



Outils microfluidiques pour l'exploration de diagrammes de phase : de la pervaporation à la microdialyse

Nadia Ziane

► **To cite this version:**

Nadia Ziane. Outils microfluidiques pour l'exploration de diagrammes de phase : de la pervaporation à la microdialyse. Chimie-Physique [physics.chem-ph]. Université de Bordeaux, 2015. Français. <NNT : 2015BORD0147>. <tel-01262782>

HAL Id: tel-01262782

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01262782>

Submitted on 27 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

PRÉSENTÉE À
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

par

Nadia ZIANE

pour obtenir le Grade de

DOCTEUR EN SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

SPÉCIALITÉ : Physico-chimie de la matière condensée

Sujet

**Outils microfluidiques pour l'exploration de diagrammes de phase : de la
pervaporation à la microdialyse**

Soutenue le 28 septembre 2015 devant la Commission d'examen :

Mme	M. MEIRELES-MASBERNAT	Directrice de recherche	Rapporteur
Mme	L. RAMOS	Directrice de recherche	Rapporteur
M.	M. GUIRARDEL	Ingénieur de recherche Solvay	Examineur
M.	F. NALLET	Professeur des universités	Président
M.	J. LENG	Chargé de recherche, HDR	Directeur de thèse
M.	J.-B. SALMON	Chargé de recherche, HDR	Directeur de thèse

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les deux directeurs du laboratoire, à savoir Patrick Maestro et Paul Deschrijver, pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire et m'avoir permis de réaliser ma thèse dans des conditions optimales.

Je remercie également Martine Meireles et Laurence Ramos d'avoir accepté de rapporter mon travail de thèse avec implication et rigueur. Je remercie Frédéric Nallet pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, ce fut un grand plaisir de pouvoir à nouveau partager des discussions scientifiques avec vous.

Mes remerciements s'adressent bien sûr à Jacques et Jean-Baptiste sans qui cette aventure n'aurait pas vu le jour. Je vous remercie tous les deux d'avoir été d'une grande patience avec moi surtout lors de mon apprentissage de Matlab et des méthodes de microfabrication. Merci encore pour votre implication et pour le partage de vos connaissances durant ces trois années de thèse. Je vous remercie également pour m'avoir aidé à vaincre mes peurs lors de mes communications orales car au début de la thèse c'était loin d'être gagné. Vous avez contribué chacun à votre façon au bon déroulement de ce projet et cela a été un réel plaisir de travailler à vos côtés.

Un grand merci aux personnes avec qui j'ai pu travailler au cours de ma thèse. Je remercie notamment Julie, Virginie, Hélène L., Hongyu, Anaïs, Sarah et Marie pour votre aide et vos précieux conseils. Merci à Hongyu et Virginie pour leur investissement et leur soutien durant les débuts de ma thèse. Je tiens aussi à remercier toutes les personnes qui ont pu fréquenter la salle d'optique et la salle blanche et avec qui j'ai partagé de très bons moments : merci à Charles, Sarah, Anaïs, Alexis, Jérémy, Gérald... Je n'oublierai pas toutes ces longues heures passées en salle blanche ! Je remercie également Matthieu : ce fut un grand plaisir de pouvoir travailler avec toi, même si certaines fois tu m'as poussé dans mes retranchements... Je te remercie aussi de m'avoir ouvert la porte du groupe de musique.

Je tiens aussi à remercier chaleureusement mes anciens collègues d'open space du début de thèse à savoir Thomas, Simon et Fanny. Vous avez tous les trois (à votre fa-

çon) contribué à mon bien-être au quotidien : je n'oublierai pas les rires et les joies que nous avons partagés. Thomas et Simon vous formez un duo de choc, et grâce à vous et à votre sens de l'humour vous avez bien souvent réussi à me détendre (heureusement qu'on rigole ! !). Merci aussi à Alex, Hélène L. et Michel qui ont été de passage dans ce bureau. Je remercie aussi mes collègues d'open space de dernière année de thèse : Steve, Hélène F., Emmanuel, Julien J. et Nicolas. Je remercie Steve pour son sens de l'humour so british et Julien J. pour nos challenges sportifs.

Je remercie également Patrick Maestro et Mikel pour m'avoir ouvert leurs carnets d'adresses pour ma recherche d'emploi.

Merci à Marie et Anaïs qui sont deux personnes formidables et qui ont souvent réussi à trouver les mots justes pour me motiver. Merci à toutes les deux :-) Je remercie Alex pour sa folie démesurée : tu as su m'aider à lâcher prise quand j'étais en stress. Un grand merci à JC qui m'a énormément soutenu pendant la rédaction. Je te remercie également pour ton efficace coaching "recherche d'emploi". Je remercie Sarah et Alan (el charlatan) pour tous nos moments de bonheur partagés ensemble. Je n'oublie pas ceux avec qui j'ai partagé de très bons moments lors de nos pauses déjeuners. Merci à Jordy black mamba et ses innombrables blagues, merci à David pour ta bonne humeur et ta gentillesse, merci à Sabine et Céline G. pour votre petit grain de folie :-) Merci à Sabrina, Marina, Stéphane, Céline S., Nathalie, Chloé, Amandine, Hélène M., Claire et Christiane pour vos sourires et votre aide. Merci à Cyril pour sa franchise et son authenticité. Merci à Dylan, Tiphaine, Gaëlle, Céline G. et Philippe pour avoir partagé leurs matériels de labo. Je n'oublie pas mes partenaires sportifs Thomas, Jc, Gaëlle, Céline G., Sabine, Jean-Noël, Claire, Julien D., Céline S. : merci à vous tous pour m'avoir motivé pour aller au sport et m'avoir poussé à me dépasser dans l'effort. Je remercie également tous les post-docs et les doctorants de l'open space Saint-Estèphe : Laura, Charles, Sergio, Stéphane, Benoît, Tristan, Céline B., Jérémy, Alexis ... Un grand merci à Charles et Stéphane pour tous les conseils que vous m'avez prodigués lors de la rédaction de mon manuscrit et lors de ma soutenance. Merci encore à Charles pour ta précieuse aide sur LaTeX, pour le temps que tu as pu me consacrer et surtout pour ta gentillesse. Je suis très contente d'avoir pu travailler avec toi :-)

Je tiens tout particulièrement à remercier Nicolas pour son immense soutien et son réconfort quotidien lors de cette dernière et pénible année. Tu as été celui qui a réussi à me donner la force et le courage pour finir cette thèse. Je n'aurais pas aussi bien vécu cette troisième année si tu n'avais pas été là, donc MERCI à toi. Merci pour ta

patience, ton écoute, tes qualités humaines, ta gentillesse, ta présence, ton optimisme...
Merci pour tout Nicolas.

Je n'oublie pas mes amis qui ont fortement contribué à mon équilibre durant cette épreuve. Un grand Merci à Déborah pour son écoute et son implication personnelle. Merci d'avoir été présente dans les moments les plus durs. C'est bientôt la délivrance pour toi aussi ! Tiens bon ! Merci Maïté pour ta sincérité, ton optimisme et ton réconfort tout au long de ces 3 ans. J'espère que j'en ferais autant pour toi. Je remercie également Cathy qui a su me changer les idées grâce à nos diverses sorties. Je remercie Ophélie d'avoir été présente à mes côtés le jour de ma soutenance.

Pour finir je tiens à remercier ma famille qui m'a soutenu dans les bons et dans les mauvais moments. Je remercie particulièrement ma mère qui n'a jamais cessé de croire en moi et qui m'a soutenu durant les épreuves difficiles que j'ai rencontrées. Je remercie ma soeur pour avoir toujours réussi à trouver les mots justes pour me stimuler et me motiver. Merci encore pour ton implication personnelle. Je remercie mon père et mon frère qui m'ont encouragé à aller au bout de mes objectifs.

MERCI À TOUS

Résumé

Ce travail de thèse porte sur le développement technologique d'outils miniaturisés pour l'exploration de diagrammes de phase de fluides complexes (dispersions colloïdales, solutions de polymères ou tensioactifs, etc). Les outils élaborés permettent de déterminer des diagrammes de phase par une approche continue à l'aide de la microfluidique. Ils sont basés sur deux types de procédés membranaires différents : la pervaporation (mécanisme d'évaporation de solvant) et la dialyse (mécanisme d'échanges osmotiques). En s'appuyant sur le processus de pervaporation, il a été montré théoriquement et expérimentalement qu'il existe une géométrie pour laquelle le séchage confiné est homogène. Il est donc possible de construire des diagrammes de phase de mélanges à plusieurs composants de l'échelle moléculaire aux colloïdes. Une étude consacrée à la compréhension de la complexité du séchage des nanoparticules de silice commerciales dans un canal microfluidique de type *microévaporateur* a été mise en place. La cinétique de concentration des particules est décrite jusqu'à la formation d'un état dense ainsi que les divers phénomènes liés au séchage comme l'existence d'une transition de phase dans un système colloïdal, l'apparition de fractures ou la délamination du matériau dense. Un nouvel outil microfluidique intégrant une membrane de type dialyse offre la possibilité de contrôler les échanges osmotiques à l'échelle du nanolitre. Le protocole de fabrication ainsi que le dimensionnement de la géométrie sont présentés. Grâce à cet outil, il est possible de mesurer des pressions osmotiques de dispersions colloïdales.

Mots clés : microfluidique, colloïdes, nanoparticules, évaporation, goutte, confinement, pervaporation, procédés membranaires, dialyse, pression osmotique, diagramme de phase.

Laboratoire d'hébergement : Laboratoire du Futur (LOF) – UMR 5258

Abstract

This work deals with the technological development of miniaturized tools for the exploration of the phase diagram of complex fluids (colloidal dispersions, solutions of polymers or surfactants, etc). The microfluidic tools we elaborated make it possible to determine phase diagrams of a series of formulations of complex fluids by consuming only minute amounts of samples. These devices exploit two types of membrane processes to concentrate the chemical species : pervaporation (solvent evaporation through a dense membrane) and dialysis (osmotic exchanges through a membrane). Concerning the case of pervaporation, we demonstrated theoretically and experimentally that a specific microfluidic design exists for which concentration fields of chemical species remain spatially homogeneous along the kinetic path followed within the phase diagram. Then, it enables to obtain phase diagrams of multi-components mixtures from molecular compounds up to colloids, at the nanolitre scale. We report a study concerning the understanding of the drying process of commercial silica nanoparticles using a dedicated microfluidic experiment involving pervaporation. We present the kinetics of the concentration of the particles within the channel up to the formation of a dense colloidal packed bed which invades the channel at a controlled rate. We developed an original microfluidic tool integrating a dialysis membrane which makes it possible to control osmotic exchanges at the nanoliter scale. We report the protocol of microfabrication of this chip and its specific geometry. We present preliminary results showing that this tool can be used to measure osmotic pressures of colloidal suspensions.

Keywords : microfluidics, colloids, nanoparticles, drying, drops, confinement, pervaporation, membrane processes, dialysis, osmotic pressure, phase diagram.

