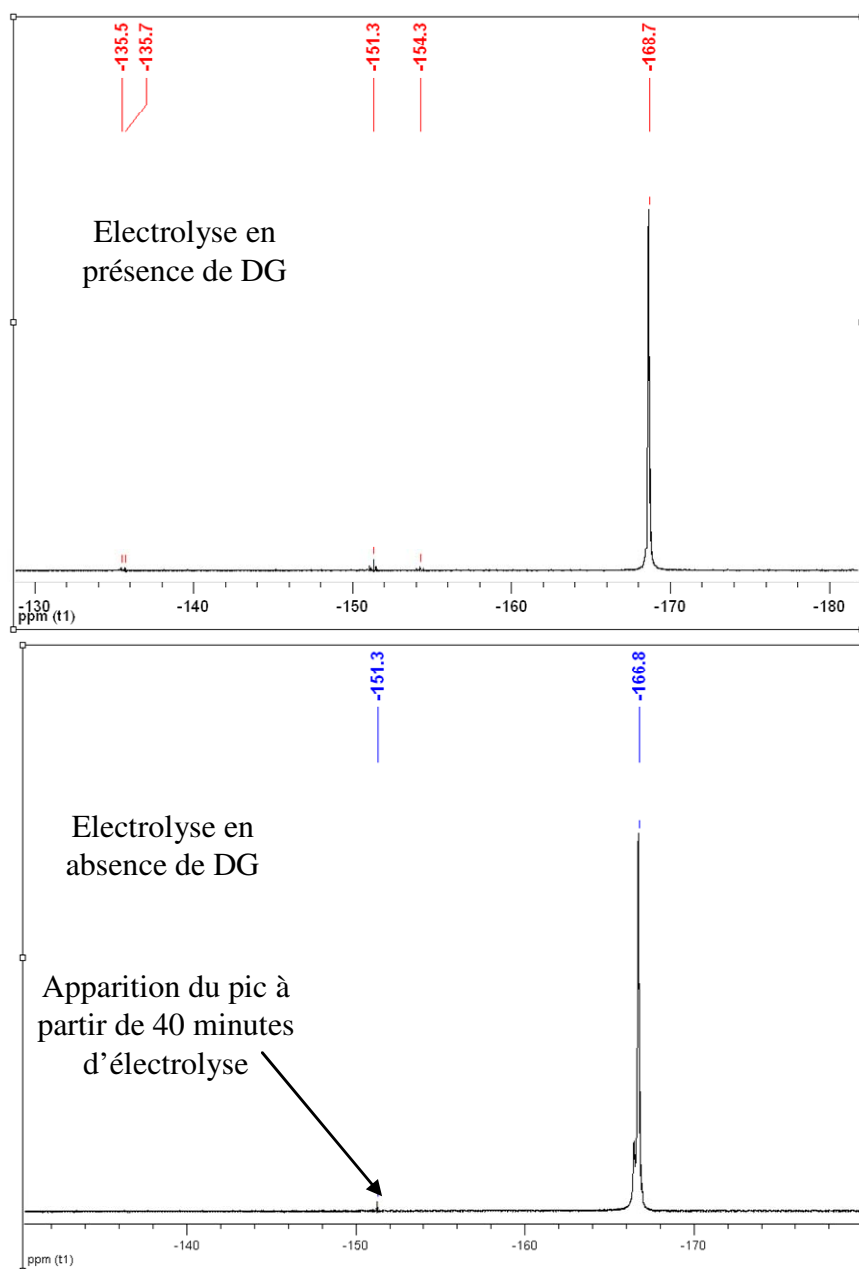


Fig. 4.48 : Déplacements chimiques obtenus pour les expériences **7** ($[DG] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$) et **7'** (absence de DG) ; ; $[Et_3N - 3HF] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 60 min ; $V = 5 \text{ mL}$; $T = -10^\circ\text{C}$ (tableau 4.7).

Les résultats montrent que pour l'électrolyse en présence de DG (**Exp. 7**), quatre pics sont obtenus (-135, -151, -154 et -168 ppm) et demeurent identiques tout au long de l'électrolyse (20 min, 40 min et 60 min). Il faut noter que les 3 premiers signaux sont, comme précédemment, de très faible intensité. En absence de DG (**Exp. 7'**), un pic unique apparaît au

bout de 20 minutes vers -166 ppm et à partir de 40 minutes d'électrolyse, un second pic, lui aussi de très faible intensité apparaît vers -151 ppm. Ces résultats démontrent que le DG ne subit aucune transformation à -10°C alors que c'est probablement le cas à 25 et 40°C , ce qui semble surprenant du fait que selon de nombreux auteurs, la réaction de fluoruration (avec F_2) est exothermique.

La comparaison des expériences **5**, **6** et **7**, pour des températures respectivement égales à 25 , 40 et -10°C , montre que la seule différence est l'apparition d'un pic vers -191 ppm pour les électrolyses à 25 et 40°C attribué à un produit issu de la fluoruration du 2-Deoxy-D-Glucose (DG).

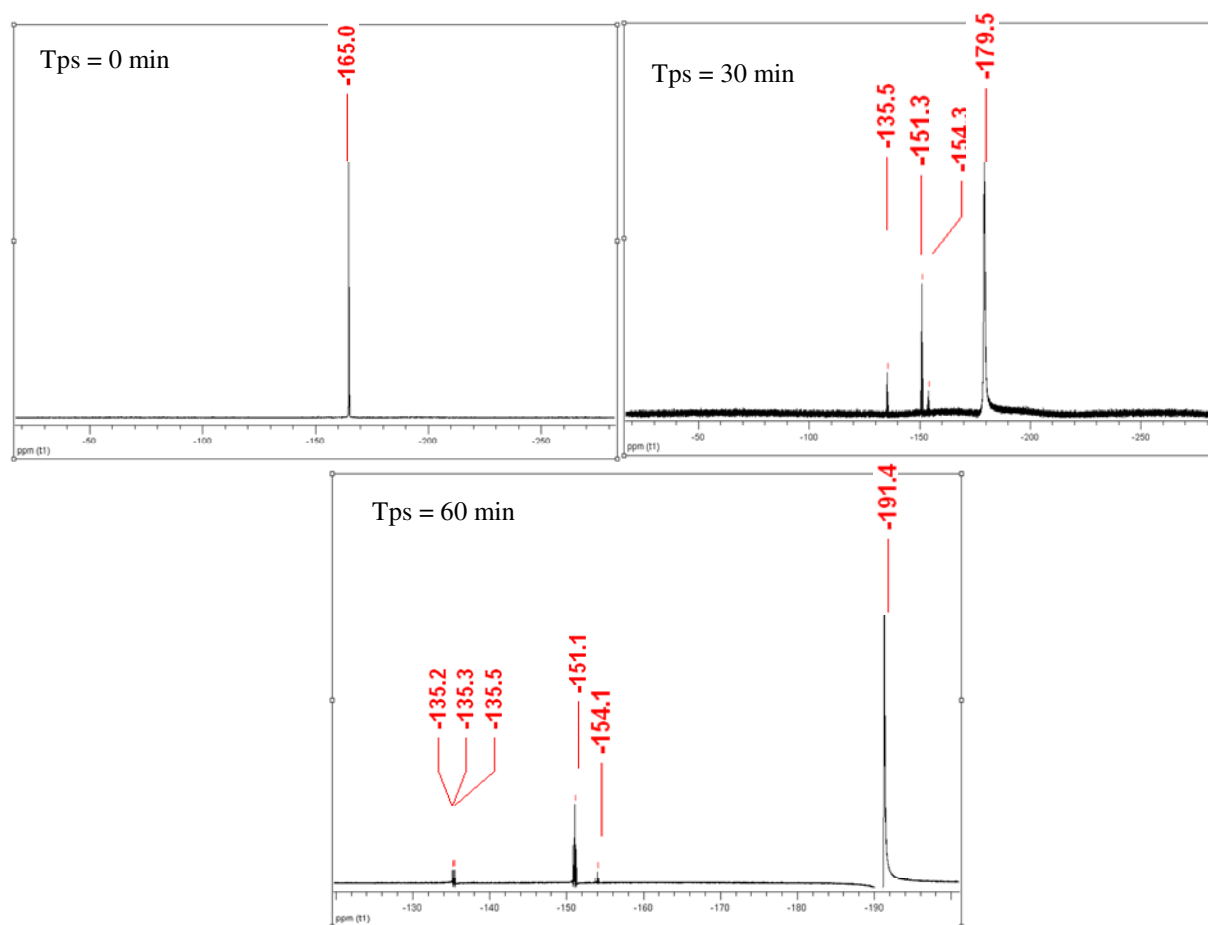


Fig. 4.49 : Spectres RMN obtenus lors de l'expérience **8** après diverses durées d'électrolyse ($[\text{DG}] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$) suivie au cours du temps; $[\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 60 min ; $V = 5 \text{ mL}$; $T = 25^\circ\text{C}$ (tableau 4.7)

Une dernière campagne d'expériences (**8** et **8'**) est réalisée à 25°C afin de confirmer la fluoruration du DG ; tout comme dans le cas des expériences **7** et **7'**, l'évolution du mélange réactionnel au cours de l'électrolyse sera suivie par l'enregistrement de spectres RMN. Les résultats obtenus en présence du DG sont présentés sur la figure 4.49.

Avant électrolyse, seul le pic à -165 ppm attribué à la triéthylamine est présent. Le mélange réactionnel semble évoluer de la même façon pour les deux expériences et après 30 minutes d'électrolyses, on retrouve les mêmes pics en présence ou en absence de DG avec des signaux à -135, -151, -154 et -180 ppm. Ceci voudrait dire que, dans un premier temps, l'agent de fluoration subit une oxydation, mais conserve son fluor (massifs à -151 et -181 ppm) et que le solvant DME semble subir une fluoration (massif à -135 ppm). Après 60 minutes d'électrolyse, l'oxydation de l'agent de fluoration est terminée et le produit formé semble être utilisé pour fluorer le DG et conduire à la formation du FDG caractérisé par le pic à -191,4 ppm ou à la formation du DG fluoré à une autre position qu'en position 2.

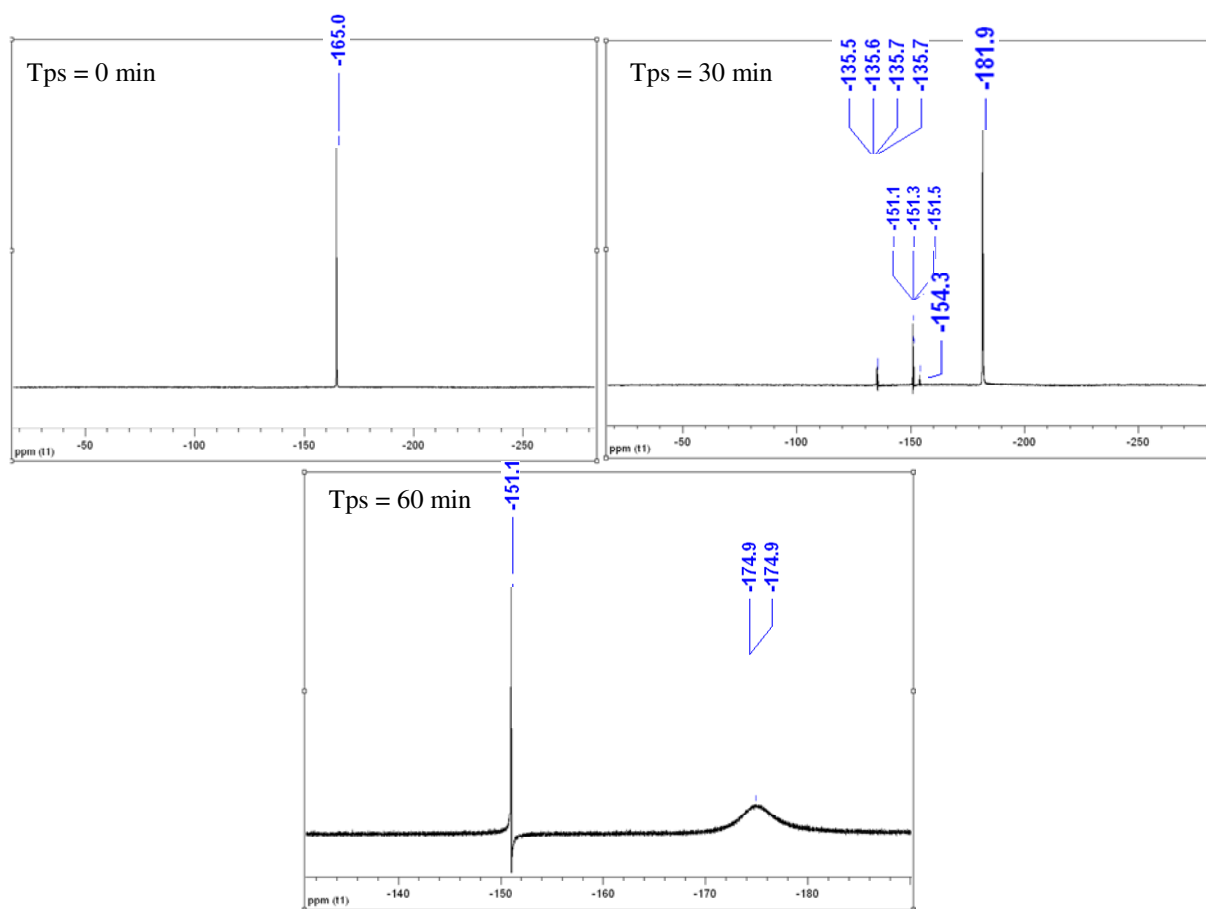


Fig. 4.50 : Spectres RMN obtenus pour l'expérience 8' (absence de DG) ; $[\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 60 min ; $V = 5 \text{ mL}$; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.7)

La même expérience en absence de DG (figure 4.50), conduit à des conclusions similaires avec une particularité : l'apparition d'un massif large vers -175 ppm. Le produit issu de l'oxydation de l'agent de fluoration subit probablement une deuxième oxydation, n'ayant pas de réactif à fluorer.

En considérant que les électrolyses en absence de DG (Exp. 4', 5', 6', 7' et 8') ne donnent que des signaux correspondants à la transformation de l'agent de fluoration et à la fluoration du DME (voir du TBAP), on remarque que la présence du DG entraîne l'apparition de pics vers -191/-192 ppm, proche de celui du FDG commercial (-199 / -200 ppm). Afin de confirmer si le diméthoxyéthane (ou l'acétonitrile) est fluoré, les expériences 9 et 9' sont réalisées avec le même agent de fluoration en utilisant l'acétonitrile comme solvant. Les expériences 10 et 10' sont également identiques mais uniquement dans le diméthoxyéthane.

IV-5-2-b/ Dans l'acétonitrile ou dans le diméthoxyéthane

Aucune évolution du signal (tableau 4.8) à -165 / -166 ppm n'est observé lors de l'électrolyse sans DG (figure 4.52) tout au long de l'électrolyse. Ceci voudrait dire que la triéthylamine n'est pas transformée si seul l'acétonitrile est présent (pas de DME). Ceci est surprenant car l'ensemble des courbes intensité-potential obtenues dans l'étude précédente sur électrode à disque tournant de platine ou en microréacteur mettent en évidence une réactivité pour la triéthylamine. A noter que le signal à -135 ppm, préalablement attribué à la fluoration du DME n'est pas retrouvé dans cette série d'expériences 9 et 9' ; ceci valide son affectation au DME fluoré.

Exp.	[DG] (mol L ⁻¹)	[Et ₃ N-3HF] (mol L ⁻¹)	I (mA)	Temps (min)	Charge (C)	Charge / mol (F/mol)	T (°C)	V (ml)
9	0,005	0,25	50	120	360	37,3	25	10
9'	0,005			60	180			5
10	0,005		50	120	360			10
10'	0,005							

Tab. 4.8 : Récapitulatif des expériences réalisées pour les électrolyses du DG avec le solvant CH₃CN (Exp. 9 et 9') et avec le DME (Exp. 10 et 10')

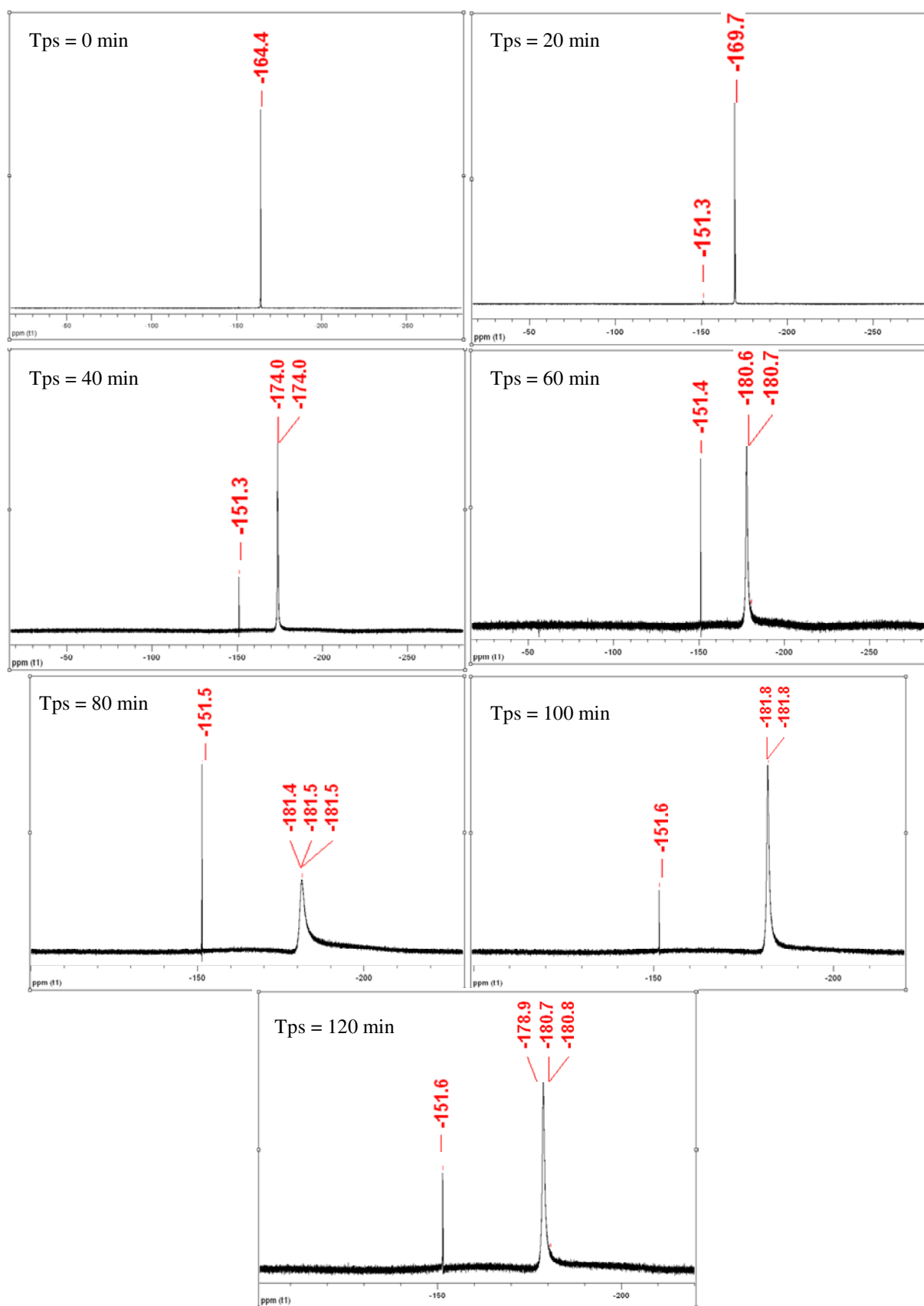


Fig. 4.51 : Spectres RMN obtenus pour l'expérience 9 ($[\text{DG}] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$) suivie au cours du temps ; ; $[\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 120 min ; $V = 10 \text{ mL}$; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.8).

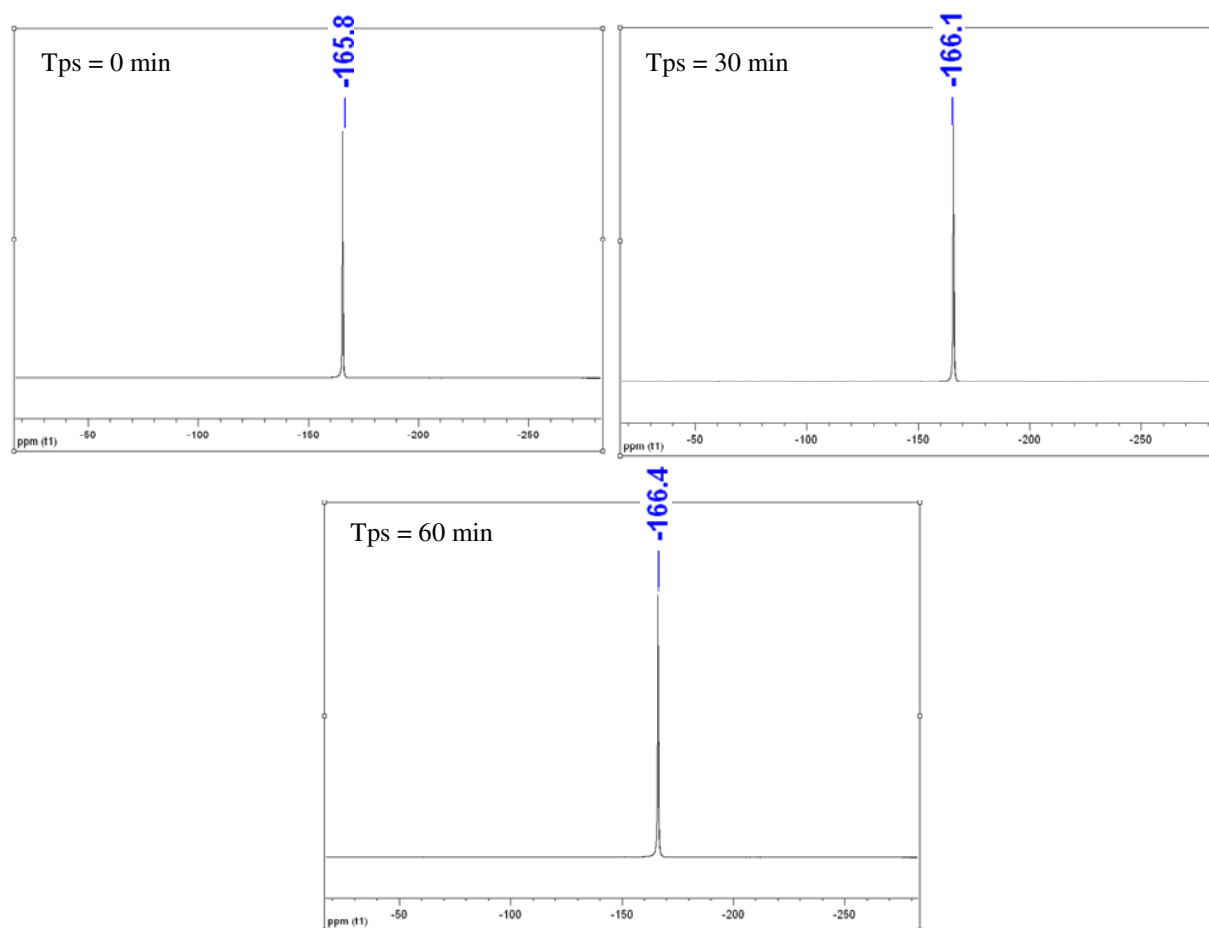


Fig. 4.52 : Spectres RMN obtenus pour l'expérience 9' (absence de DG) suivie au cours du temps ; $[\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 120 min ; $V = 10 \text{ mL}$; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.7).