Title : Microfluidic tools for the exploration of phase diagrams : from pervaporation to microdialysis

Table des matières

Introduction	13
1 État de l'art	17
1.1 Le diagramme de phase	18
1.1.1 Définition d'un diagramme de phase	18
1.1.2 Comment établir un diagramme de phase ?	19
1.1.3 Différentes approches pour parcourir un diagramme de phase .	20
1.2 Divers procédés pour bâtir un diagramme de phase	22
1.2.1 L'évaporation	22
1.2.2 Les procédés membranaires	24
1.2.2.1 Définition d'une membrane	24
1.2.2.2 Description des différents procédés membranaires .	26
1.2.2.3 Quelques exemples d'exploration de diagrammes de phase	28
1.3 Les diagrammes de phase en microfluidique	30
1.3.1 Approche point par point	30
1.3.1.1 Le cas des micromélangeurs et des vannes	31
1.3.1.2 Le cas des gouttes	33
1.3.2 Approche continue	34
1.3.3 La microfluidique couplée à la dialyse	36
1.4 Problématiques de la thèse	37
2 La microévaporation pour l'exploration de diagrammes de phase	39
2.1 Les diagrammes de phase et le microévaporateur	40
2.2 Principe et fonctionnement d'un microévaporateur	43
2.2.1 Principe de la microévaporation	43
2.2.1.1 La pervaporation	43
2.2.1.2 L'écoulement induit	45

2.2.1.3	Les différents types de microévaporateurs	47
2.2.2	Description de l'écoulement induit	49
2.2.3	La concentration de solutés	52
2.2.4	Microévaporateur idéal	54
2.2.4.1	Transport de solutés	55
2.2.4.2	Régime transitoire	56
2.2.4.3	Régime asymptotique	57
2.2.4.4	Cas général	58
2.3	Fabrication et calibration d'un microévaporateur	59
2.3.1	Conception du masque	60
2.3.2	Fabrication du moule	61
2.3.3	Fabrication d'une puce en PDMS	62
2.3.4	Principe de la calibration	63
2.4	Les améliorations apportées au microévaporateur	65
2.4.1	Influence des effets de bout à l'extrémité d'un canal	65
2.4.2	Influence du ménisque eau/air	68
2.4.3	Influence des canaux voisins	71
2.5	Conclusion	75
3	Du microévaporateur à la goutte confinée	77
3.1	Contexte	78
3.2	Principe et fonctionnement du dispositif	82
3.2.1	Dynamique de concentration	82
3.2.1.1	Principe de fonctionnement décrit avec les mains	82
3.2.1.2	Principe de fonctionnement décrit dans le cadre de l'approximation de lubrification	86
3.2.2	Dimensionnement de la géométrie du dispositif	88
3.2.2.1	Géométrie de la puce	88
3.2.2.2	Effets de communication entre canaux	91
3.3	Résultats expérimentaux	94
3.3.1	Séchage d'une goutte d'eau pure	94
3.3.2	Mesure de seuil de stabilité colloïdale	97
3.3.3	Construction d'un diagramme de phase d'un mélange ternaire	100
3.3.4	Mesure de l'activité chimique	104

3.3.5	Solidification d'une dispersion colloïdale chargée	106
3.4	Conclusion	112
4	Étude du diagramme de phase d'un système de nanoparticules de silice en géométrie microfluidique	113
5	Intégration de membrane de dialyse sur puce microfluidique	131
5.1	Généralités sur la dialyse	132
5.1.1	La dialyse au sens large	132
5.1.2	La dialyse rénale	134
5.1.3	Les dispositifs microfluidiques intégrant des membranes de dialyse	135
5.2	Microfabrication de la puce de dialyse	138
5.2.1	Le processus de fabrication de Morel <i>et al.</i>	139
5.2.2	Notre processus de fabrication	140
5.3	Vers des mesures de pression osmotique	145
5.3.1	La compression osmotique	146
5.3.2	Notre stratégie	148
5.3.3	Contraintes géométriques	149
5.3.3.1	Modèle de Haaning <i>et al.</i> [1]	149
5.3.3.2	Dimensionnement du système	153
5.3.4	Méthode de mesure de l'écoulement induit	157
5.3.4.1	Présentation du montage	157
5.3.4.2	Méthode d'analyse d'image	158
5.3.4.3	Quelques résultats expérimentaux	159
5.4	Mesure de pressions osmotiques dans le dispositif	162
5.4.1	Un peu d'observation	162
5.4.2	Mesure de la perméabilité de la membrane	164
5.4.3	Mesures de pressions osmotiques	166
5.5	Conclusion	167

Conclusion	171
Perspectives	172
Bibliographie	175

Introduction

La plupart des produits de grande consommation sont aujourd'hui des produits formulés, i.e. des mélanges complexes de constituants tels que des dispersions colloïdales, des solutions de polymères, des tensioactifs, etc. Ces mélanges complexes trouvent des applications dans des domaines très variés tels que l'agroalimentaire, la cosmétique, la pharmaceutique, la détergence, les ciments, etc. La grande diversité des propriétés fonctionnelles de ces constituants, les propriétés physico-chimiques des mélanges et les procédés industriels mis en œuvre pour leur préparation permettent d'obtenir une gamme de produits formulés dont les propriétés d'usage répondent à la demande des consommateurs. Par exemple, un savant mélange de différents composés est nécessaire pour que les shampoings ou les dentifrices possèdent des propriétés physico-chimiques désirées.

La compréhension des propriétés de ces mélanges complexes est donc un réel défi pour les chercheurs et nécessite la mise en place d'outils générant des informations sur la composition des systèmes à plusieurs composés. La détermination d'un diagramme de phase est un moyen commun et répandu pour cartographier les différents états thermodynamiques d'un système à plusieurs composants. C'est un outil essentiel et très utilisé par les industriels pour caractériser les propriétés physico-chimiques des formulations de fluides complexes. Il existe différentes façons de construire un diagramme de phase :

- une approche point par point : c'est par exemple le cas des formulations en série,
- une approche continue : par exemple en variant la composition d'un mélange par un processus de concentration continu.

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes orientés vers l'élaboration de diagrammes de phase de fluides complexes par voie continue à l'aide de la microfluidique. L'un des intérêts majeurs de la microfluidique est la miniaturisation des dispositifs qui offre notamment l'avantage de diminuer les volumes de solutions et de

multiplier les expériences en série. C'est dans ce contexte que s'inscrivent nos activités de recherche.

Au cours de ces trois années, nous avons développé des outils microfluidiques permettant de concentrer continûment des espèces chimiques en solution aqueuse dans des canaux microfluidiques. Ces outils sont basés sur deux types de procédés membranaires différents : la pervaporation et la dialyse. Ils donnent facilement et rapidement accès aux propriétés physico-chimiques, cinétiques et thermodynamiques de fluides complexes. Ce manuscrit est composé de 5 chapitres qui s'articulent autour de la concentration continue de dispersions colloïdales à l'échelle du nanolitre, destinée à l'élaboration de leurs diagrammes de phase grâce à des mécanismes d'évaporation de solvant (pervaporation) ou d'échanges osmotiques (dialyse).

Le chapitre 1 permet d'inscrire la thèse dans son contexte en définissant tout d'abord les diagrammes de phase. Nous y présentons les différentes approches pour construire un diagramme de phase dans le domaine de la microfluidique. Nous décrivons les divers mécanismes permettant de concentrer des espèces chimiques en passant par l'évaporation d'une goutte aux divers procédés membranaires. Enfin, nous illustrons les exemples de construction de diagrammes de phase appliqués à la microfluidique.

La chapitre 2 est consacré à la présentation d'un outil microfluidique, appelé *microévaporateur*, qui permet de concentrer des espèces chimiques en solution aqueuse à l'échelle du nanolitre. Nous rappelons ici le principe de fonctionnement et la fabrication de ce dispositif. Nous abordons aussi les améliorations géométriques que nous avons apportées à cet outil dans le but de se rapprocher au maximum d'un outil quantitatif.

Le chapitre 3 présente un nouvel outil microfluidique qui s'inspire du fonctionnement du *microévaporateur*. Nous montrons théoriquement et expérimentalement qu'il existe une géométrie pour laquelle le séchage confiné est homogène. Nous illustrons à travers quelques exemples qu'il est possible de construire des diagrammes de phase de mélanges à plusieurs composants de l'échelle moléculaire aux colloïdes. Ce dispositif a aussi été utilisé dans d'autres projets tels que l'élaboration du diagramme de phase d'une dispersion de nanotubes de carbone (S. Yao) et la concentration homogène de nanoparticules d'argent cœur-écorce pour la plasmonique (S. Gomez-Graña).

Le chapitre 4 est consacré à la compréhension de la complexité du séchage des nanoparticules de silice commerciales dans un canal microfluidique de type *microé-*

vaporateur. Grâce à ce dispositif nous sommes capables de mettre en évidence une transition de phase dans un système colloïdal. Nous décrivons aussi la cinétique de concentration des particules jusqu'à la formation d'un état dense ainsi que les divers phénomènes liés au séchage comme l'apparition de fractures ou la délamination du matériau dense.

Le chapitre 5 est dédié au développement d'un nouvel outil microfluidique intégrant une membrane de type dialyse qui offre la possibilité de contrôler les échanges osmotiques à l'échelle du nanolitre. Nous décrivons ici les différentes méthodes existantes qui permettent d'incorporer des membranes dans des puces microfluidiques puis nous présentons le protocole de fabrication ainsi que le dimensionnement de la géométrie que nous avons établis pour notre dispositif. Enfin, nous montrons que cet outil est capable d'être utilisé pour mesurer des pressions osmotiques de dispersions colloïdales.

CHAPITRE 1

État de l'art

Sommaire

1.1	Le diagramme de phase	18
1.1.1	Définition d'un diagramme de phase	18
1.1.2	Comment établir un diagramme de phase ?	19
1.1.3	Différentes approches pour parcourir un diagramme de phase	20
1.2	Divers procédés pour bâtir un diagramme de phase	22
1.2.1	L'évaporation	22
1.2.2	Les procédés membranaires	24
1.3	Les diagrammes de phase en microfluidique	30
1.3.1	Approche point par point	30
1.3.2	Approche continue	34
1.3.3	La microfluidique couplée à la dialyse	36
1.4	Problématiques de la thèse	37

1.1 Le diagramme de phase

1.1.1 Définition d'un diagramme de phase

Par définition, dans le domaine de la physico-chimie, un diagramme de phase est une représentation graphique (généralement à deux ou trois dimensions) de l'état physique d'un système à l'équilibre thermodynamique (corps pur ou mélange de corps purs), en fonction de variables thermodynamiques. Comme les relations d'équilibre thermodynamique dépendent de la pression, de la température et de la composition du système, un diagramme de phase permet de fournir une visualisation graphique des effets des variables du système sur le comportement à l'équilibre des phases [2]. Une phase correspond à une partie homogène du système. C'est pourquoi tout système hétérogène comprend deux phases ou plus.

Prenons le cas simple d'un diagramme de phase d'un corps pur illustré figure 1.1 et ayant pour variables thermodynamiques la température et la pression. Un corps

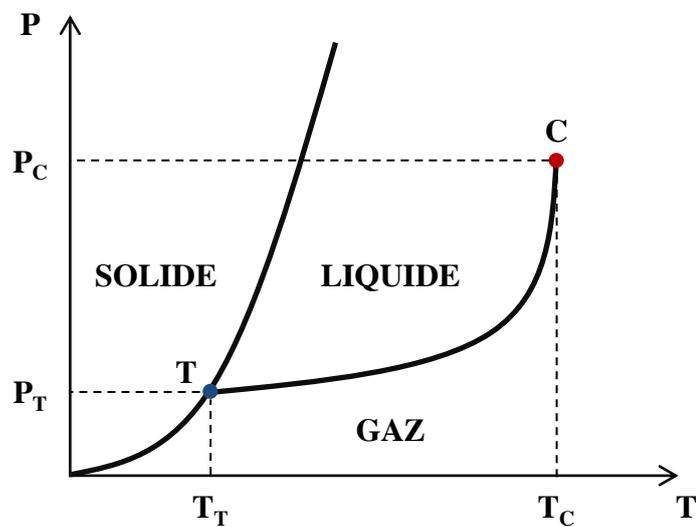


FIGURE 1.1: Représentation des différentes phases dans le domaine pression/température dans le cas d'un corps pur.

pur se présente sous une ou plusieurs de ses phases solide, liquide et gazeuse, en fonction des conditions de pression et de température. Le domaine d'existence d'une phase est délimité par des lignes correspondant aux éventuels changements d'état de la matière. Dans le diagramme de phase ci-dessus les courbes d'équilibre solide/liquide (courbe de fusion), solide/vapeur (courbe de sublimation) et liquide/vapeur (courbe

de vaporisation) sont tracées. Généralement, un corps pur existe sous une seule phase pour une pression et une température données, sauf pour les cas particuliers suivants :

- au point triple T où les 3 phases solide, liquide et gaz coexistent à un couple (pression, température) donné ;
- au point critique C où il n’y a plus de distinction entre les deux phases fluides liquide et gazeuse.
- pour un couple (pression, température) correspondant à un changement d’état (ou transition de phase).

Il faut noter que les diagrammes de phase ne donnent aucune indication sur la cinétique des transformations et ils ne renseignent que sur la présence des phases à l’équilibre thermodynamique.

1.1.2 Comment établir un diagramme de phase ?

L’élaboration d’un diagramme de phase de fluides complexes tels que des dispersions colloïdales, des solutions de polymères ou des mélanges de tensioactifs donne des informations cruciales et nécessaires dans de nombreux domaines de la physico-chimie et de l’industrie (comme par exemple : la formulation de produits cosmétiques, l’agroalimentaire, la récupération du pétrole, etc.). La construction d’un tel diagramme est en principe une tâche répétitive et fastidieuse. Cela consiste dans un premier temps à mélanger des espèces chimiques, généralement de façon manuelle, et dans un deuxième temps, à suivre l’évolution de l’état du mélange. Dans la plupart des cas, de nombreuses séries de formulations d’échantillons en flacon doivent être préparées comme l’illustre la figure 1.2. Bien souvent en industrie, toutes ces for-

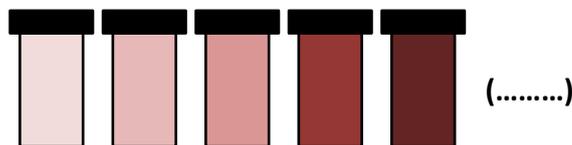


FIGURE 1.2: Schéma d’une série de formulations d’échantillons en flacon pour différentes conditions de mélange.

mulations à plusieurs composants exigent une production d’échantillons à haut débit et cela fait donc appel à l’utilisation de robots. Le criblage à haut débit a été développé à l’origine pour les industries pharmaceutiques et biochimiques qui utilisent des

méthodes d'analyse combinatoire et automatisée [3,4]. Le criblage à haut débit est devenu une stratégie de première importance pour les activités nécessitant des méthodes de formulations de systèmes à plusieurs composants comme par exemple dans le cas de l'alimentaire, la cosmétique, etc [5]. Cependant les instruments utilisés pour automatiser les formulations d'échantillons sont souvent très chers, nécessitent de grands volumes (mL) pour certaines applications spécifiques telles que la protéomique [6,7] et présentent de sévères limitations lors de la manipulation de pâtes, de poudres et de liquides visqueux. Par ailleurs, il est assez difficile d'automatiser le suivi de l'état d'un mélange avec ces outils. De telles limitations ont poussé les scientifiques à se pencher sur le développement de nouvelles technologies comme par exemple la microfluidique [8–30].

1.1.3 Différentes approches pour parcourir un diagramme de phase

Dans le domaine des fluides complexes, la plupart des diagrammes de phase se limitent aux variables suivantes : la température et la composition du système. Il existe d'ailleurs différentes façons de parcourir de tels diagrammes illustrées figure 1.3 :

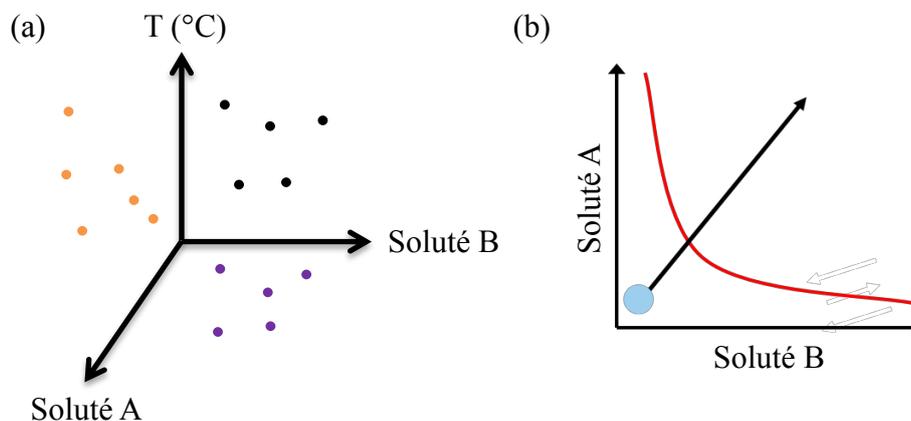


FIGURE 1.3: (a) Diagramme de phase température/composition d'un système à deux composés (solutés A et B) réalisé point par point. (b) Diagramme de phase à deux composés A et B. La ligne continue rouge correspond à la limite qui sépare les deux différents états à l'équilibre. La flèche noire indique une trajectoire continue pour explorer les phases des deux solutés à partir de solutions diluées.

- la première approche est représentée par le schéma de la figure 1.3 (a) : il s'agit d'une approche discrète qui s'applique au cas de la formulation en flacon ou en goutte (domaine de la microfluidique). C'est une mesure point par point qui

nécessite de nombreuses formulations et pour chaque point il faut attendre que l'équilibre thermodynamique du mélange soit atteint.

- la deuxième approche est illustrée par le schéma de la figure 1.3 (b) : cette fois-ci l'approche est continue. La composition d'un mélange constituée de deux solutés A et B peut être par exemple modifiée par un processus de concentration continue. En partant d'un état dilué et en le concentrant continûment au cours du temps, nous pouvons traverser les différents états de la matière pour une seule formulation d'échantillon. Les outils basés sur l'évaporation de solvant tels que la microfluidique ou les procédés membranaires rendent possible l'exploration continue des diagrammes de phase.

La figure 1.4 représente différentes trajectoires qu'il est possible de parcourir en fonction des processus de concentration mis en jeu. Le cas (a) correspond à un pro-

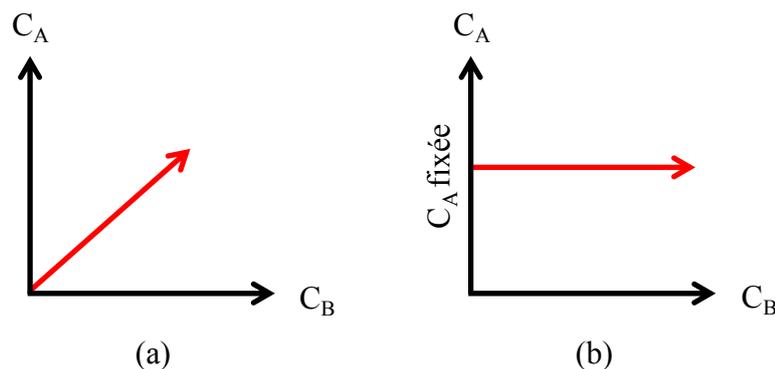


FIGURE 1.4: Différents diagrammes de phase représentés pour le couple température/composition d'un système à deux composés explorés en suivant un processus de concentration pour une température fixe. (a) Les compositions des deux composés augmentent simultanément dans le système. (b) La composition d'un composant est fixe afin de pouvoir sélectionner l'évolution de la composition d'un soluté en particulier.

cessus de concentration utilisé en géométrie microfluidique où pour une température donnée, il est possible de concentrer au cours du temps plusieurs composés de concentrations initiales données. Le cas (b), quant à lui, illustre un processus de concentration basé sur les procédés membranaires de type filtration ou dialyse qui permet de sélectionner le type de solutés à concentrer pour un échantillon à plusieurs composés. Il est alors possible de concentrer une espèce donnée tout en gardant la concentration constante des autres composés dans le mélange.

Il faut savoir que le contrôle des trajectoires à explorer est souvent important. Par exemple, dans les systèmes de protéines, il est essentiel de connaître les trajectoires

spécifiques qui dissocient le phénomène de nucléation de la cinétique de croissance : il devient alors possible d'obtenir des cristaux de taille et de qualité contrôlées propices pour des analyses de type diffraction des rayons X [31]. Dans de nombreuses autres problématiques de recherche, le contrôle des trajectoires explorées dans un diagramme de phase est important comme par exemple dans le cas :

- de la formation de vésicules lipidiques dans des mélanges binaires [32],
- de l'étude des systèmes de tensioactifs à plusieurs phases [33],
- des expériences de cristallisation qui mènent à la formation de structures polymorphes [34],
- de la cristallisation de super-réseaux de nanoparticules [35].

1.2 Divers procédés pour bâtir un diagramme de phase

Dans le domaine des fluides complexes, la plupart des diagrammes de phase sont construits en variant un seul ou plusieurs paramètres tels que la température, la pression et la composition du système. Nous avons choisi ici, de nous restreindre au cas des diagrammes de phase établis en criblant les compositions d'un système via un processus de concentration. Nous présentons dans cette partie, quelques exemples de processus qui permettent de changer la composition d'un système. L'évaporation, la centrifugation, la sédimentation, la compression mécanique et les procédés membranaires (filtration, pervaporation, osmose. . .) sont des opérations couramment utilisées [36, 37] et consistent à passer d'une phase liquide à une phase solide par concentration de solutés non volatils. Nous citons ci-dessous quelques exemples des procédés utilisés pour mettre en place des diagrammes de phase. Au cours de cette thèse nous avons essentiellement exploré des diagrammes de phase via des procédés membranaires basés soit sur l'extraction du solvant (pervaporation) ou soit sur les échanges osmotiques (dialyse), c'est pourquoi nous nous attacherons à présenter des exemples en lien avec ces processus.

1.2.1 L'évaporation

L'évaporation du solvant d'une solution ou d'une dispersion est un moyen *naturel* de concentrer les solutés présents sans action extérieure. Le processus d'extraction du

solvant dépend essentiellement de la température extérieure, de l'humidité et du brassage de l'air. Pour illustrer ce procédé d'évaporation, prenons l'exemple des marais salants illustré figure 1.5. Depuis des siècles, cette technique est utilisée pour récolter le



FIGURE 1.5: Photographie de marais salants sur l'île de Ré.

sel des marais salants. Ces sels sont obtenus par évaporation naturelle de l'eau de mer contenus dans des bassins peu profonds. Le sel présent dans les bassins se concentre et finit par cristalliser sous l'action combinée du soleil et du vent. Cet exemple montre que l'évaporation est un moyen permettant de traverser tout le diagramme de phase de ce système à partir d'une solution diluée jusqu'à la formation de cristaux.

La cristallisation de protéines est aussi un domaine qui tire parti de l'évaporation du solvant pour construire un diagramme de phase. Des sociétés telles que Hampton Research ou Greiner bio-one, ont commercialisé des dispositifs à haut débit (microplaques standardisées composées de centaines de puits) permettant de déterminer et de tester rapidement un nombre important de conditions de cristallisation tout en consommant peu de protéines [38]. La figure 1.6 présentent les dispositifs commercialisés les plus utilisés pour la cristallisation des protéines. La méthode la plus courante pour cristalliser des protéines est la diffusion de vapeur en goutte suspendue (figure 1.6 (a)) et en goutte sessile (figure 1.6 (b)) [39]. Ces méthodes consistent tout d'abord à mélanger une goutte de solution de protéines avec une goutte de solution d'agents de cristallisation faiblement concentré. Ce mélange est ensuite incubé dans un puits scellé qui contient un volume important de solution d'agents de cristallisation fortement concentré (réservoir). Les gradients de concentration entre la goutte échantillon et la solution du réservoir s'équilibrent par diffusion de la vapeur d'eau de la goutte vers le puits, pour concentrer la goutte jusqu'à égaliser le potentiel chi-

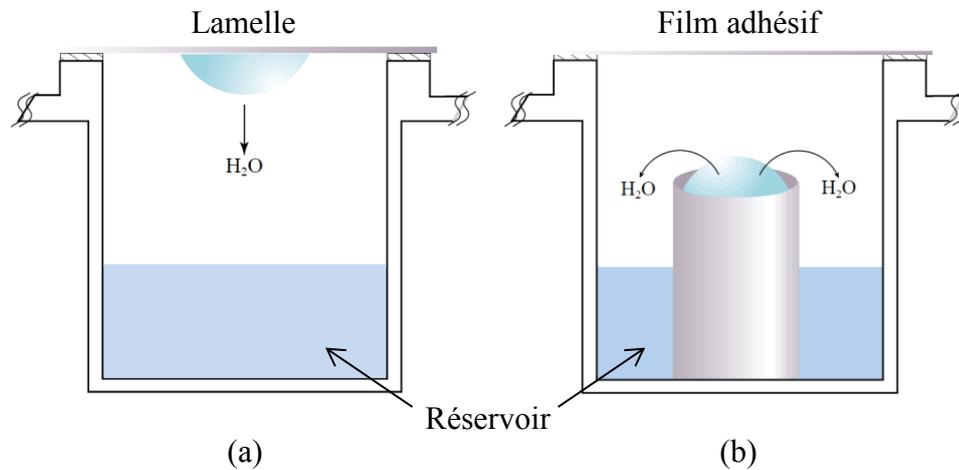


FIGURE 1.6: Méthode de cristallisation de protéines par diffusion de vapeur en goutte suspendue (a) et en goutte sessile (b) [38].

mique de l'eau. Si les conditions initiales sont bien choisies, durant la concentration de la goutte, la protéine dépasse progressivement son seuil de solubilité et forme des cristaux. En jouant sur les ratio protéine/réservoir il est possible de tester facilement plusieurs concentrations de protéines.