Les résultats montrent que l'absence du DME entraîne un changement de comportement du mélange réactionnel dans les mêmes conditions d'électrolyse. En effet, le signal obtenu par l'expérience 8, vers -192 ppm, attribué à la fluoration du DG, n'est pas retrouvé lorsque seul l'acétonitrile est présent comme solvant. Cependant, si on compare les résultats d'électrolyse entre les expériences 9 et 9', on remarque que la présence du DG (figure 4.51) provoque l'apparition de pics vers -151 et -181 ppm, ce qui n'est pas le cas lorsque le DG est absent du mélange réactionnel. Par cette expérience, il est possible de conclure sur le fait que l'acétonitrile n'est en aucun cas fluoré par la triéthylamine et que le signal vers -135 ppm est dû à un dérivé fluoré du DME.

Les prochaines expériences 10 et 10' vont permettre de valider que le DME est bien fluoré lors de l'électrolyse. Ces expériences sont réalisées seulement en présence de DME dans les mêmes conditions que les séries d'expériences 8 / 8' et 9 / 9'.

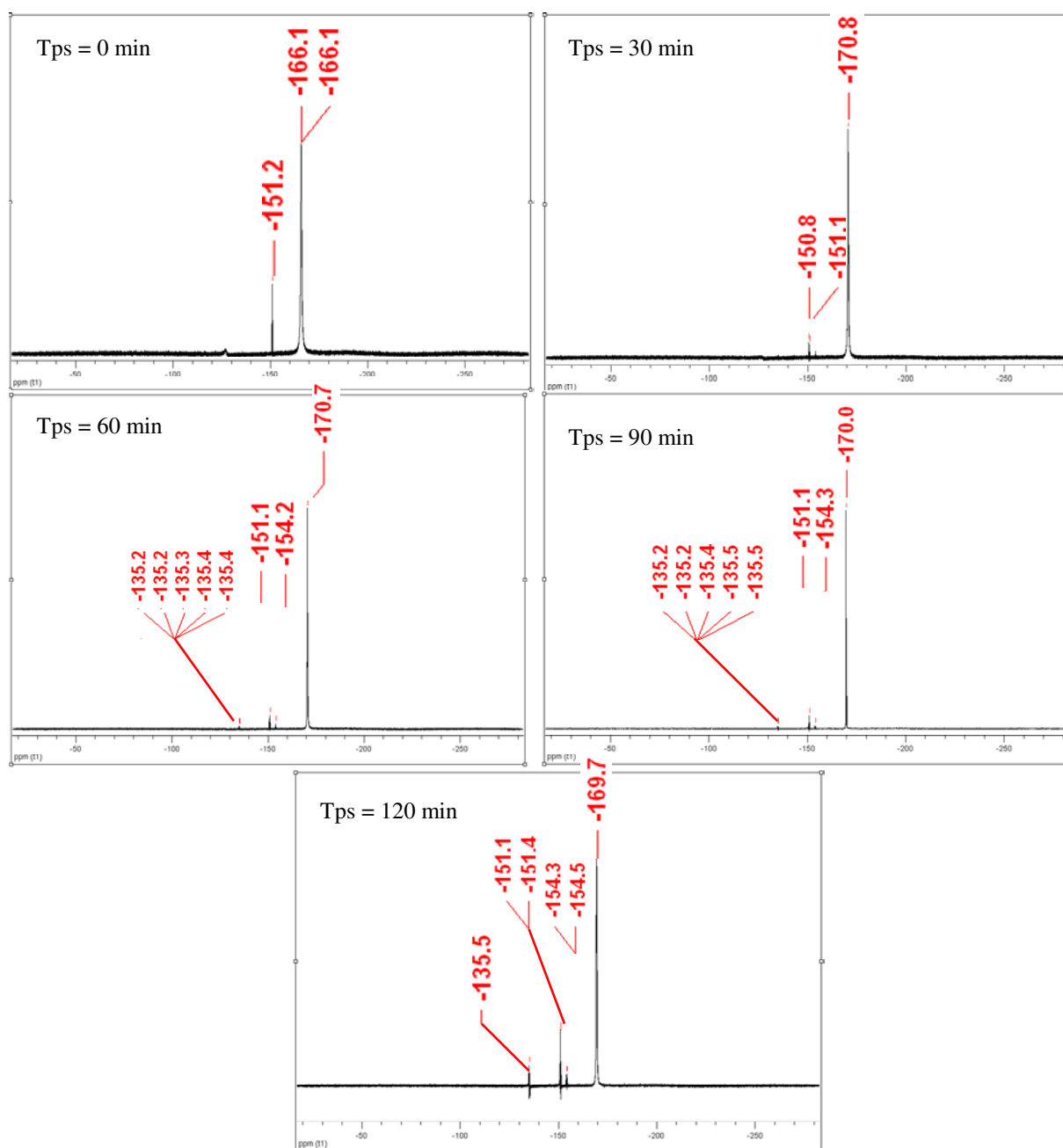


Fig. 4.53 : Spectres RMN obtenus pour l'expériences **10** ($[DG] = 0,005 \text{ mol L}^{-1}$) suivie au cours du temps ; $[Et_3N - 3HF] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; ; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 120 min ; $V = 10 \text{ mL}$; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.8).

L'électrolyse en présence de DG (Exp. **10** sur la figure 4.53) laisse apparaître, en fin d'électrolyse, des signaux vers -135, -151, -154 et -170 ppm. L'électrolyse sans DG (Exp. **10'**) donne les mêmes signaux que précédemment sauf le signal à -170 ppm qui est décalé à -173 ppm. Ces résultats montrent qu'en présence du DME, le signal à -135 ppm apparaît alors que ce n'est jamais le cas lorsque seul l'acétonitrile est utilisé en tant que solvant (Exp. **9** et **9'**). Cette dernière série d'expériences confirme que le signal à -135 ppm est associé à la présence du DME (figure 4.54).

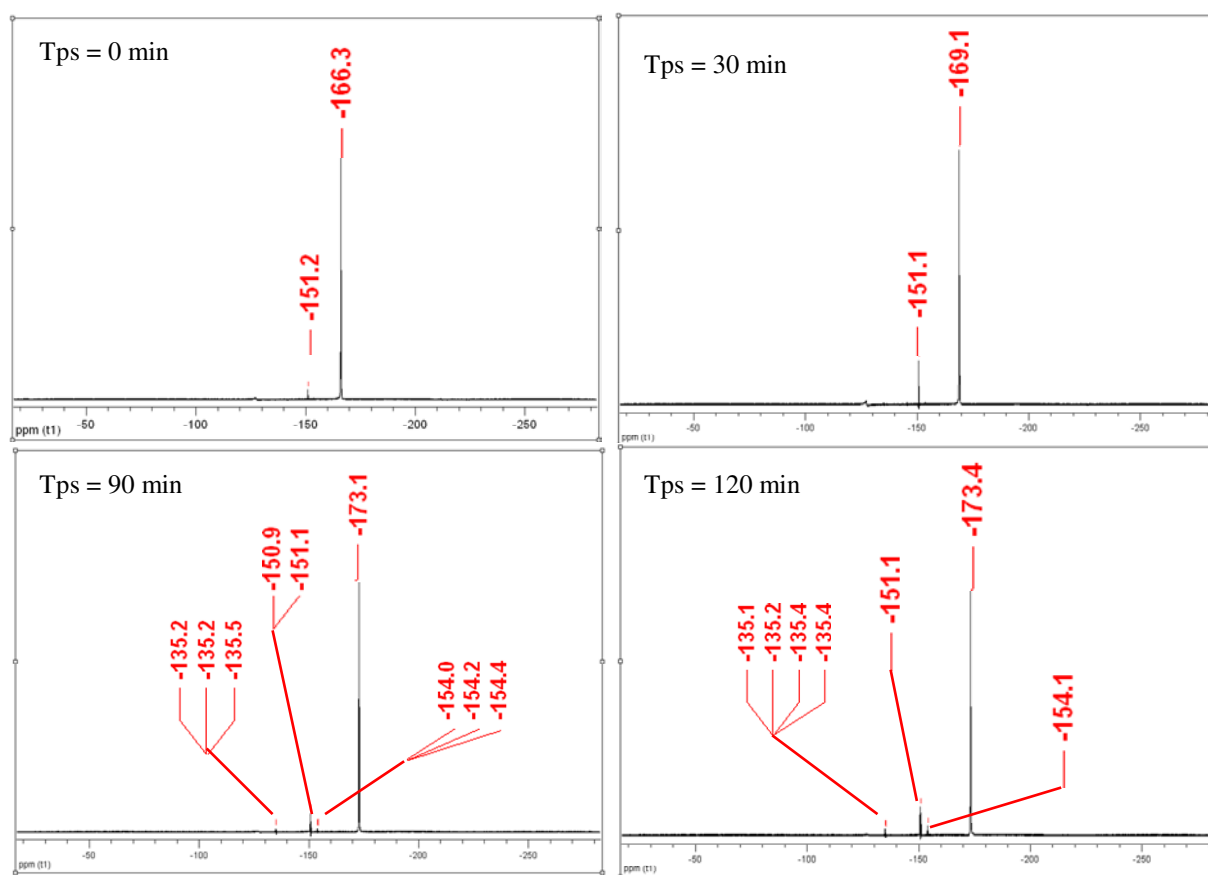


Fig. 4.54 : Spectre RMN obtenus pour l'expérience **10'** (absence de DG) suivis au cours du temps ; $[\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}] = 0,25 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$; Durée = 120 min ; $V = 10 \text{ mL}$; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ (tableau 4.8).

Cette étude sur la fluoration électrochimique du 2-Deoxy-D-Glucose a montré que dans le cas de l'utilisation du DME, le solvant était fluoré sous certaines conditions. Afin de démontrer ce résultat, le paragraphe suivant s'intéresse à quantifier les rendements obtenus pour cette fluoration.