1.2.2 Les procédés membranaires

Les procédés membranaires sont des procédés de séparation de substances mis en place à l'aide de membranes semi-perméables. Dans un premier temps nous définissons ce qu'est une membrane puis dans un second temps nous décrivons les différents types de procédés membranaires qui existent. Enfin, nous présentons un exemple d'exploration de phase mis en œuvre via un procédé membranaire.

1.2.2.1 Définition d'une membrane

Une membrane peut être définie comme barrière semi-perméable mince (de quelques centaines de nm à quelques mm d'épaisseur) permettant l'arrêt ou le passage sélectif de substances dissoutes ou non, sous l'action d'une force motrice. Les critères de séparation des particules, des molécules ou encore des ions peuvent être d'ordre stérique (dimension et forme), chimique (nature) ou encore dépendre de la charge électrique. En général, les membranes sont caractérisées par la taille des pores, le seuil de coupure, leur sélectivité et leur perméabilité.

La figure 1.7 illustre le principe de séparation via une membrane. Les particules qui passent à travers la membrane sont appelées perméat ou bien dialysat et celles qui sont retenues par la membrane sont appelées rétentat. Deux morphologies typiques de

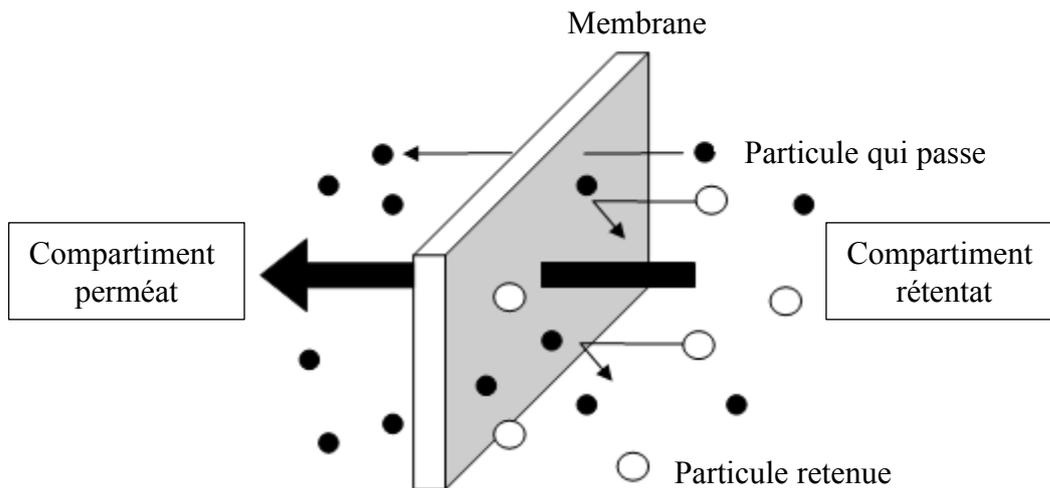


FIGURE 1.7: Schéma du principe de la filtration membranaire.

membranes peuvent être distinguées : poreuse ou dense [40, 41]. Ces deux types de membranes se différencient par leur mécanisme de transport au travers de la membrane [40–42]. Dans le cas des membranes poreuses, le transport des particules est gouverné par la morphologie de la membrane i.e. la taille et la distribution des pores. Les espèces chimiques sont séparées par un écoulement convectif induit par pression au travers des pores. Dans le cas des membranes denses, le transport des particules à travers la membrane est piloté par un mécanisme de solubilisation-diffusion. Les espèces chimiques traversant la membrane sont d'abord dissoutes dans le matériau puis celles-ci diffusent à travers la membrane.

Il est possible de classer les différents procédés membranaires en fonction de plusieurs critères [43] tels que la taille des espèces retenues, le mécanisme de transport au travers de la membrane, les applications concernées, la force motrice mise en jeu ou la nature de la membrane. Nous avons choisi ici de répertorier les opérations de séparation par membrane en fonction de la force motrice mise en jeu [40, 44]. Nous distinguons ainsi les procédés membranaires fonctionnant sous l'action d'un gradient de :

- pression (osmose inverse, nanofiltration, ultrafiltration, microfiltration),

- potentiel chimique (pervaporation, dialyse),
- potentiel électrique (électrodialyse).

Le tableau de la figure 1.8 présente les différents procédés membranaires classés en fonction des composés à sélectionner. Il récapitule un ensemble de techniques de filtration qui vont de l'osmose inverse permettant de séparer des ions minéraux de l'eau à la microfiltration qui retient des bactéries.

pore size	atomic/ ionic range	low molecular range	high molecular range	micro particle range	macro particle range	
	1 Å	0.001 µm 1 nm	0.01 µm 10 nm	0.1 µm 100 nm	1 µm 1000 nm	10 µm
MWCO (D)		100	5,000	500,000		
solutes, particles	salts hormones humic acids		proteins macromolecules	viruses	bacteria clay particles	yeast
membrane separation process	reverse osmosis electrodialysis gas separation pervaporation	nanofiltration	ultrafiltration	microfiltration		

FIGURE 1.8: Représentation des différents procédés membranaires classés en fonction de la taille des particules d'intérêt [45].

1.2.2.2 Description des différents procédés membranaires

Nous décrivons succinctement dans ce paragraphe et dans cet ordre les techniques de filtration basées sur un gradient de pression, de potentiel chimique puis de potentiel électrique.

Les procédés membranaires à gradient de pression

Quatre types de procédés à gradient de pression peuvent être distingués en fonction de la taille des particules/molécules à sélectionner [40, 44] :

- la microfiltration (MF) permet de retenir les espèces dont la taille est de l'ordre du micron. Le gradient de pression appliqué est en général inférieur à 2 bar pour des membranes dont la taille des pores est en moyenne comprise entre 0.1 à quelques microns. Le procédé de MF est largement utilisé dans les domaines de l'agroalimentaire, des produits laitiers et de la biotechnologie [46, 47] par exemple pour clarifier des suspensions.
- L'ultrafiltration (UF) est une filtration à l'échelle moléculaire qui permet de séparer des macromolécules en phase liquide en appliquant un gradient de pression allant de 1 à 3 bar. La taille des pores des membranes d'UF varie entre 2 et 100 nm. Le procédé d'UF peut être utilisé pour retenir les protéines et certains ions [48, 49].
- la nanofiltration (NF) permet de retenir les petites molécules et sépare partiellement les sels de l'eau avec des pressions de 10 à 30 bar. Ce procédé se situe entre l'osmose inverse et l'ultrafiltration. La taille des pores de ces membranes est de l'ordre du nm. Cette technique est souvent utilisée pour l'adoucissement de l'eau (séparation des sels minéraux) [50, 51].
- l'osmose inverse (OI) met en jeu des membranes denses qui retiennent toutes les espèces dissoutes dans l'eau dont les sels. Le gradient de pression appliqué varie de 40 à 100 bar et force le solvant à passer à travers la membrane dense d'une région concentrée en soluté (rétentat) à une région peu concentrée en soluté (perméat). L'application la plus importante de l'OI est le dessalement de l'eau de mer pour la production d'eau pure.

Ces quatre techniques sont aujourd'hui les plus exploitées dans l'industrie. Il existe des productions automatisées pour des applications à grande échelle telles que les oxygénateurs de sang pour le maintien de la stabilité du flux sanguin (membrane type microfiltration), la filtration leucocytaire (membrane type ultrafiltration) et les membranes pour la production d'eau potable.

Les procédés membranaires à gradient de potentiel chimique

La pervaporation ainsi que la dialyse sont deux procédés qui sont gouvernés par une différence de potentiel chimique de part et d'autre de la membrane [40, 44]. Les solutés migrent à travers la membrane pour équilibrer les potentiels chimiques de part

et d'autre de celle-ci.

- La pervaporation est un procédé de séparation des constituants d'un mélange liquide qui consiste à vaporiser préférentiellement un composé à travers une membrane polymérique. Cette technique est utilisée par exemple pour le traitement des effluents aqueux ou la séparation de solvants organiques.
- La dialyse sert à extraire les matières indésirables d'un fluide. La séparation s'effectue en fonction de la masse moléculaire du composé. L'application la plus répandue de cette technique est destinée à la dialyse rénale.

Les procédés membranaires à gradient de potentiel électrique

L'électrodialyse est un procédé qui permet, sous l'influence d'un champ électrique continu, d'extraire les espèces ioniques contenues dans une solution aqueuse. Les espèces migrent à travers une membrane sélective qui autorise les échanges d'ions. En plaçant plusieurs membranes en parallèle laissant passer alternativement les ions positifs et les ions négatifs, il est possible d'éliminer certains ions de l'eau. Il existe plusieurs types d'électrodialyse qui se dissocient par l'empilement de membranes échangeuses d'ions disposées en alternance. Les principales applications de l'électrodialyse consistent en la concentration, la dilution voire l'épuisement ionique de solutions. Cette technique est essentiellement utilisée pour le dessalement de l'eau de mer.

1.2.2.3 Quelques exemples d'exploration de diagrammes de phase

En s'appuyant sur une expérience de compression osmotique, il est possible de déterminer le diagramme de phase de dispersions colloïdales. Cette expérience est décrite en détail dans le chapitre 5 c'est pourquoi ici nous en donnons une brève présentation. La figure 1.9 illustre le principe d'une expérience de pression osmotique basée sur le processus de dialyse. Un sac de dialyse contenant une dispersion colloïdale est plongé dans un bain osmotique (cf. figure 1.9 (a)). La membrane de dialyse retient uniquement les colloïdes et laisse passer les espèces chimiques dont la taille est inférieure à celle des colloïdes. La différence de potentiel chimique entre l'intérieur et l'extérieur du sac de dialyse, permet d'extraire la phase liquide et de réduire le volume occupé par la dispersion colloïdale (cf. figure 1.9 (b)). Il est alors possible de concentrer continûment la dispersion colloïdale et l'apparition d'une transition de

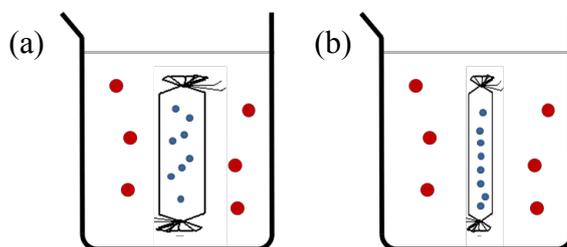


FIGURE 1.9: Expérience de compression osmotique. (a) Sac de dialyse contenant une dispersion colloïdale plongée dans un bain osmotique à un instant t . (b) Concentration de la dispersion colloïdale à un instant $t + dt$.

phase est déterminée par analyse structurale (microscopie, SAXS, etc.). La concentration correspondant à un changement de phase est estimée en mesurant par extrait sec la masse totale de la dispersion colloïdale. Grâce à cette méthode, les transitions de phase de dispersions colloïdales d'argile, de nanoparticules de silice ou de latex ont été observées [37, 52–55].

La figure 1.10 illustre une autre méthode de cristallisation de protéines basée sur le processus de dialyse [39]. Cette méthode consiste à isoler la protéine de la solution

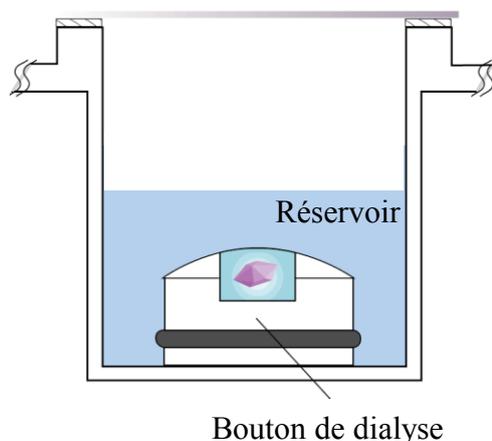


FIGURE 1.10: Principe de la cristallisation par dialyse : la goutte de protéines est retenue dans le bouton de dialyse et échange avec le réservoir contenant les agents cristallisants [38].

d'agents cristallisants par une membrane semi-perméable qui autorise uniquement la solution d'agents cristallisants à se mélanger lentement par diffusion à la protéine (qui ne traverse pas la membrane). Il est alors possible de construire le diagramme de phase pour une cristallisation par dialyse. La protéine est généralement placée dans un dispositif commercialisé de type bouton de dialyse ou sac de dialyse [38]. La méthode de cristallisation de protéines par dialyse est notamment utilisée pour changer le tampon

d'une protéine tout en gardant sa concentration constante, lors d'un changement de pH ou d'une diminution de la concentration en sel.