IV-6/ Fluoration du Diméthoxyéthane en microréacteur

IV-6-1/ Présentation de la réaction et mécanisme d'action

Les expériences précédentes sur la fluoration du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) ont montrées que le diméthoxyéthane (DME), utilisé comme solvant, était fluoré au cours de l'électrolyse. Le but de cette étude est donc de confirmer ces résultats par d'autres expériences axées uniquement sur la fluoration du DME. Hou et Fuchigami [HOU 99] ont réalisés la fluoration du diméthoxyéthane à l'aide de différentes formes de la triéthylamine ($\text{Et}_3\text{N} - 3\text{HF}$, $\text{Et}_3\text{N} - 5\text{HF}$, $\text{Et}_4\text{NF} - 3\text{HF}$, $\text{Et}_4\text{NF} - 4\text{HF}$) dans l'acétonitrile ; la réaction que les auteurs proposent est représentée sur la figure 4.55.

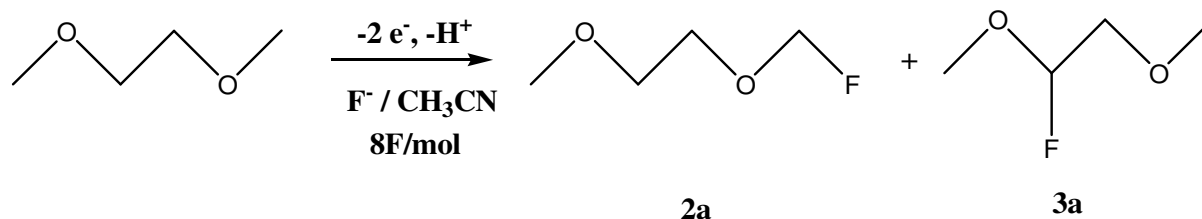


Fig. 4.55 : Fluoration électrochimique du DME ; réaction proposée par Hou et Fuchigami [HOU 99].

Les meilleurs résultats sont obtenus avec la $\text{Et}_3\text{N}\cdot 5\text{HF}$, le rendement atteignant 62% pour le produit monofluoré **2a** ; l'utilisation de la $\text{Et}_4\text{NF}\cdot 4\text{HF}$ mène à un rendement quasiment équivalent de 59%. Les deux autres formes de triéthylamine ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ et $\text{Et}_4\text{NF}\cdot 3\text{HF}$) entraînent des rendements respectivement de 31% et 49%. Le produit **3a** est toujours obtenu avec un rendement plus faible, respectivement de 24%, 14%, 11% et 19% pour les quatre formes de la triéthylamine citées précédemment.

D'après ces travaux, le mécanisme complet de la formation des produits **2a** et **3a** peut être déduit de la figure 4.56 ; ce mécanisme est proposé sur la figure 4.56.

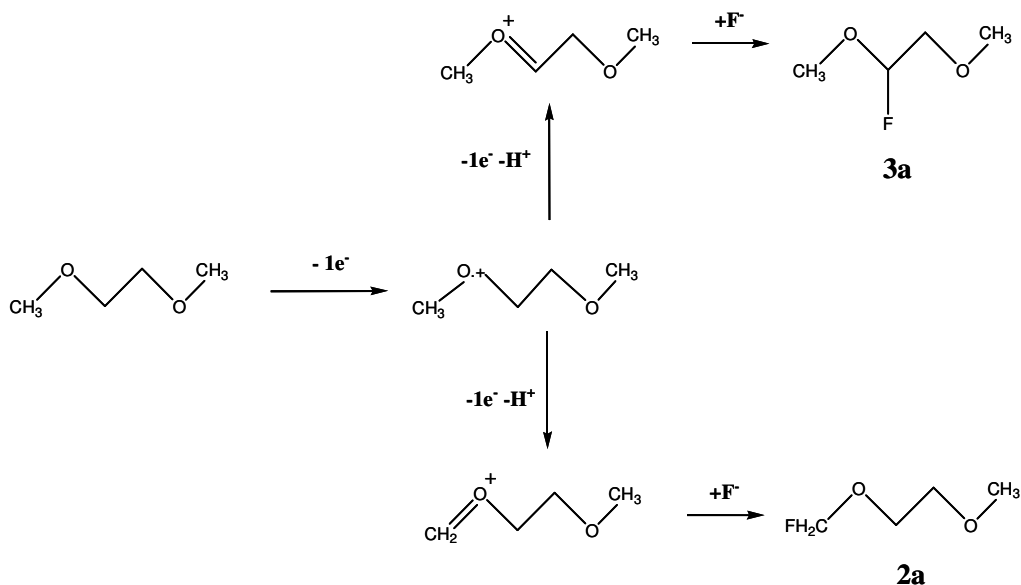


Fig. 4.56 : Mécanisme proposé pour la fluorination électrochimique du DME.

En premier lieu se déroule l'oxydation du DME par la perte d'un électron sur l'oxygène ; ensuite une deuxième oxydation entraîne la perte d'un électron et d'un hydrogène menant à la formation de deux carbocations intermédiaires qui sont ensuite fluorés par l'attaque d'un ion fluorure. Cette attaque entraîne la formation de deux produits, l'un fluoré sur le groupement CH_2 (**2a**) et l'autre sur le groupement CH (**3a**).

IV-6-2/ Expériences de fluoration du DME en microréacteur

Pour ces expériences, l'acétonitrile a été choisi comme solvant, le DME étant considéré ici en tant que réactif. Le dispositif utilisé pour réaliser ces expériences est le même que celui présenté dans le paragraphe IV-3-1. Les expériences sont réalisées avec un débit de 0,2 mL min⁻¹ pour différentes concentration en DME et différentes intensités imposées. Comme dans le cas de la fluoration du 2-Deoxy-D-Glucose (DG), l'influence de la température est testée via le système de régulation mis en place au chapitre III.

Le tableau 4.9 regroupe les expériences réalisées pour la fluoration électrochimique du DME en microréacteur.

Exp.	[DME] mol L ⁻¹	[Et ₃ N-3HF] mol L ⁻¹	I (mA)	Temps (min)	Charge (C)	Charge / mol (F / mol)	T (°C)
1	0,012	0,1	25	60	90	7,77	15
2	0,005	0,025	11	120	79,2	7,14	-5
3							-10
4	0,011	0,02	11	60	39,6	3,73	15
5							5
6							-5

Tab. 4.9 : Récapitulatifs des expériences réalisées pour la fluoration électrochimique du DME dans de l'acétonitrile

Les résultats obtenus par analyse RMN pour l'expérience 1 sont présentés sur la figure 4.57. Ce spectre RMN du fluor laisse apparaître quatre principaux signaux respectivement situés à -136 ppm, -137 ppm, -151 ppm et -154 ppm. Ces déplacements chimiques sont encourageants par rapport au mécanisme proposé pour la fluoration du DME, faisant suite aux travaux de Hou et al.. En effet, selon ce mécanisme, il est possible d'obtenir 2 produits de réaction monofluorés. Les deux autres produits sont susceptibles de correspondre à des produits di-fluorés. Sur cette figure, on peut également apercevoir le signal dû à la référence qui est le fluorobenzoate de sodium concentré à 2,53 10⁻⁴ mol L⁻¹ dont le déplacement chimique est situé à -111 ppm. Cette référence permettra d'estimer la conversion du DME en fin d'expérience. Afin de conclure sur le fait que ces quatre signaux correspondent effectivement aux quatre produits fluorés, il est nécessaire d'analyser le spectre RMN du fluor couplé au proton (figure 4.58) afin de voir les constantes de couplage, et ainsi d'associer chaque signal à un produit de la réaction.

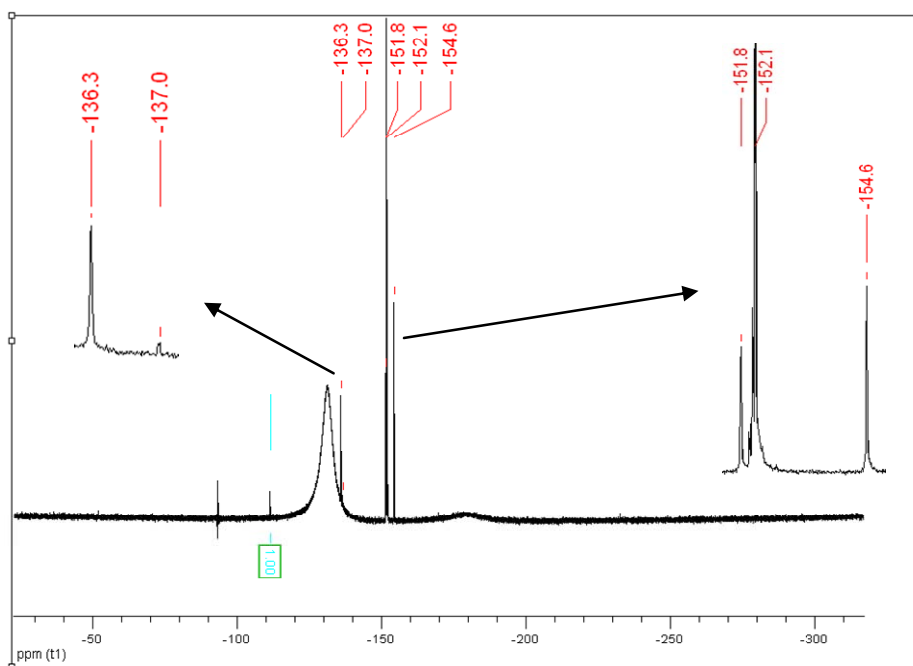


Fig. 4.57 : Spectre en RMN du fluor obtenu pour l'expérience **1** (tableau 4.9) ; $[DME]=0,012 \text{ mol L}^{-1}$; $[Et_3N - 3HF]=0,1 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{imp} = 25 \text{ mA}$;
Durée = 30 min ; $V = 5 \text{ mL}$; $T = 15 \text{ }^\circ\text{C}$

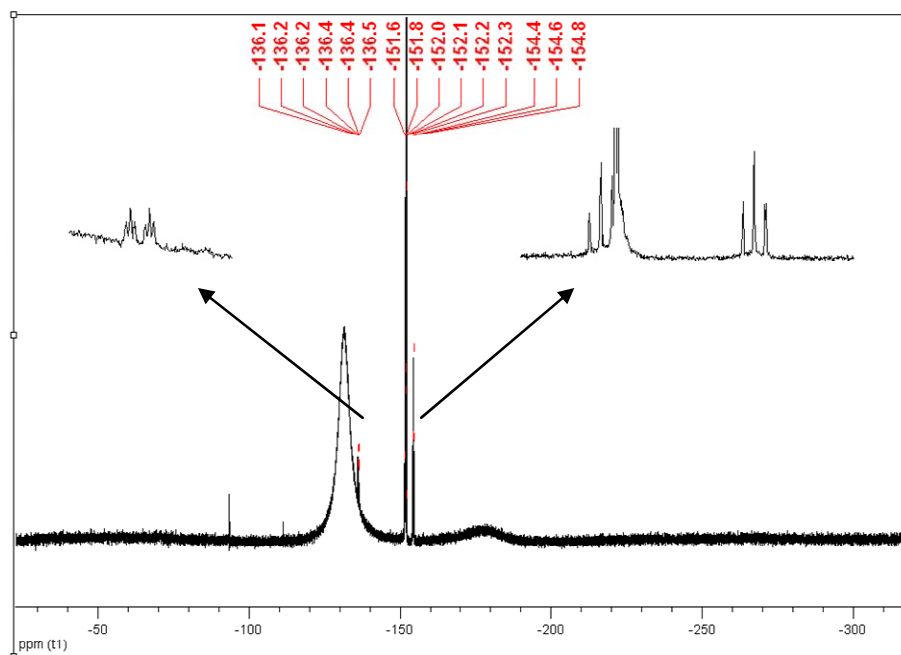


Fig. 4.58 : Spectre en RMN du Fluor couplé au proton obtenu, pour l'expérience **1** (tableau 4.9) ; $[DME]=0,012 \text{ mol L}^{-1}$; $[Et_3N - 3HF]=0,1 \text{ mol L}^{-1}$; $I_{imp} = 25 \text{ mA}$;
Durée = 30 min ; $V = 5 \text{ mL}$; $T = 15 \text{ }^\circ\text{C}$.