1.3 Les diagrammes de phase en microfluidique

Dans cette section nous traitons quelques exemples issus de la littérature qui illustrent l'utilisation des outils microfluidiques pour explorer des diagrammes de phase. Nous décrivons les dispositifs permettant de réaliser des mélanges homogènes en géométrie goutte, puis ceux qui explorent des diagrammes de phase soit par une approche continue ou soit par une approche discrète. Nous mettons aussi en avant la possibilité de combiner la microfluidique à un procédé membranaire pour étudier le comportement des changements de phase.

La microfluidique permet de manipuler des liquides dans des réseaux de microcanaux de dimensions pouvant varier sur des échelles de longueur de 1 à 100 μm . Il est alors possible de mimer dans de tels canaux des expériences normalement réalisées en laboratoire avec un contrôle très fin des phénomènes de transport. Par ailleurs, cette technologie présente aussi les avantages :

- d'effectuer des acquisitions de données en haut débit en consommant de très faibles quantités d'échantillon (<1 nL),
- de concevoir des géométries spécifiques dont la réduction des dimensions offre un excellent contrôle des transferts de masse et de chaleur,
- de travailler dans des conditions expérimentales qui reposent sur le confinement et sur de grands ratios surface/volume,
- de s'affranchir des problèmes liés à une interface libre (effet Marangoni, tache de café) grâce au confinement.

Pour toutes ces raisons, il est judicieux de se tourner vers la voie de la miniaturisation qui assure un contrôle unique des chemins à parcourir dans un diagramme de phase.

1.3.1 Approche point par point

Ce paragraphe est dédié à l'exploration des diagrammes de phase en microfluidique de façon discrète et nous les illustrons à travers quelques exemples issus de la littérature.

1.3.1.1 Le cas des micromélangeurs et des vannes

Lors de la construction d'un diagramme de phase à plusieurs composés, il est essentiel de réaliser de nombreux mélanges de composition homogène et consommant peu de quantité de matière. La miniaturisation nous permet de se placer dans des conditions idéales de mélange à haut débit avec de faibles quantités d'échantillons consommés.

La figure 1.11 illustre la puce microfluidique réalisée par Hansen *et al.* [28]. Ils ont développé une puce microfluidique basée sur la technique de multicouches en polydiméthylsiloxane (PDMS) intégrant des pompes et des valves (jusqu'à 480 valves actives). Sur cette même puce ils sont capables d'effectuer 144 réactions de cristallisation de protéines en parallèle en utilisant seulement 10 nL d'échantillon de protéine. Il faut noter qu'en général les volumes de liquides manipulés par des outils robotisés sont de 50 nL à 1 μ L [6, 56–59]. Grâce à l'ouverture et à la fermeture successives des

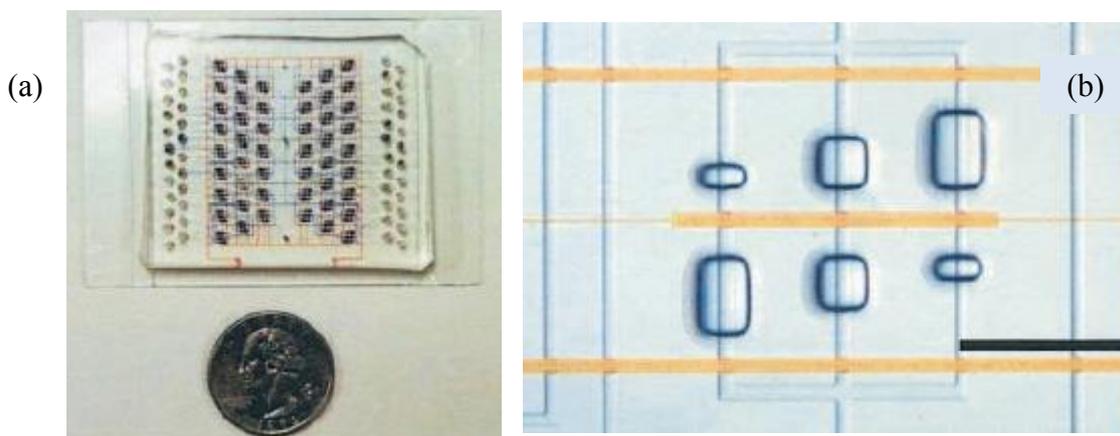


FIGURE 1.11: (a) Photographie de la puce microfluidique conçue par Hansen *et al.* [28] contenant 144 chambres de cristallisation. (b) Zoom sur 3 chambres de cristallisation de 25 nL de volume. Barre d'échelle 1 mm.

valves de contrôle, il est possible de charger les agents de cristallisation et les protéines dans les chambres désirées (cf. figure 1.11 (b)). Lorsque la vanne centrale est ouverte, les protéines et les agents de cristallisation sont libres d'interdiffuser jusqu'à ce que les concentrations s'équilibrent. Les propriétés de mélange dans ce dispositif garantissent donc des conditions propices à la cinétique de cristallisation : en effet le mélange des agents de cristallisation et des protéines a lieu uniquement par diffusion moléculaire. Cet outil permet de générer de multiples conditions de cristallisation qui mettent en jeu les paramètres de force ionique et de pH. Il devient donc possible de mélanger et de

cribler point par point la cristallisation de protéines sur une large gamme de conditions de cristallisation pour de faibles quantités de volumes d'échantillons.

Un peu plus tard Hansen *et al.* ont mis en place un autre outil microfluidique de formulation présenté figure 1.12 [17]. Cette puce a été conçue à partir de la technique

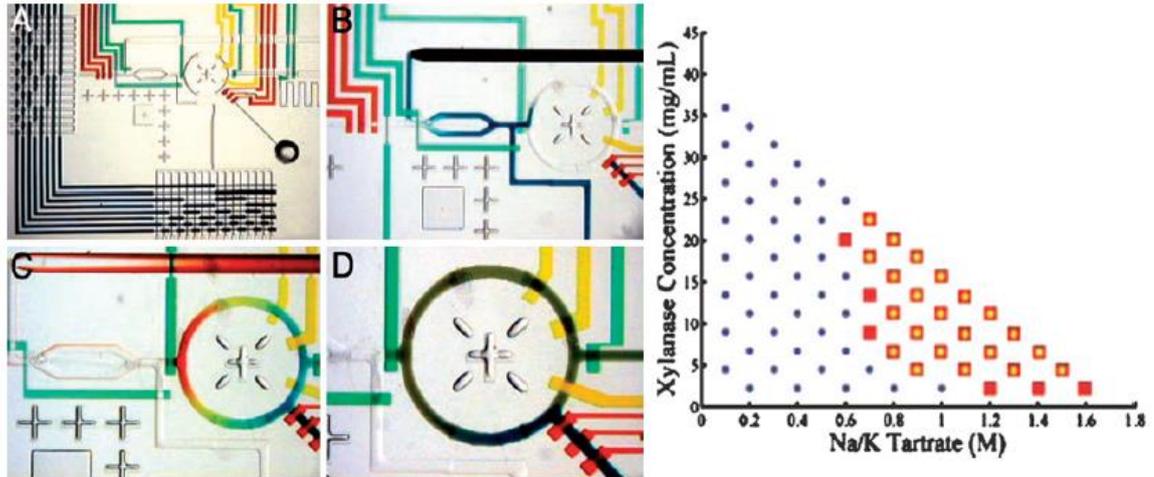


FIGURE 1.12: Puce de formulation microfluidique permettant d'explorer le diagramme de phase de protéines [17]. Les photographies montrent la manipulation de colorants alimentaires au sein de la puce de formulation. Pour chaque image, le diamètre de l'anneau mélangeur est de 1.5 mm. Le graphe représente l'exploration automatisée de la solubilité de la protéine de xylanase. Les carrés correspondent aux régions non solubles pour la protéine. Les cercles indiquent les régions qui ne produisent pas de précipitation.

de multicouches en PDMS et intègre un mélangeur rotatif et un multiplexeur (i.e. une même entrée pour plusieurs liaisons) à l'échelle microfluidique comme le montrent les photographies de la figure 1.12 [60, 61]. Cette puce est capable de générer rapidement (en quelques secondes) des mélanges de 32 réactifs (sels, polymères, protéines etc.) dans des réacteurs de 5 nL. Elle est entièrement automatisée et permet de réaliser plus de 4000 expériences en un seul jour et en utilisant seulement 8 μL d'échantillon.

Cette puce peut formuler des échantillons dans une large gamme de conditions chimiques et offre de très bonnes conditions de mélange des fluides. Les mélanges sont assurés par des séquences d'injections répétitives dans le réacteur en forme d'anneau via le contrôle des vannes (images B et C de la figure 1.12). En moins de quelques secondes le mélange est réalisé. Lorsque la protéine n'est pas soluble, un précipité apparaît dans le réacteur en forme d'anneau. Les précipités sont facilement identifiables par turbidité et sont représentés par les carrés rouges sur le graphe de la figure 1.12. Les points bleus, quant à eux, indiquent les conditions pour lesquelles la protéine est

soluble. En combinant la méthode de mélange à de nombreuses conditions de cristallisation il a été possible de construire le diagramme de phase de la protéine de xylanase. Cet outil permet de caractériser la solubilité des protéines pour de multiples formulations.

1.3.1.2 Le cas des gouttes

Selimovic *et al.* ont eux aussi mis en place un outil microfluidique pour construire des diagrammes de phase destinés à la cristallisation de protéines [14]. La figure 1.13 présente cette puce qui est capable de cribler des diagrammes pour des échantillons en phase aqueuse en faisant varier la concentration et la température du système. Le dis-

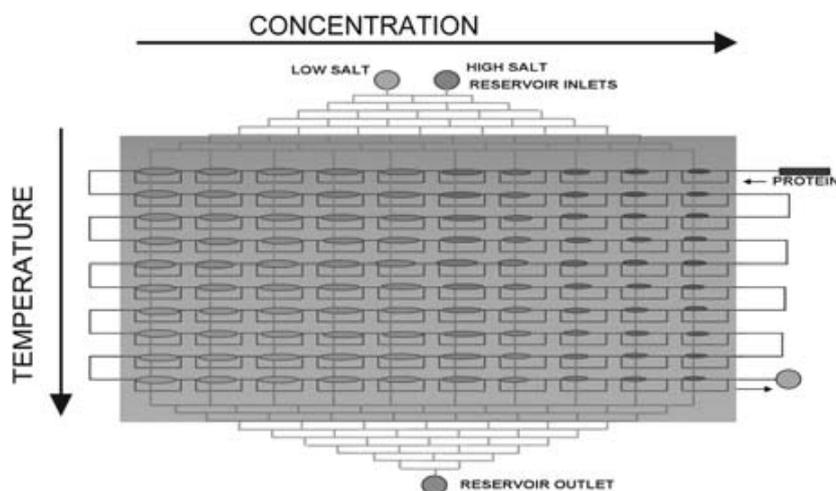


FIGURE 1.13: Schéma de la puce à gradients de concentration et de température développée par Selimovic *et al.* [14]. La concentration en sel augmente vers la droite. Un gradient de température linéaire et continu est superposé au gradient de concentration de sel.

positif est composé d'une double couche en PDMS. La couche supérieure contient 792 gouttelettes de solution aqueuse stockées dans des puits de 20 nL. La couche inférieure contient des réservoirs dans lesquels des solutions salines s'écoulent continûment. Les puits et les réservoirs sont séparés par une fine membrane en PDMS seulement perméable à l'eau. Lorsqu'il y a une différence entre les concentrations en sel dans le réservoir et les gouttes, l'eau migre à travers la membrane et cause le gonflement ou le rétrécissement des gouttes. Un gradient de température linéaire est aussi généré le long de la puce.