La figure 4.58 permet de tirer les constantes de couplage des signaux. Aucun produit ne présente deux atomes de fluor sur le même carbone car la constante de couplage pour ce type de composé étant très grande, comprise entre 150 et 270 Hz. Pour le signal situé à -136

ppm, il apparaît un doublet détriplé dont les constantes de couplage sont présentées sur la figure 4.59 :

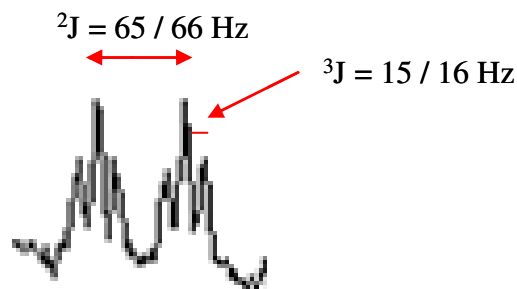


Fig. 4.59 : Constantes de couplage obtenues pour le signal à -136 ppm.

On obtient deux constantes de couplage, l'une en 2J égale à 65 / 66 Hz et l'autre en 3J égale à 15 / 16 Hz correspondant aux groupements présentés sur la figure 4.60. Le fluor voit un atome d'hydrogène en 2J et deux hydrogènes en 3J . Par ces résultats, il est possible de conclure que ce signal correspond au produit **3a** présenté sur la figure 4.57. Le signal à -151 ppm présente un triplet mal résolu dont la constante de couplage en 2J vaut 56 Hz. Ce signal est assimilé au deuxième produit monofluoré **2a**. Le seul couplage possible pour ce produit est en 2J , car la présence de l'oxygène ne permet pas de couplage en 3J .

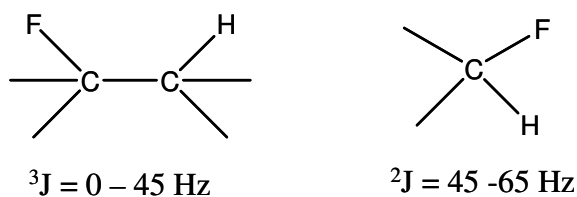


Fig. 4.60 : Valeurs des constantes de couplage en 2J et en 3J .

Le signal à -154 ppm est également un triplet avec une constante de couplage en 2J de 57 Hz. Si on considère les produit di-fluorés, la seule position possible pour une seconde fluoration, menant uniquement à un triplet, est sur le groupement CH_3 en symétrie du premier fluor (voir figure 4.61). Ce produit sera nommé **2a'**. Le dernier signal à -137 ppm présent sur le spectre RMN du fluor (figure 4.57) ne semble pas apparaître sur le spectre du fluor couplé au proton. Ceci s'explique par le faite que ces signaux sont cachés par les autres signaux précédemment cités. Si on considère que ce produit correspond à un composé di-fluoré qui découle du produit **3a**, le second atome de fluor n'a pas pu se positionner sur le groupement CH_2 restant car il y aurait eu des couplages plus complexes sur le spectre RMN du fluor couplé proton. Il semble donc que le fluor s'est positionné sur le groupement CH_3 menant à un triplet qui est finalement caché par les signaux précédents (d'où le signal complexe situé

vers -151 ppm). Ce produit est nommé **3a'**. Finalement, les deux produits di-fluorés considérés dans ces expériences sont présentés sur la figure 4.62.

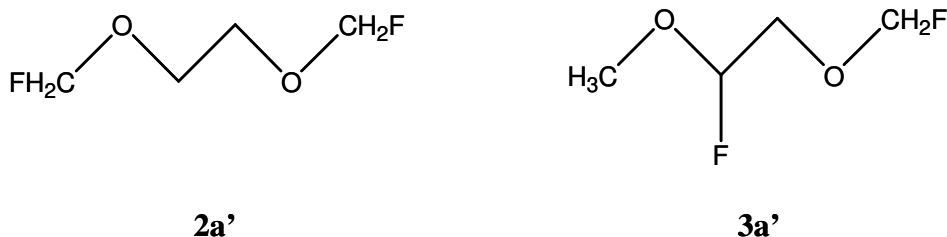


Fig. 4.61 : Produits di-fluorés considérés pour les expériences de fluoration du DME.

Les produits étant identifiés, plusieurs expériences présentées dans le tableau 4.9 sont réalisées en faisant varier l'intensité imposée et la température du milieu. Connaissant précisément la concentration de la référence ($2,53 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), l'intégration de tous les signaux obtenus permettra par une simple analogie de connaître la concentration de chaque produit en fin de manipulation. Au total, six expériences ont été réalisées, les trois premières expériences sont réalisées avec une charge appliquée lors de l'électrolyse à peu près équivalente (de l'ordre de 7 F/mol). Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 4.10.

	Produit	2a	3a	2a'	3a'
Exp.	Déplacement chimique	-151 ppm	-136 ppm	-154 ppm	-137 ppm
1	Intégration référence : 8,45	72,91	39,48	84,75	5,09
	Concentration (mol L⁻¹)	$2,18 \cdot 10^{-3}$	$1,18 \cdot 10^{-3}$	$2,53 \cdot 10^{-3}$	$1,52 \cdot 10^{-4}$
	Conversion (%)	18	10	21	1
2	Intégration référence : 1	5,67	1	6,19	0
	Concentration (mol L⁻¹)	$1,43 \cdot 10^{-3}$	$2,53 \cdot 10^{-4}$	$1,56 \cdot 10^{-3}$	0
	Conversion (%)	27	5	30	0
3	Intégration référence : 1	5,66	1	6,05	0
	Concentration (mol L⁻¹)	$1,43 \cdot 10^{-3}$	$2,53 \cdot 10^{-4}$	$1,53 \cdot 10^{-3}$	0
	Conversion (%)	27	5	29	0

Tab. 4.10 : Résultats obtenus pour les expériences **1**, **2** et **3** pour la fluoration du DME dans l'acétonitrile. $T = 15 \text{ }^\circ\text{C}$ (Exp. **1**), $T = -5 \text{ }^\circ\text{C}$ (Exp. **2**), $T = -10 \text{ }^\circ\text{C}$ (Exp. **3**).

L'expérience **1** entraîne la formation des quatre produits identifiés précédemment. Les meilleures conversions sont obtenues pour les produits **2a** et **2a'** avec respectivement 18% et 21%. Une plus faible conversion est obtenue pour le deuxième produit monofluoré **3a** de l'ordre de 10% et le dernier produit difluoré **3a'** est présent en très faible quantité avec une conversion d'un peu plus de 1%. Les expériences **2** et **3** sont réalisées à « basse » température (respectivement -5 et -10 °C) et entraînent la disparition du produit difluoré **3a'**. Ces « basses » températures entraînent une meilleure sélectivité pour la formation des produits **2a** et **2a'**. En effet, les conversions sont augmentées d'environ 50% dans chaque cas. La

conversion du deuxième produit monofluoré (**3a**) est également diminuée en abaissant la température et atteint 5%.

Les expériences **4**, **5** et **6** sont réalisées pour une charge appliquée plus faible que la série d'expériences précédentes (environ la moitié : 3,7 F / mol) et l'influence de la température est également testée. Les résultats obtenus pour ces trois expériences sont regroupés dans le tableau 4.11. Quelle que soit l'expérience, les conversions obtenues sont plus faibles que dans le cas d'une charge appliquée plus importante et le produit **3a'** est absent du mélange réactionnel pour chaque expérience. Les résultats suivent la même tendance que la série d'expériences **1**, **2** et **3** ; en effet les produits **2a** et **2a'** sont toujours présents en majorité devant le produit monofluoré **3a**. L'influence de la température est moins marquée que précédemment ; l'expérience **6**, à $-5\text{ }^\circ\text{C}$, entraîne une faible amélioration du rendement pour le produit **2a** (3%) et diminue la conversion du deuxième produit monofluoré d'environ 10%. Seule la conversion du produit difluoré **2a'** est augmentée, de l'ordre de 35%.

	Produit	2a	3a	2a'	3a'
Exp.	Déplacement chimique	-151 ppm	-136 ppm	-154 ppm	-137 ppm
4	Intégration référence : 16,1	71,33	17,74	44,95	0
	Concentration (mol L⁻¹)	$1,12 \cdot 10^{-3}$	$2,78 \cdot 10^{-4}$	$7,06 \cdot 10^{-4}$	0
	Conversion (%)	10,19	2,54	6,42	0
5	Intégration référence : 1	4,71	1	3,38	0
	Concentration (mol L⁻¹)	$1,19 \cdot 10^{-3}$	$2,53 \cdot 10^{-4}$	$8,55 \cdot 10^{-4}$	0
	Conversion (%)	10,83	2,3	7,77	0
6	Intégration référence : 1	4,56	1	3,76	0
	Concentration (mol L⁻¹)	$1,15 \cdot 10^{-3}$	$2,53 \cdot 10^{-4}$	$9,51 \cdot 10^{-4}$	0
	Conversion (%)	10,49	2,3	8,65	0

Tab. 4.11 : Résultats obtenus pour les expériences **3**, **4** et **5** pour la fluoration du DME dans l'acétonitrile. $T = 15\text{ }^\circ\text{C}$ (Exp. **4**), $T = 5\text{ }^\circ\text{C}$ (Exp. **5**), $T = -5\text{ }^\circ\text{C}$ (Exp. **6**).

Les rendements obtenus peuvent s'expliquer par la plus grande facilité à fluorer le groupement CH_3 du DME devant le groupement CH_2 ; ainsi, le produit monofluoré **2a** est toujours principalement produit devant le **3a** quel que soient les expériences réalisées. Les produits di-fluorés étant produits à partir des monofluorés, il est logique que le produit **3a'** soit absent en fin de réaction à l'exception de l'expérience **1** avec un rendement très faible de 1%.

IV-7/ Conclusion

Dans ce chapitre, le microréacteur obtenu par usinage mécanique a été expérimenté ; dans un premier temps, une étude cinétique électrochimique a permis de montrer que le platine était plus indiqué dans les solvants utilisés (CH_3CN , DMF , DME) que l'or. Les études sur électrode à disque tournant de platine ont montré la réactivité de l'agent de fluoration considéré ($\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$) dans l'acétonitrile et le diméthylformamide ; cependant, dans le cas de l'utilisation du diméthylformamide, l'oxydation du solvant apparaît nettement plus tôt que dans l'acétonitrile (2 V contre 2,5 V) et ce dernier sera donc privilégié devant le DMF pour les expériences de fluoration électrochimique. Dans le cas du microréacteur, son comportement a été caractérisé par la comparaison de l'oxydation de la triéthylamine avec une réaction simple (réduction du Fe^{III} en Fe^{II}) par l'intermédiaire de la corrélation de Sherwood ; le transfert de matière devient plus important dans le cas de la triéthylamine lorsque le nombre de Reynolds dépasse 3 (correspondant à un débit de $0,69 \text{ mL min}^{-1}$). Comme dans le cas de l'étude sur électrode à disque tournant de platine, la réactivité de la triéthylamine a également été démontrée en microréacteur par l'étude de divers solvants (unique ou en mélange binaire) ; l'estimation du coefficient de diffusion de la triéthylamine dans chaque milieu a permis de conclure sur le fait que l'agent de fluoration diffuse mieux dans le cas de l'utilisation du co-solvant $\text{CH}_3\text{CN} / \text{DME}$ (20 – 80) avec un coefficient de diffusion égal à $6,22 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Dans le cas de l'utilisation de l'acétonitrile seul et du co-solvant $\text{CH}_3\text{CN} / \text{MeOH}$ (90 – 10), ces coefficients diminuent et atteignent respectivement $7,56 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ et $4,13 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Finalement, la diffusion de l'agent de fluoration diminue nettement dans le cas de l'utilisation du DMF ($9,52 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$). Ces résultats ont été confirmés lors des expériences de fluoration électrochimique du 2-Déoxy-D-Glucose (DG) et les résultats les plus encourageants ont été obtenus dans le cas de l'utilisation du co-solvant $\text{CH}_3\text{CN} / \text{DME}$ (20 – 80). En effet, lors de ces expériences, les signaux obtenus en RMN du fluor étaient très proches de celui caractéristique du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose commercial (^{18}FDG) laissant penser que la fluoration sur le DG a effectivement eu lieu ; dans de futurs travaux, il serait intéressant de quantifier ces résultats par l'insertion d'une référence à concentration connue dans le tube RMN afin de calculer des rendements. Ces séries d'expériences ont également montré que le DME était fluoré dans certaines conditions. Ainsi, une nouvelle batterie d'expériences a permis de mettre en évidence la formation de quatre

produits à partir du DME (deux produits monofluorés et deux produits difluorés) par analyse RMN. Les résultats obtenus ont, dans le cas d'une charge appliquée de 7 F/mol, entraîné des conversions limitées mais le DME étant réputé difficilement fluorable, ces résultats sont encourageants et ont montrés la potentialité des microréacteurs appliqués à la fluoration électrochimique. En ce sens, sachant que l'imagerie médicale par tomographie à émission de positons (TEP) requiert très peu de produit, ces rendements limités obtenus ne semblent pas être une barrière à l'utilisation des microréacteurs pour la synthèse électrochimique de radiotraceurs spécifiques.

- [WAL 05] **S. Walter, S. Malmberg, B. Schmidt, M. A. Liauw**, Mass transfer limitations in microchannels reactors, *Catalysis Today*, **110**, 15-25, 2005
- [NEL 03] **G. Nelissen, B. Van Den Bossche, J. Deconinck, A. Van Theemsche, C. Dan**, Laminar and turbulent mass transfer simulations in a parallel plate reactor, *Journal of Applied Electrochemistry*, **33**, 863-873, 2003
- [DAM 04] **K. Damak, A. Ayadi, B. Zeghamati, P. Schmitz**, Concentration polarisation in tubular membranes – a numerical approach, *Desalination*, **171**, 139-153, 2004
- [SPI 90] **M. Spiro, A. M. Creeth**, Tracer Diffusion Coefficients of I⁻, I₃⁻, Fe²⁺ and Fe³⁺ at low temperatures, *Journal of the Chemical Society Faraday Transactions*, **86**, 3573-3576, 1990
- [IBU 90] **K. Ibuki, M. Nakahara**, Temperature and Solvent Effects on Viscosity B Coefficients. Monovalent Ions in Acetonitrile at 15, 25, and 35 °C, *Journal of Physical Chemistry*, **94**, 8370-8373, 1990
- [FUC 05] **T. Fuchigami, T. Tajima**, Highly selective electrochemical fluorination of organic compounds in ionic liquids, *Journal of Fluorine Chemistry*, **126**, 181-187, 2004
- [SHA 09] **M. R. Shaaban, S. Inagi, T. Fuchigami**, Electroorganic synthesis of gem-2,2-difluoro-3-aryl-2H-1,4-benzothiazine derivatives, *Electrochimica Acta*, **54**, 2635-2639, 2009
- [HOU 99] **Y. Hou, T. Fuchigami**, Electrolytic partial fluorination of organic compounds 38. Solvent effects on electrolytic fluorination of ethyl α-(2-pyrimidylthio) acetate, *Electrochemistry Communications* **1**, 445-448, 1999

Conclusion et perspectives

L'utilisation de microréacteurs chimiques requiert une étude préliminaire des paramètres géométriques qui le composent dans le but d'aboutir à une distribution des temps de séjour (DTS) uniforme. Dans le cas d'écoulements gazeux et liquides, cette étude est en effet primordiale pour obtenir un microsystème efficace, notamment dans le cas des microréacteurs électrochimiques appliqués à la synthèse pour lesquels il est important d'opérer avec des coefficients de transfert égaux dans chacun des microcanaux qui constituent le cœur du microréacteur.

Pour un contrôle simple de la DTS, nous avons fixé la plupart des paramètres géométriques de l'électrode (longueur et largeur des microcanaux, profondeur globale du microsystème), l'optimisation de la DTS étant basée sur la seule modification de la géométrie des canaux distributeur et collecteur du fluide via leur degré d'ouverture (angle θ). La méthode a été illustrée pour une électrode composée de 10 microcanaux parallèles de section rectangulaire. L'utilisation d'un modèle analytique, dans le cas d'écoulements liquides, a permis de réduire significativement la non uniformité de l'écoulement : pour la géométrie non optimisée ($\theta = 0^\circ$), les débits au sein des canaux latéraux sont 50 % plus élevés que ceux des canaux centraux alors que pour la géométrie optimisée ($\theta = 10,46^\circ$), cet écart est réduit à 0,04 %. La comparaison de ces résultats avec les simulations numériques a montré un bon accord avec des écarts moyens égaux à 3 % et 6 % entre les deux simulations, respectivement pour les géométries non optimisée et optimisée. Ces simulations numériques 3-D sont limitées par la mémoire requise qui devient vite insuffisante lorsque le maillage du domaine devient très fin ; cette limitation a pu être partiellement contournée par la mise en place d'un modèle « hybride » combinant les simulations numériques pour les canaux distributeur et collecteur et le modèle analytique qui s'avère précis pour simuler l'écoulement dans les microcanaux. Les débits obtenus par ce modèle « hybride » sont en bon accord avec le modèle analytique avec un écart moyen inférieur à 5 %. L'efficacité du modèle analytique ayant été numériquement validée, il a été appliqué à deux cas pratiques électrodes. La première est composée de 150 microcanaux de section rectangulaire (largeur : 100 μm , profondeur : 50 μm , longueur : 3 cm, $r^* = 0,5$) ; la distribution optimale du débit est obtenue pour un angle θ égal à $1,82^\circ$. La seconde électrode est composée de 152 microcanaux de section à demi-ellipse (largeur : 150 μm , profondeur : 50 μm , longueur : 3,5 cm) et l'angle optimal a été trouvé dans ce cas égal à $1,57^\circ$. Finalement, le premier type d'électrode a pu être réalisé sur support silicium puis recouvert d'une couche de platine et le second type d'électrodes par gravure mécanique sur substrat en platine et en or.

D'autre part, le modèle analytique a été étendu à l'étude d'un écoulement gazeux en régime d'écoulement glissant, en prenant en compte les effets non linéaires et antagonistes de la raréfaction et de compressibilité de l'écoulement. Une très bonne approximation de la DTS a été obtenue pour la géométrie non optimisée avec seulement 1,5 % d'écart entre les débits calculés numériquement et analytiquement. Dans le cas de la géométrie optimisée ($\theta = 11,25^\circ$), l'écart de l'ordre de 9 % entre le modèle numérique et analytique, bien que plus significatif, reste acceptable.

Dans le but de contrôler la température du mélange réactionnel lors de la réaction de fluoration exothermique considérée dans ces travaux, un bilan thermique du microsystème a été réalisé. Ce bilan a permis de concevoir un échangeur à 13 ailettes rectangulaires en cuivre, directement situé sur la face arrière des électrodes, pour une surface globale de 52 cm²; cet échangeur, largement surdimensionné, permet de s'assurer d'opérer en conditions isothermes dans le cas de la fluoration électrochimique.

L'étude du comportement du réactif, le 2-Déoxy-D-Glucose (DG), dans différents solvants (CH₃CN, DME, MeOH) et agents de fluoration (Et₃N-3HF, CsF) disponibles a été ensuite réalisée. L'étude a montré que l'utilisation du solvant binaire CH₃CN / DME (20 / 80) assurait un meilleur transport de l'agent de fluoration ($D = 6,22 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) devant les autres solvants : CH₃CN ($D = 7,56 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$), CH₃CN / MeOH ($D = 4,13 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) et DMF ($D = 9,52 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$). Lors des électrolyses réalisées pour la fluoration électrochimique en microréacteur, des meilleurs résultats ont été obtenus lors de l'utilisation du solvant binaire CH₃CN / DME (20 / 80) confirmant l'étude préalable ; en effet, l'analyse des produits de la réaction, en RMN du fluor, a montré des signaux très proches de ceux obtenus pour le 2-Fluoro-2-Déoxy-D-Glucose (¹⁸FDG) commercial alors que ce n'était pas le cas pour les autres solvants. Lors de ces expériences, la fluoration du DME a été mise en évidence ; afin de confirmer cette observation, des expériences supplémentaires ont été focalisées sur la fluoration électrochimique du DME, réputé influorable. Quatre produits de réaction ont été identifiés par ces expériences (2 produits monofluorés et 2 produits difluorés) et les conversions obtenues (entre 10 et 27 % pour le produit monofluoré **2a** et entre 2 et 10 % pour le produit monofluoré **3a**) restent limitées mais ont permis de montrer la potentialité des microréacteurs appliqués à la synthèse électrochimique.

Dans de futurs travaux, il serait intéressant d'étendre le modèle « hybride » dans le cas d'écoulements gazeux, mais également d'étudier différents régimes de Knudsen. La conception des microréacteurs a été une étape longue et délicate, notamment pour celui composé des électrodes en silicium platiné, qui n'a pas pu être utilisé en pratique ; il pourrait être intéressant de modifier le matériau du cadre afin d'éviter de trop grandes contraintes mécaniques sur les électrodes de fines épaisseurs. Pour les expériences de fluoration électrochimique du 2-Déoxy-D-Glucose (DG), il serait judicieux de réaliser de nouvelles manipulations en faisant diminuer le pourcentage de DME mais aussi d'insérer une référence, lors des analyses en RMN du fluor, afin de quantifier les conversions et les rendements. En effet, les expériences prometteuses présentées ici ont été obtenues tardivement dans nos travaux et il n'a pas été possible de poursuivre nos investigations.