La figure 1.14 montre qu'il est possible par observation microscopique de déter-

miner quantitativement le diagramme de phase de la protéine AiiB(S35E) en fonction du couple concentration/température. Cette étude met en évidence les conditions opti-

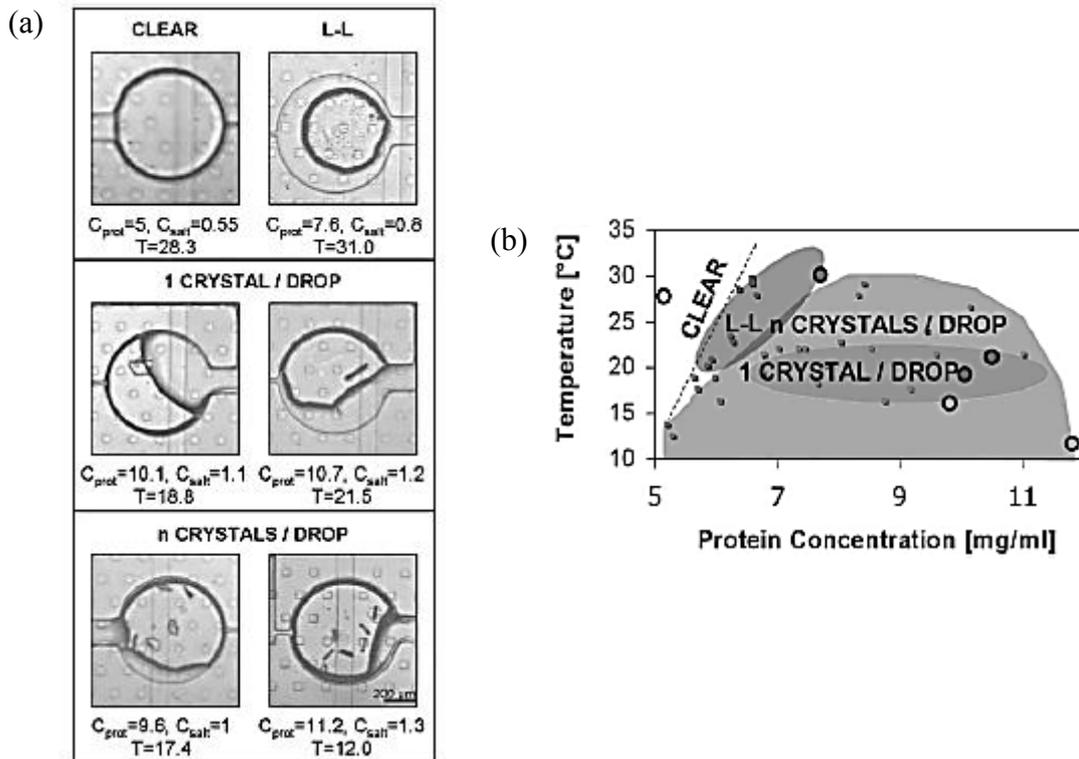


FIGURE 1.14: (a) Images du suivi de la cristallisation de la protéine AiiB prises 31 heures après le début de l'expérience. Différentes phases sont observées. Barre d'échelle $200 \mu\text{m}$. C_{salt} est la concentration en sel, C_{prot} est la concentration en protéine et T est la température. (b) Diagramme de phase de la protéine AiiB. Quatre régions distinctes apparaissent dans le diagramme : une goutte à l'état initial, la région de la séparation de phase liquide-liquide, la région contenant un cristal par goutte puis celle contenant plusieurs cristaux par goutte.

males menant à la formation d'un ou plusieurs cristaux par goutte (a) et permet d'identifier la transition de phase liquide-liquide (L-L) et la cristallisation de la protéine en variant les paramètres concentration/température (b).

1.3.2 Approche continue

En s'appuyant sur les travaux précédents de Selimovic *et al.* [14], Daubersies *et al.* ont développé des dispositifs microfluidiques, appelés *microévaporateurs*, qui permettent cette fois-ci d'explorer des diagrammes de phase de façon continue [11]. La figure 1.15 (a) présente le dispositif basé sur la pervaporation de l'eau à travers une

membrane de PDMS. Il rend possible la formulation des gradients de concentration de mélanges binaires de façon continue et en régime stationnaire à l'échelle du nL (cf. figure 1.15 (b)). Ils ont étudié un modèle de fluide complexe (une solution de

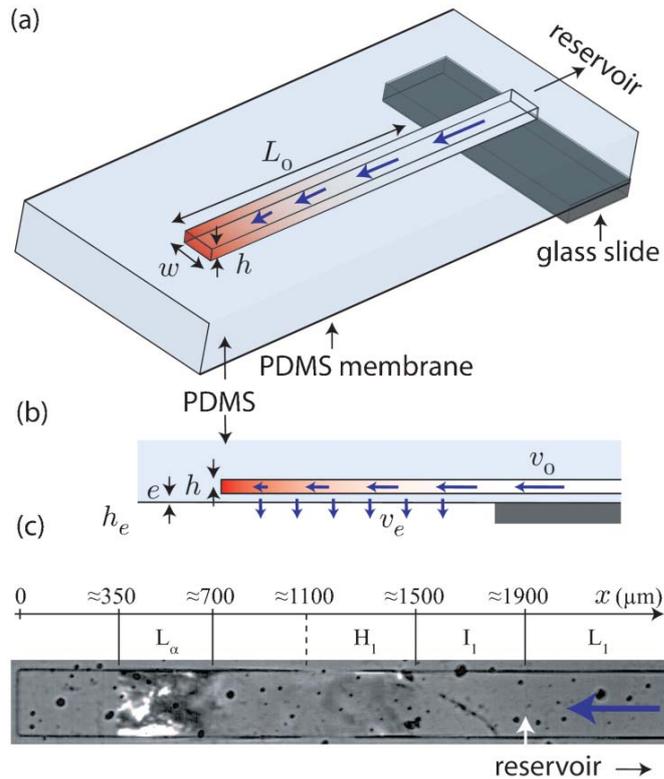


FIGURE 1.15: Schéma de la vue d'un *microévaporateur*. Les dimensions typiques sont $h = 5 - 50 \mu\text{m}$, $w = 20 - 200 \mu\text{m}$ et $L_0 = 1 - 10 \text{ cm}$. Le microcanal fermé à l'extrémité est connecté à un réservoir d'alimentation. La pervaporation mène à une concentration continue des solutés du réservoir au bout du microcanal (gradient rouge et flèches bleues). (b) Vue de côté du flux de perméation à travers la membrane d'épaisseur $e = 10 - 30 \mu\text{m}$. (c) Observation au microscope d'une portion d'un microcanal montrant les successions de phases du système P104/eau ($h = 35 \mu\text{m}$, $w = 250 \mu\text{m}$). La flèche bleue indique la direction de l'écoulement induit par la perméation.

copolymère tribloc P104, Pluronic) et ont montré que ce gradient stationnaire permet de traverser le diagramme de phase de ce système qui présente une succession de mésophases à température ambiante (cf. figure 1.15 (c)). Le gradient continu de concentration établi dans ce dispositif, leur a aussi permis de parcourir entièrement et continûment le diagramme de phase de cette solution. Cet outil donne accès à une exploration continue du diagramme de phase d'un mélange binaire P104/eau, en allant d'une phase d'eau pure à une phase dense. C'est donc un outil quantitatif qui met en évidence différentes textures de ce fluide complexe. Par la suite des mesures quantita-

tives du profil de concentration et la détermination de la microstructure le long du canal ont été réalisées par spectroscopie Raman confocale et par diffusion des rayons X.

1.3.3 La microfluidique couplée à la dialyse

Ce dernier exemple met en évidence la diversité qu'offre la microfluidique pour bâtir des diagrammes de phase. Nous nous appuyons pour cela sur les travaux de Kornreich *et al.* [20] qui traitent de l'intégration de membrane de dialyse dans un dispositif microfluidique. La figure 1.16 présente le dispositif en question : il s'agit d'un assemblage de composants détachables en PDMS séparés par une membrane de dialyse commerciale (en ester de cellulose). Cette membrane délimite deux compartiments : un compartiment destiné au stockage de l'échantillon et un autre servant de réservoir d'alimentation. Les échanges entre les deux compartiments se font en quelques minutes. Kornreich *et al.* ont développé un dispositif microfluidique de dialyse optimisé

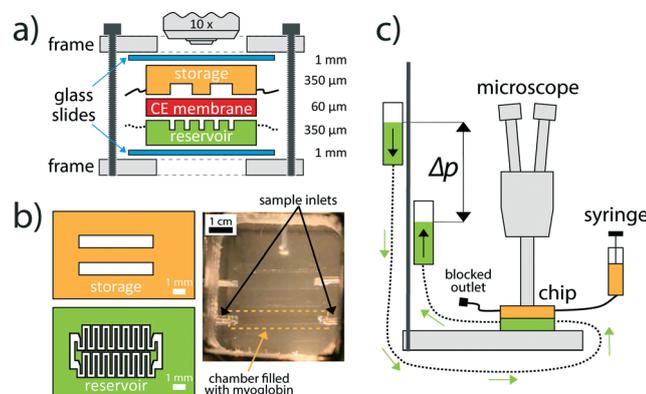


FIGURE 1.16: Description des opérations d'assemblage de la puce de dialyse. (a) Vue de côté et (b, gauche) vue du haut schématique de la puce et des canaux en PDMS. (b, droite) Photographie de la puce. (c) L'entrée et la sortie du réservoir sont connectées à des tubes ouverts à la pression atmosphérique et suspendus verticalement. Les écoulements sont contrôlés en variant la hauteur entre l'entrée et la sortie.

pour réaliser des observations microscopiques en lumière polarisée [20]. Ils ont montré qu'en utilisant un système modèle biréfringent tel que le virus *fd*, il était possible de suivre le changement d'une phase isotrope à une phase cristal liquide du virus *fd* en jouant sur la force ionique du système (cf. figure 1.17). La figure 1.17 illustre l'évolution de l'orientation du virus *fd* au cours du temps lorsque les concentrations en sel dans le système varient.

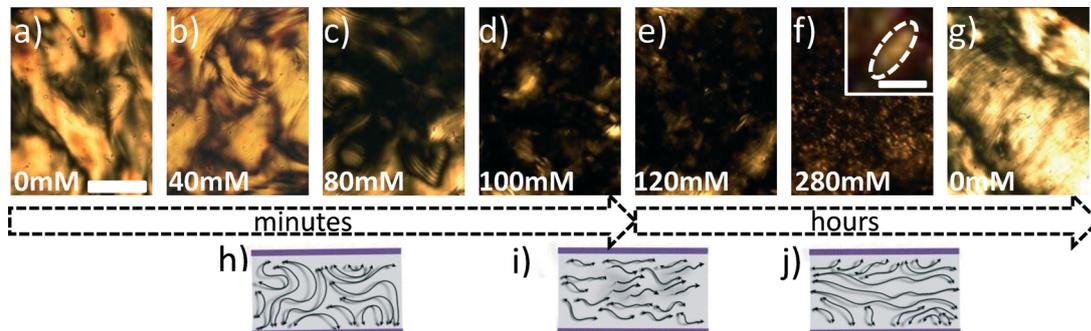


FIGURE 1.17: (a) à (j) Images de microscopie à lumière polarisée illustrant l'évolution du système du virus *fd* en fonction de la variation de la concentration en sel du milieu. (h) à (j) Schémas représentant la réorientation de l'axe optique durant l'expérience pour deux transitions typiques au cours du temps. Barre d'échelle 200 μm . Barre d'échelle de l'encadré 25 μm .

1.4 Problématiques de la thèse

L'objectif de ce travail consiste à élaborer des diagrammes de phase de fluides complexes par voie continue et à l'aide de la microfluidique. Nous avons développé des outils microfluidiques permettant de concentrer continûment des espèces chimiques en solution aqueuse dans des canaux microfluidiques. Ces outils sont basés sur deux types de procédés membranaires différents : la pervaporation et la dialyse. Ils donnent facilement et rapidement accès aux propriétés physico-chimiques, cinétiques et thermodynamiques de fluides complexes. Pour accomplir ce travail, nous avons utilisé trois outils microfluidiques :

- un *microévaporateur*,
- une goutte confinée dans une matrice PDMS,
- un dispositif intégrant une membrane de dialyse.

Le chapitre 2 est consacré à la présentation d'un outil microfluidique, appelé *microévaporateur*, qui permet de concentrer des espèces chimiques en solutions aqueuses à l'échelle du nanolitre. Nous rappelons ici le principe de fonctionnement de cet outil ainsi que le protocole de fabrication. Nous présentons aussi la méthode de calibration mise en place dans le cas d'un *microévaporateur*. Puis nous abordons les améliorations géométriques que nous avons apportées à cet outil dans le but de se rapprocher au maximum d'un outil quantitatif.