Nomenclature et abréviations

NOMENCLATURE :

a_1 a_2 et a_3 : Coefficients dépendants du coefficient d'accommodation σ et du rapport de forme r^*

A : Matrice regroupant les valeurs des résistances hydrauliques

B : Matrice regroupant les inconnues du problème

Bo : Nombre de Bodenstein

C : Matrice regroupant les pressions d'entrée et de sortie du système

C : Concentration de l'espèce (mol m^{-3})

C^0 : Concentration de l'espèce en entrée du système (mol m^{-3})

C_s : Concentration de l'espèce en sortie du système (mol m^{-3})

C_{O_3} : Concentration de l'ozone (mol m^{-3})

C_p : Capacité thermique massique à pression constante ($\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$)

d : Diamètre de la section circulaire (m)

D^{red} : Coefficient de diffusion de l'espèce considérée ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)

D : Coefficient de diffusion ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)

D_{ax} : Coefficient de dispersion axiale ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)

D_h : Diamètre hydraulique de la conduite (m)

$D_{h,c}$: Diamètre hydraulique des canaux de réaction (m)

$D_{h,int}$: Diamètre hydraulique des canaux intermédiaires d'entrée et de sortie (m)

$D_{h,x}$: Diamètre hydraulique des segments des canaux distributeur et collecteur pour $x \in (1, n)$ (m)

$E(t)$: Fonction de distribution des temps de séjour

$E^*(t)$: Fonction de DTS normalisée par le temps de séjour moyen

E : Energie interne par unité de masse (J kg^{-1})

E_{el} : Energie électrique fournit au système (J kg^{-1})

$E_{A,I=0}$: Potentiel anodique à intensité nulle (V)

E_A : Potentiel anodique (V)

$E_{C,I=0}$: Potentiel cathodique à intensité nulle (V)

E_C : Potentiel cathodique (V)

E_{ech} : Flux de chaleur transmis par diffusion à la base de l'ailette (J s^{-1})

$E_{liaison}$: Energie de liaison (J mol^{-1})

E_{pic} : Potentiel du pic (V)

e_{ail} : Epaisseur de l'ailette (m)

F_A^0 : Flux de matière en entrée du système pour l'espèce A (mol s^{-1})

F_B^0 : Flux de matière en entrée du système pour l'espèce B (mol s^{-1})

\bar{F} : Débit massique moyen (kg s^{-1})

$F(i)$: Débit massique dans le microcanal i (kg s^{-1})

- $f(i)$: Débit massique adimensionnel
 f : Coefficient de frottement
 f_{exp} : Coefficient de frottement expérimental
 f_{th} : Coefficient de frottement théorique
 F : Constante de Faraday (C mol^{-1})
 F_c ; Flux de matière converti (kg s^{-1})
 F_e : Flux de matière en entrée du système (mol s^{-1})
 F_s : Flux de matière en sortie du système (mol s^{-1})
 h_s : Enthalpie massique en sortie du système (J kg^{-1})
 h_e : Enthalpie massique en entrée du système (J kg^{-1})
 H : Hauteur de pic des rugosités (m)
 h : Coefficient d'échange convectif ($\text{W m}^{-2} \text{K}^{-1}$)
 $\Delta_f H_i^0$: Enthalpie molaire de formation de l'atome considéré (J mol^{-1})
 $\Delta_f H_{\text{produits}}^0$: Enthalpies molaires de formation des produits de la réaction (J mol^{-1})
 $\Delta_f H_{\text{réactifs}}^0$: Enthalpies molaires de formation des réactifs (J mol^{-1})
 $\Delta_R H^0$: Enthalpie molaire de la réaction (J mol^{-1})
 $\Delta_{\text{vap}} H^0$: Enthalpie molaire de vaporisation (J mol^{-1})
 I_O : Intensité lumineuse à travers l'oxygène pure (W m^{-2})
 I_g : Intensité lumineuse à travers le mélange de gaz (W m^{-2})
 I : Intensité (A)
 I_{lim} : Intensité limite (A)
 I_A : Intensité anodique (A)
 I_{pic} : Intensité de pic (A)
 i : Densité de courant (A m^{-2})
 i_l : Densité de courant limite (A m^{-2})
 k : Coefficient de transfert de matière (m s^{-1})
 k^0 : Coefficient intrinsèque de transfert électronique hétérogène (m s^{-1})
 k_m : Coefficient de transfert moyen de matière (m s^{-1})
 k_p : Rugosité de la paroi
 k_2 : Constante caractéristique du gaz étudié
 Kn : Nombre de Knudsen
 Kn_0 : Nombre de Knudsen en sortie du canal intermédiaire d'entrée du fluide
 Kn_j : Nombre de Knudsen de sortie de chaque résistance
 Kn_s : Nombre de Knudsen en sortie du système
 Kn_x : Nombre de Knudsen de chaque résistance du canal distributeur
 Kn'_x : Nombre de Knudsen des microcanaux de réaction

Kn'_{x+1} : Nombre de Knudsen de chaque résistance du canal collecteur

L : Longueur du segment considéré (m)

L_{ail} : Longueur de l'ailette (m)

l : Distance entre la membrane et l'électrode (m)

l_{ail} : Largeur de l'ailette (m)

L_c : Longueur du microcanal (m)

l_c : Largeur du microcanal (m)

L_d : Longueur des canaux distributeur et collecteur (m)

l_d : Largeur des canaux distributeur et collecteur (m)

L_{int} : Longueur des canaux intermédiaires d'entrée et de sortie (m)

l_o : Largeur du dernier segment du canal distributeur (et du premier segment du canal collecteur) caractéristique de l'optimisation de la distribution des temps de séjour (m)

l_s : Largeur de la séparation entre les microcanaux de réaction (m)

L_x : Longueur du segment x des canaux distributeur et collecteur pour $x \in (1, n)$ (m)

l_x : Largeur du segment x des canaux distributeur et collecteur pour $x \in (1, n)$ (m)

L_{opt} : Longueur du chemin optique à travers la cellule de détection (m)

L_{ref} : Longueur caractéristique de l'écoulement (m)

\dot{M} : Débit massique du fluide ($kg.s^{-1}$)

$\Delta \dot{M}$: Ecart entre le débit massique calculé analytiquement et le débit massique calculé numériquement

$\Delta \dot{M}_{max}$: Ecart moyen maximum pour chaque simulation

$\Delta \dot{M}_{min}$: Ecart moyen minimum pour chaque simulation

\dot{M}_A : Débit massique obtenus par le modèle analytique ($kg.s^{-1}$)

\dot{M}_N : Débit massique obtenus par les simulations numériques ($kg.s^{-1}$)

\dot{M}_H : Débit massique obtenus par le modèle hybride ($kg.s^{-1}$)

\dot{M}_x : Débit massique dans le canal x ($kg.s^{-1}$)

ΔM_w : Nombre de particules qui ont une DTS dans le microréacteur entre le temps t et Δt , chacune étant pondéré par leur vitesse initiale normalisée par la vitesse maximale dans le microcanal

M_w : Nombre total de particules libérées dans le microcanal pondéré par leur vitesse initiale normalisée par la vitesse maximale dans le microcanal

Nu : Nombre de Nusselt

n : Nombre de moles transférées

n_{el} : Nombre d'électron

p : Profondeur du canal (m)

ΔP : Différence de pression aux bornes du microcanal / Perte de charge (Pa)

ΔP_A : Perte de charge adimensionnelle

- ΔP_g : Différence de pression globale aux bornes du système considéré (Pa)
- P_e : Pression d'entrée du système (Pa)
- P_0 : Pression intermédiaire de sortie du canal intermédiaire d'entrée du fluide (Pa)
- P_i : Pression d'entrée de chaque résistance dans le cas d'écoulement gazeux (Pa)
- P_j : Pression de sortie de chaque résistance dans le cas d'écoulement gazeux (Pa)
- P_m : Périmètre mouillée de la section (m)
- P_s : Pression de sortie du système (Pa)
- P'_{11} : Pression intermédiaire d'entrée du canal intermédiaire de sortie du fluide (Pa)
- P_x : Pression intermédiaire en entrée du microcanal x (Pa)
- P'_x : Pression intermédiaire en sortie du microcanal x (Pa)
- $P_{m,u}$: Puissance mécanique utile ($J s^{-1}$)
- p_{ech} : Périmètre de l'échangeur de chaleur (m)
- P_{el} : Puissance électrique ($J s^{-1}$)
- Pe : Nombre de Péclet
- Po, C : Nombre de Poiseuille
- Po_c : Nombre de Poiseuille dans les canaux de réaction
- Po_{int} : Nombre de Poiseuille des canaux intermédiaires d'entrée et de sortie
- Po^*, C^* : Nombre de Poiseuille réduit
- Po_{exp} : Nombre de Poiseuille expérimental
- Po_{th} : Nombre de Poiseuille théorique
- Po_x : Nombre de Poiseuille pour les segments des canaux distributeur et collecteur pour $x \in (1, n)$
- Pr : Nombre de Prandtl
- q_{th} : Energie thermique massique échangée avec l'extérieur ($J kg^{-1}$)
- Q : Débit volumique du fluide ($m^3 s^{-1}$)
- Q_x : Débit volumique du microcanal x ($m^3 s^{-1}$)
- R : Constante des gaz parfaits ($J kg^{-1} K^{-1}$)
- r : la vitesse de balayage des potentiel ($V s^{-1}$)
- R_A : Résistance due à l'électrolyte côté anodique (Ω)
- R_C : Résistance due à l'électrolyte côté cathodique (Ω)
- R_c : Résistance hydraulique à travers les microcanaux de réaction pour $c \in (1, n)$ ($Pa s kg^{-1}$)
- $R_{c,g}$: Résistance hydraulique à travers les microcanaux de réaction dans le cas d'écoulement gazeux pour $c \in (1, n)$ ($Pa s kg^{-1}$)
- R_g : Constante spécifique du gaz supposé parfait ($J K^{-1} kg^{-1}$)
- R_{int} : Résistance hydraulique caractéristiques des canaux intermédiaire d'entrée et de sortie dans le cas d'écoulement liquides ($Pa s kg^{-1}$)

- $R_{int,g}$: Résistance hydraulique caractéristiques du canal intermédiaire d'entrée dans le cas d'écoulement gazeux (Pa s kg⁻¹)
- $R'_{int,g}$: Résistance hydraulique caractéristiques du canal intermédiaire de sortie dans le cas d'écoulement gazeux (Pa s kg⁻¹)
- R_m : Résistance due à la membrane (Ω)
- R_x : Résistance hydraulique à travers les segments du canal distributeur dans le cas d'écoulements liquides pour $x \in (1, n)$ (Pa s kg⁻¹)
- R'_x : Résistance hydraulique à travers les segments du canal collecteur dans le cas d'écoulements liquides pour $x \in (1, n)$ (Pa s kg⁻¹)
- $R_{x,g}$: Résistance hydraulique à travers les segments du canal distributeur dans le cas d'écoulements gazeux pour $x \in (1, n)$ (Pa s kg⁻¹)
- $R'_{x,g}$: Résistance hydraulique à travers les segments du canal collecteur dans le cas d'écoulements gazeux pour $x \in (1, n)$ (Pa s kg⁻¹)
- r : Distance à l'axe du microcanal (m)
- r^* : Rapport de forme de la conduite
- Re : Nombre de Reynolds
- Re_k : Nombre de Reynolds basé sur la rugosité k
- S : Aire de la section de la conduite (m²)
- S_{ech} : Surface de l'échangeur de chaleur (m²)
- S_{int} : Section de passage des canaux intermédiaires d'entrée et de sortie (m²)
- S_r : Surface de l'électrode dédié à la réaction (m²)
- S_x : Section de passage à travers les segments des canaux distributeur et collecteur pour $x \in (1, n)$ (m)
- t : Temps (s)
- t_m : Temps de séjour moyen (s)
- T : Température (K)
- T_0 : Température de référence (K)
- T_g : Température du gaz au contact de la paroi (K)
- T_p : Température de la paroi (K)
- T_{ext} : Température du fluide caloporteur (K)
- T_p : Température à la paroi (K)
- $T(z)$: Température selon l'axe z (K)
- ΔT : Différence de température (K)
- $\Delta U_{\%}$: Différence de vitesse maximum adimensionnelle
- u : Vitesse débitante longitudinale dans la section selon l'axe x (m s⁻¹)
- v : Vitesse selon l'axe y (m s⁻¹)
- w : Vitesse selon l'axe z (m s⁻¹)
- \bar{u} : Vitesse moyenne du fluide (m s⁻¹)