Le chapitre 3 présente le développement d'un nouvel outil microfluidique qui s'inspire du fonctionnement du *microévaporateur*. Nous montrons théoriquement et

expérimentalement qu'il existe une géométrie pour laquelle le séchage confiné est homogène. Nous présentons les conditions géométriques nécessaires à respecter pour se placer dans le cas d'un séchage où la concentration des solutés est homogène. Nous illustrons à travers quelques exemples qu'il est possible de construire des diagrammes de phase de mélange à plusieurs composants de l'échelle moléculaire aux colloïdes.

Le chapitre 4 est consacré à la compréhension de la complexité du séchage des nanoparticules de silice commerciales dans un canal microfluidique de type *microévaporateur*. Grâce à ce dispositif nous sommes capables de mettre en évidence des transitions de phase dans un système colloïdal lorsque celui-ci se concentre dans un canal. Nous décrivons aussi la cinétique de concentration des particules jusqu'à la formation d'un état dense ainsi que les divers phénomènes liés au séchage comme l'apparition de fracture ou de délamination du matériau dense.

Le chapitre 5 est dédié au développement d'un nouvel outil microfluidique intégrant une membrane de type dialyse qui offre la possibilité de contrôler les échanges osmotiques à l'échelle du nanolitre. Nous décrivons ici les différentes méthodes déjà existantes qui permettent d'incorporer des membranes dans des puces microfluidiques. Nous expliquons le choix de la stratégie mise en place dans notre travail puis nous présentons le protocole de fabrication ainsi que le dimensionnement de la géométrie que nous avons établis pour notre dispositif. Enfin, nous montrons que cet outil est capable d'être utilisé pour mesurer des pressions osmotiques de dispersions colloïdales.

CHAPITRE 2

La microévaporation pour l'exploration de diagrammes de phase

Sommaire

2.1	Les diagrammes de phase et le microévaporateur	40
2.2	Principe et fonctionnement d'un microévaporateur	43
2.2.1	Principe de la microévaporation	43
2.2.2	Description de l'écoulement induit	49
2.2.3	La concentration de solutés	52
2.2.4	Microévaporateur idéal	54
2.3	Fabrication et calibration d'un microévaporateur	59
2.3.1	Conception du masque	60
2.3.2	Fabrication du moule	61
2.3.3	Fabrication d'une puce en PDMS	62
2.3.4	Principe de la calibration	63
2.4	Les améliorations apportées au microévaporateur	65
2.4.1	Influence des effets de bout à l'extrémité d'un canal	65
2.4.2	Influence du ménisque eau/air	68
2.4.3	Influence des canaux voisins	71
2.5	Conclusion	75

Dans ce chapitre nous présentons un outil microfluidique s'inspirant des travaux sur les valves et micropompes en polydiméthylsiloxane (PDMS) [16, 62, 63] pour obtenir des informations diverses comme le diagramme de phase de fluides complexes. Nous aborderons quelques exemples issus de la littérature utilisant cet outil pour ensuite en expliquer le principe de fonctionnement. Nous finirons par présenter les améliorations que nous y avons apportées.

2.1 Les diagrammes de phase et le microévaporateur

Dans de nombreux travaux, les chercheurs ont développé des puces microfluidiques pour construire des diagrammes de phase de fluides complexes (émulsions, solutions, dispersions colloïdales. . .) [8, 10–14, 18, 19, 22, 25, 64–66]. Un exemple de diagramme de phase bien connu et nécessitant l'utilisation de la microfluidique est celui de la cristallisation de protéines. Certains chercheurs se sont penchés sur cette étude par criblage des conditions de cristallisation afin de déterminer par exemple les limites des zones de solubilité ou de nucléation des protéines [10, 13, 64–66]. La revue [18] recense un grand nombre de nouveaux dispositifs microfluidiques dédiés à la formation de cristaux en solution et aux processus de cristallisation. D'autres chercheurs, comme Selimovic *et al.*, ont utilisé le processus d'évaporation pour changer la concentration de solutés stockés dans un réseau microfluidique de gouttes à l'échelle du nanolitre : de cette façon ils ont ainsi pu explorer des diagrammes de phase de systèmes polymères/sels [14]. En effet, l'évaporation est un moyen simple pour concentrer continûment une solution ou une dispersion par extraction de son solvant. De cette façon il est alors possible, à partir d'un état dilué, d'explorer le diagramme de phase de fluides complexes.

Leng *et al.* ont eux aussi exploité le processus d'évaporation pour concentrer des espèces chimiques en phase aqueuse et ainsi construire des diagrammes de phase allant de solutions aqueuses diluées jusqu'à la formation d'un état dense [25]. Ils ont pour cela développé un dispositif microfluidique en PDMS (appelé *microévaporateur*) perméable à certains solvants et permettant donc le retrait de solvant par un processus d'évaporation. Dans les premiers travaux, ils s'intéressent à la concentration de solutions salines de chlorure de potassium KCl dans un microévaporateur qui a mené à la croissance de cristaux de sel et aux premières observations expérimentales liées au contrôle du taux de concentration par la géométrie du dispositif micro-

fluidique [67, 68]. L'image de la figure 2.1 (a) représente l'extrémité de trois lots de cinq microévaporateurs de longueurs L_0 différentes et connectés à un même réservoir rempli d'une solution saline diluée. Le taux de concentration étant proportionnel à sa longueur (nous le verrons plus tard), les 7 plus longs canaux mènent à la nucléation et à la croissance de cristaux de sel au temps de la photo. Les canaux les plus courts ont un taux de concentration plus bas et la concentration en bout de canal n'est pas assez importante pour qu'un cristal nucléé. La figure 2.1 (b) montre que le taux de concentration dépend de la concentration initiale C_0 dans le réservoir. En effet le

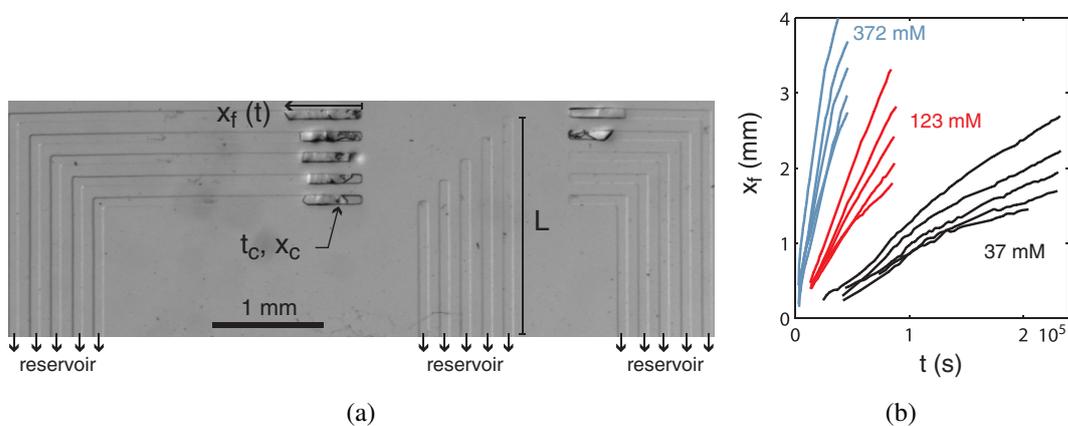


FIGURE 2.1: (a) Vue de haut d'une puce composée de 15 microévaporateurs similaires dont les longueurs d'évaporation L_0 sont différentes. Le plus long des canaux étant en haut à gauche et le plus court au milieu à gauche. Dans chaque canal l'évaporation induit la concentration d'une solution de chlorure de potassium jusqu'à la formation possible de cristaux de sel. (b) Évolution de la position du front de croissance des cristaux de sel au cours du temps pour 3 expériences de concentrations en microévaporateur. Les 3 expériences ont été réalisées avec des concentrations initiales en sel de 37, 123 et 372 mM

graphe représente la taille x_f de tels cristaux formés dans les microévaporateurs pour 3 concentrations C_0 en sel (37, 123, 372 mM) dans le réservoir et pour 5 longueurs L_0 différentes en fonction du temps. Nous pouvons voir que plus C_0 est élevée, plus la croissance est rapide, il en est de même pour L_0 .

Autre exemple, Moreau *et al.* ont approfondi l'étude des diagrammes de phase avec une évolution apportée à l'outil de microévaporation [22]. Ils ont conçu un dispositif microfluidique en PDMS (cf. figure 2.2 A) combinant une zone d'évaporation (qui pompe et concentre une solution) à une zone de stockage (qui n'évapore pas) où le soluté s'accumule. Ils ont montré qu'il était alors possible d'explorer quantitativement des diagrammes de phase (cf. figure 2.2 B) à plusieurs composés grâce à cet outil. Le schéma de la figure 2.2 A représente le dispositif amélioré du microévaporateur ainsi

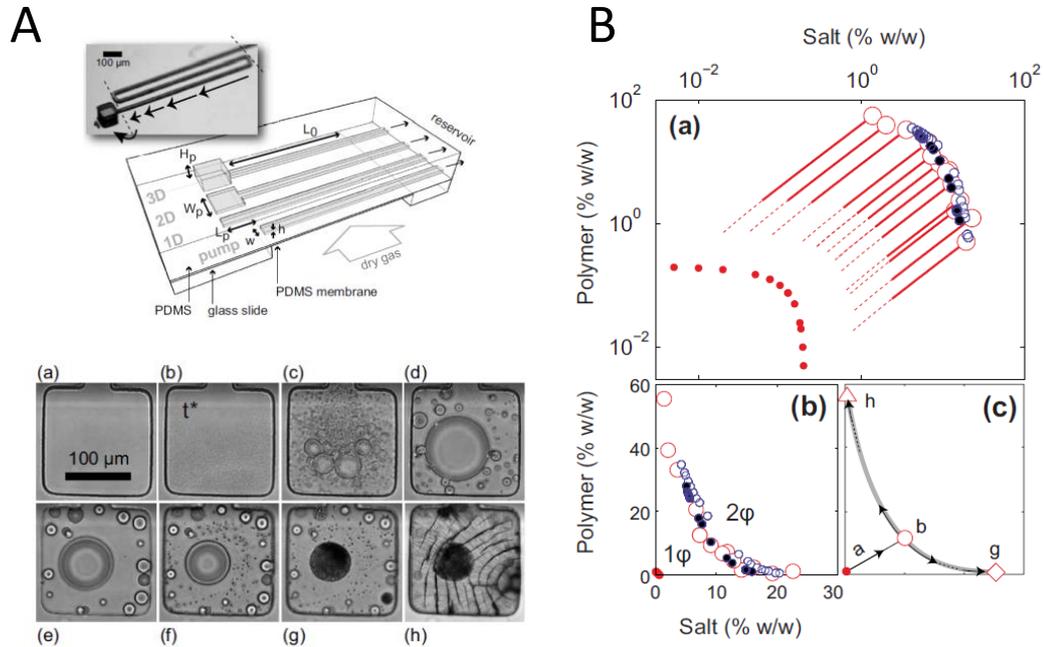


FIGURE 2.2: A : Évolution du microévaporateur avec l'ajout d'une zone de stockage sans évaporation. Les photos représentent les changements de phase lors de la concentration d'un mélange ternaire composé de sel/polymère/eau ayant lieu dans la zone de stockage 2D (remplie d'une solution diluée de PEG et de sel). Au cours du temps les transitions de phase apparaissent. B : diagramme de phase du système ternaire sel/polymère/eau.

que la séquence d'images des transitions de phase pour le cas de solutions de polymère et de sel. En partant d'un système homogène, il faut un certain temps pour que la transition de phase liquide-liquide ait lieu ((b) et (c)). Après cette transition le système reste sous évaporation et est constamment enrichi en soluté ((d) et (e)) jusqu'à l'apparition de la cristallisation du sel (g) et plus tard celle de la solidification du polymère (h). Ces travaux ont permis de valider l'utilisation du microévaporateur pour la construction de diagramme de phase tel que celui présenté sur la figure 2.2 B avec une succession de transitions de phase à différents moments de l'enrichissement en polymère et en sel. Nous avons donc accès aux trajectoires dans un diagramme de phase où les conditions initiales correspondent aux points rouges pour les concentrations initiales. Les trajectoires calculées par simple conservation de la masse coïncident avec les temps où la transition de phase liquide-liquide est observée. Les points bleus correspondent aux données issues des mesures à l'équilibre et s'ajustent bien avec les mesures expérimentales.