- $u_{\text{éthylène}}$: Vitesse du fluide caloporteur (éthylène glycol) (m s^{-1})
- u_g : Vitesse du gaz au contact de la paroi (m s^{-1})
- u_i : Vitesse des molécules incidentes à la paroi (m s^{-1})
- $u(L_c)$: Vitesse au sein des microcanaux dans la direction de l'écoulement (L_c) (m s^{-1})
- u_m : Vitesse moyenne (m s^{-1})
- u_p : Vitesse de la paroi (m s^{-1})
- u_{PE} : Vitesse du potentiel d'écoulement (m s^{-1})
- u_r : Vitesse des molécules réfléchies à la paroi (m s^{-1})
- u_x : Vitesse dans le segment x des canaux distributeur et collecteur correspondant au canal x (m s^{-1})
- y : Direction normale à la paroi, typiquement la largeur du microcanal (m)
- \vec{V} : Vitesse du fluide (m s^{-1})
- V_0 : Tension de sortie au niveau du capteur correspondant à l'oxygène pure (V)
- V : Tension de sortie au niveau du capteur correspondant au mélange de gaz (V)
- ΔV : Différence de tension aux bornes (V)
- w : Composante de la vitesse dans l'équation de Poisson (m s^{-1})
- W_u : Travail massique utile (J kg^{-1})
- X : Conversion
- x : Coordonnée selon le sens de l'écoulement
- y : Coordonnée selon la largeur
- z : Coordonnée selon la profondeur

LETTRES GRECQUES :

- α : Coefficient de transfert anodique
- α_g : Paramètre fonction du gaz étudié
- β : Coefficient de transfert cathodique
- β_T : Angle caractéristique pour les conduites de section trapézoïdale et triangulaire isocèle ($^\circ$)
- γ : Conductivité électrique ($\Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$)
- γ_c : Rapport des capacités thermiques massiques du fluide à pression et volume constants
- ε : Coefficient d'extinction de l'ozone à 237,7 nm ($\text{mol m}^{-3} \text{m}^{-1}$)
- η_A : Surtension anodique (V)
- η_C : Surtension cathodique (V)
- θ : Angle caractéristique de l'optimisation de la distribution des temps de séjour ($^\circ$)
- λ : Conductivité thermique ($\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$)
- λ_j : Libre parcours moyen des molécules en sortie de chaque microcanal ou chaque segment (m)
- λ_m : Libre parcours moyen des molécules (m)

- λ_{nc} : Coefficient de non-circularité qui est une fonction du rapport de forme r^*
- μ : Viscosité dynamique ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$) (Pa.s)
- μ_g : Viscosité dynamique du gaz ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$)
- μ_{0g} : Viscosité dynamique connue à une température de référence T_0
- μ_l : Viscosité dynamique du liquide ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$)
- μ_R : Viscosité de rugosité ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$)
- ν : Viscosité cinématique du fluide ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)
- ξ : Viscosité de volume ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$)
- Π : Rapport de la pression d'entrée et de sortie de chaque résistance
- ρ : Masse volumique (kg m^{-3})
- ρ_g : Masse volumique du gaz étudié (kg m^{-3})
- σ : Coefficient d'accommodation à la quantité de mouvement tangentielle
- σ_T : Coefficient d'accommodation thermique représentant la capacité du gaz à échanger de l'énergie avec la paroi
- σ_v : Coefficient d'accommodation à la quantité de mouvement tangentielle
- τ_p : Contrainte de cisaillement à la paroi (N m^{-2})
- $\overline{\tau_p}$: Valeur moyenne de la contrainte de cisaillement à la paroi (N m^{-2})
- ν_i : Nombre d'atome i
- Φ : Puissance dissipée par unité de volume (W m^{-3})
- ϕ_{th} : Flux de chaleur théorique (J s^{-1})
- $\phi_z(z)$: Flux de chaleur dans la section z (J s^{-1})
- $\phi_z(z+dz)$: Flux de chaleur dans la section $z+dz$ (J s^{-1})
- $d\phi_c$: Chaleur échangée par convection dans la tronçon d'ailette considéré (J s^{-1})
- ω_g : Paramètre fonction du gaz étudié

ABREVIATIONS :

CV : Constant Volume
DCE : Double Couche Electrique
DE : Détection Electrochimique
DT : Droplet Tracking
DTS : Distribution des Temps de Séjour
EC : Eléctrophorèse Capillaire
ECG : ElectroCardioGramme
EEG : ElectroencephaloGramme
GASMEMS : GAS flows in. Micro Electro Mechanical. Systems
GC-MS : Gas Chromatography / Mass Spectrometry
HPLC : High Performance Liquid Chromatography
IC : high performance Ion Chromatography
IMPULSE : Integrated Multiscale Process Units with Locally Structured Elements
KIT : Karlsruhe Institute Technology
LIGA : Lithographie Galvanoformung Abformung
MEMS : Micro Electro Mechanical Systems
MST : MicroSystem Technology
PDMS : PolyDiMethylSiloxane
PE : Potentiel d'Ecoulement
RAC : Réacteur Agité Continu
RIE : Gravure ionique réactive
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
TEP : Tomographie a Emission de Positons (ou Positrons)
UDF : User Defined Function
UV : Ultra-Violet
VSS : Variable Soft Sphere

Résumé

Cette étude concerne l'optimisation, la conception et la caractérisation de microréacteurs, de type multicanaux, appliqués à l'électrosynthèse organique de composés fluorés à intérêt médical tels que le 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG).

Les microsystèmes ont connu un développement important ces dernières années dans le domaine de la chimie fine où la volonté est de développer des outils toujours plus compétitifs. Les microréacteurs appliqués à la synthèse offrent l'avantage d'un rapport surface sur volume de la zone réactionnelle élevé ($> 100 \text{ cm}^{-1}$), ce qui améliore nettement les transferts de masse et d'énergie et permet de traiter de très faibles quantités dans des conditions plus sûres et plus respectueuses de l'environnement. L'élément de base du microréacteur est souvent constitué d'un simple microcanal qu'il est nécessaire de dupliquer pour fournir le débit de production adapté à une application donnée. Ainsi, un microréacteur sera souvent composé d'une série de microcanaux disposés en parallèle et connectant un canal distributeur et un canal collecteur. Cette configuration peut entraîner une faible uniformité de la distribution de l'écoulement dans les différents microcanaux de réaction et il est particulièrement important d'optimiser la géométrie du microréacteur complet pour tendre vers une distribution uniforme des temps de séjour (DTS). Dans le cas de la synthèse électrochimique, les microcanaux sont directement gravés dans deux électrodes placées en vis-à-vis et séparées par une membrane échangeuse d'ions.

Une optimisation préliminaire de la DTS au sein d'une électrode composée de microcanaux parallèles de section rectangulaire est réalisée. L'arrivée et la sortie du fluide s'effectue par l'intermédiaire de deux canaux distributeur et collecteur de section également rectangulaire, mais non constante. L'optimisation vise à déterminer une évolution linéaire optimale de la largeur de ces canaux distributeur et collecteur. Un modèle analytique basé sur des hypothèses simplificatrices permet de calculer les différentes pertes de charge ainsi que les débits dans chaque microcanal, dans le cas d'un écoulement laminaire de liquide. Les résultats obtenus sont ensuite confirmés par des simulations numériques 3-D, plus précises. Un modèle hybride combinant les simulations numériques pour les canaux distributeur et collecteur et le modèle analytique pour les microcanaux parallèles est également développé. Il permet d'augmenter la finesse du maillage dans les zones sensibles de l'écoulement, sans nécessité d'accroître les ressources informatiques (mémoire et temps de simulation). Les résultats obtenus montrent un très bon accord entre les simulations numériques 3-D, le modèle hybride et le modèle analytique. Sur un exemple de 10 microcanaux parallèles, il est montré que dans le cas de la géométrie initiale, pour laquelle les canaux collecteur et distributeur sont de section constante, des écarts de l'ordre de 50 % existent entre les débits traversant les microcanaux latéraux et centraux. Après optimisation, cet écart est réduit à moins de 0,1 %. Le modèle analytique est ensuite étendu au cas d'écoulements gazeux en prenant en compte les effets non linéaires et antagonistes de la raréfaction et de la compressibilité de l'écoulement. La raréfaction est ici caractérisée par un nombre de Knudsen compris entre 0 et 0,1 et se traduit par des sauts de vitesse à la paroi ; les écoulements dans ce régime modérément raréfié sont alors correctement modélisés par les équations compressibles de Navier Stokes associées à des conditions de glissement du second ordre en Knudsen, en prenant en compte la géométrie tridimensionnelle des microcanaux de réaction et des canaux collecteur et distributeur. Dans le cas de la géométrie initiale, les écarts entre les débits massiques des canaux latéraux et centraux atteignent 48 % ; après optimisation, il n'est pas possible d'aboutir à une distribution des temps de séjour parfaitement uniforme, mais cet écart est considérablement réduit et devient inférieur à 2 %.

A l'aide du modèle analytique précédent, deux types d'électrodes sont conçues : l'une est composée de 150 microcanaux de section rectangulaire (gravés par DRIE sur support silicium) et l'autre de 152 microcanaux de section semi-elliptique (réalisés par gravure mécanique). Un bilan thermique du système conduit à la conception d'un échangeur de chaleur intégré aux électrodes, permettant une régulation fine de la température du mélange réactionnel.

Dans le but de réaliser la réaction de fluoration électrochimique du 2-Deoxy-D-Glucose (DG) en 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}FDG), l'optimisation des conditions opératoires est réalisée en microréacteur ; le comportement de différents solvants (CH_3CN , DMF, DME, CH_3OH) et différents agents de fluoration ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$, CsF) est mis en évidence et le choix se porte principalement sur l'utilisation du solvant binaire acétonitrile / diméthoxyéthane ($\text{CH}_3\text{CN} / \text{DME}$) et de la triéthylamine ($\text{Et}_3\text{N-3HF}$) en tant qu'agent de fluoration. Des résultats encourageants sont mis en évidence par analyse en RMN du fluor des produits de la réaction. Par ailleurs, il est montré que le solvant DME ($(\text{CH}_3\text{OCH}_2)_2$) est fluoré ; en effet, quatre produits de réaction sont mis en évidence (2 produits monofluorés et 2 produits difluorés) avec des conversions atteignant 27 % pour l'un des produits monofluorés.