Dans ce chapitre nous décrivons et utilisons l'outil microfluidique qui est le mi-

croévaporateur. Nous mettrons en évidence les améliorations que nous avons apportées grâce à nos travaux.

2.2 Principe et fonctionnement d'un microévaporateur

2.2.1 Principe de la microévaporation

2.2.1.1 La pervaporation

Comme nous venons de le voir, les microévaporateurs permettent de concentrer des solutions ou des dispersions aqueuses grâce à l'extraction du solvant. L'extraction du solvant se fait par pervaporation à travers une membrane semi-perméable en PDMS. Le PDMS est le matériau le plus utilisé pour élaborer des puces microfluidiques, il a notamment l'avantage d'être transparent (ce qui permet une bonne visualisation). Cette matrice polymère est perméable à de nombreux solvants comme l'éthanol, l'hexadécane, mais également l'eau [69]. Lorsque l'eau s'évapore à travers la membrane, celle-ci n'est pas stockée dans la matrice PDMS mais diffuse à travers [70], puis s'évapore dans l'air ambiant. Dans les années 90, Favre *et al.* [71] et Watson *et al.* [70] ont étudié le phénomène de pervaporation de l'eau à travers les membranes en PDMS. Une dizaine d'années plus tard Verneuil *et al.* [67] et Randall *et al.* [68] se sont intéressés à l'étude des écoulements dans un canal microfluidique, moulé dans du PDMS, induits par la pervaporation spontanée de l'eau à travers la matrice polymérique. La figure 2.3 représente un canal microfluidique moulé dans une matrice PDMS en 3D. Ce canal est rempli d'eau. Le PDMS est un matériau per-

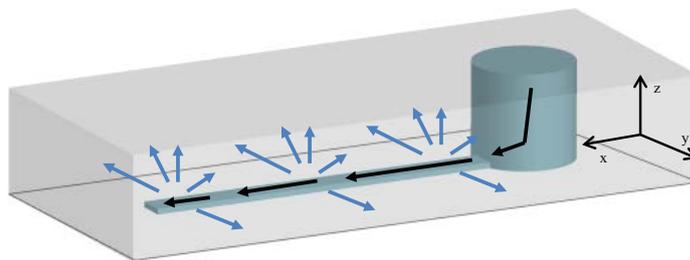


FIGURE 2.3: Schéma d'un microévaporateur en 3D, constitué d'un canal moulé dans une matrice PDMS et connecté à un réservoir. Les flèches bleues représentent le sens et la direction de l'évaporation du solvant dans le PDMS. Les flèches noires indiquent l'écoulement induit des solutés.

méable à l'eau ce qui génère un flux de molécules d'eau (flèches bleues) du canal qui

diffuse dans la matrice polymérique jusqu'à son évaporation dans l'air ambiant : c'est le processus de pervaporation. Par conservation de la masse, la pervaporation induit un écoulement d'eau vers l'extrémité du canal (flèches noires).

La figure 2.4 schématise 3 cas dans lesquels une membrane en PDMS d'épaisseur e sépare un compartiment contenant de l'eau pure et un autre contenant de l'air plus ou moins humide. D'après la loi de Fick, le flux molaire d'eau j_e diffusant à travers

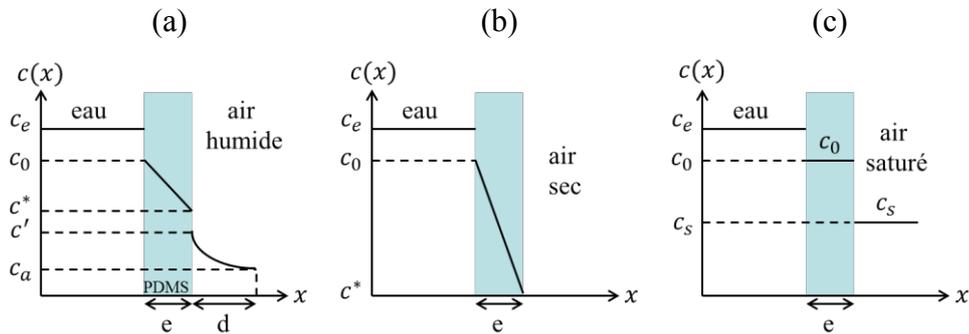


FIGURE 2.4: Représentation des champs de concentration de part et d'autre d'une membrane de PDMS, d'épaisseur e , séparant d'un côté une solution d'eau pure et d'un autre côté, un air plus ou moins humide : (a) air humide, (b) air totalement sec et (c) air saturé en vapeur d'eau. Le flux de pervaporation est différent dans les deux premiers cas et nul dans le dernier cas.

une membrane d'épaisseur e s'écrit :

$$j_e = -D\nabla C, \quad (2.1)$$

où D est le coefficient de diffusion dans le matériau de la membrane et ∇C est le gradient de concentration d'eau dans la membrane. La loi de Fick (2.1) montre que le flux de pervaporation de l'eau dans la membrane dépend de l'épaisseur de celle-ci et de la différence de concentration en eau de part et d'autre de la membrane. La figure 2.4 met en évidence l'influence de l'humidité de l'air sur le flux d'eau pervaporant à travers la membrane pour trois cas. Dans le cas (a), la membrane est séparée par un compartiment d'eau pure et un autre contenant un air humide. Dans le PDMS l'eau diffuse avec un coefficient de diffusion $D = 8.5 \cdot 10^{-10} \text{m}^2/\text{s}$ [68] et le PDMS est saturé en eau à la concentration $c_0 = 40 \text{mol}/\text{m}^3$ [70] à température ambiante. Ainsi la concentration en eau à l'interface eau/membrane du côté du PDMS vaut c_0 . Nous notons par la suite la concentration en eau dans le compartiment gauche c_e , celle à l'interface eau/membrane du côté du PDMS c^* , celle à l'interface eau/membrane du côté de l'air c' et celle dans le compartiment air c_a . En régime stationnaire les flux de

part et d'autre de la membrane sont égaux et s'écrivent :

$$-\frac{D_a}{d}(c' - c_a) = -\frac{D}{e}(c_0 - c^*) \quad (2.2)$$

avec $D_a = 2 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2/\text{s}$ le coefficient de diffusion de l'eau dans l'air et d l'épaisseur de la couche limite de vapeur d'eau à l'interface de la membrane dans le compartiment droit. La concentration en eau c^* à l'interface eau/membrane du côté du PDMS est reliée par la relation linéaire (loi de Henry) suivante :

$$c^* = c_0 \frac{c'}{c_s} \quad (2.3)$$

où c_s correspond à la concentration en eau à saturation dans l'air. Dans le cas où la concentration en eau dans l'air c_a est nulle et en combinant les équations (2.2) et (2.3), nous obtenons l'expression de la concentration en eau c' à l'interface eau/membrane du côté de l'air comme suit

$$c' = \frac{c_s}{1 + \frac{c_s e D_a}{c_0 d D}}$$

Nous voyons clairement que si le terme $c_s e D_a / c_0 d D$ est très grand devant 1, la résistance du transport de l'eau dans l'air est négligeable devant celle du transport de l'eau dans le PDMS. Ainsi nous pouvons négliger la couche limite de vapeur d'eau. Dans le cas (b) l'air est totalement sec, alors le flux d'eau est maximum. Dans le cas (c) l'air est saturé en vapeur d'eau à la concentration c_s , le flux d'eau est donc nul à travers la membrane.

2.2.1.2 L'écoulement induit

Verneuil *et al.* ont suivi expérimentalement la vitesse de particules fluorescentes portées par le flux induit par la pervaporation dans un canal de longueur 1 cm, de hauteur $20 \mu\text{m}$ et de largeur variant entre 26 et $477 \mu\text{m}$. Sur la figure 2.5 sont représentées les vitesses moyennes des traceurs fluorescents [67]. Ils ont montré que la vitesse de l'écoulement est linéaire le long du canal et celle-ci décroît lorsque la largeur du canal augmente.

À partir de ces travaux, Leng *et al.* ont développé un outil appelé le *microévaporateur* [8, 25]. Cet outil, similaire dans son principe à ceux décrits précédemment, per-

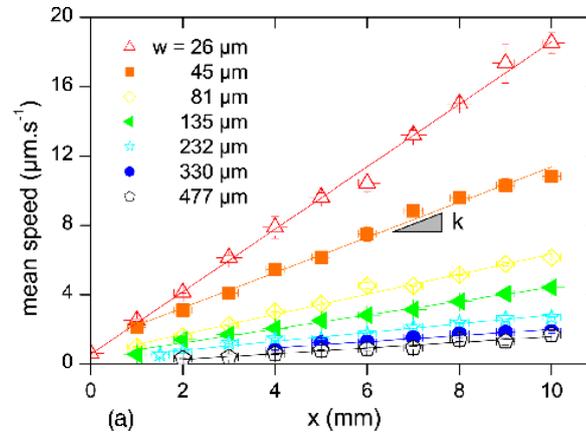


FIGURE 2.5: Mesures de la vitesse de traceurs fluorescents dans un canal de longueur 1 cm, de hauteur $20 \mu\text{m}$ et de largeur variant entre 26 et $477 \mu\text{m}$ [67]. Les différents symboles correspondent aux différentes largeurs de canal.

met un meilleur contrôle du processus d'évaporation temporel et spatial. La figure 2.6 représente le microévaporateur. Un canal est moulé dans une matrice en PDMS de

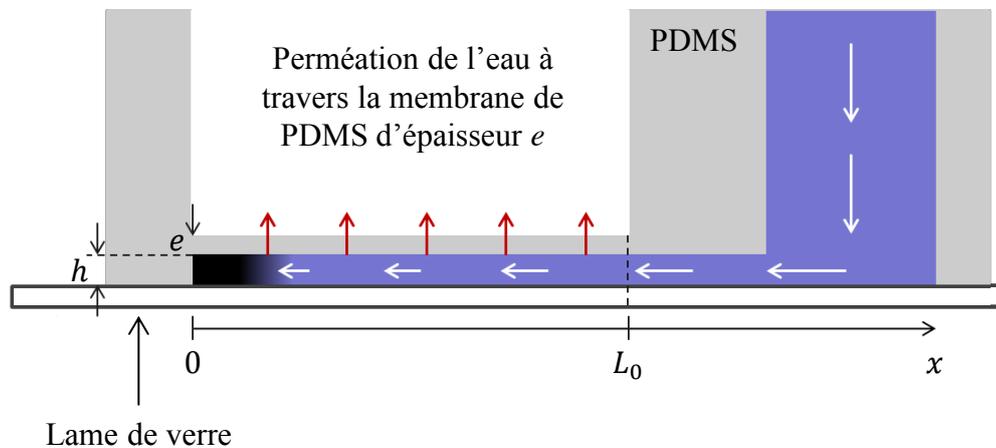


FIGURE 2.6: Vue de côté d'un microévaporateur : le réservoir est rempli par une solution. La pervaporation du solvant (flèches rouges) à travers la fine membrane de PDMS ($e = 10 - 30 \mu\text{m}$) induit un écoulement qui convecte les solutés du réservoir vers le bout du canal (flèches blanches).

largeur w , de hauteur h et de longueur d'évaporation L_0 . Ce canal est relié à un réservoir dont le volume est largement supérieur au volume du canal et il est fermé par une lame de verre. Une fine membrane en PDMS d'épaisseur e vient recouvrir le canal et c'est au travers de cette fine membrane en PDMS que la pervaporation a lieu. La longueur d'évaporation est définie par la zone du canal recouverte par la fine membrane au-dessus du canal. Deux zones apparaissent alors dans le canal : une zone sans éva-

poration (dans le bloc de PDMS) et une zone d'évaporation (dans le canal recouvert de la fine membrane). Lorsque ce dispositif est rempli d'une solution, seul le solvant pervapore à travers la membrane (laissant le soluté dans le canal). La pervaporation du solvant induit un écoulement de solution du réservoir vers le canal. Cet écoulement convecte les solutés jusqu'au bout du canal où ces derniers se concentrent et s'y accumulent. Typiquement les dimensions d'un microévaporateur sont les suivantes : $h \approx 5 - 50 \mu\text{m}$, $w \approx 20 - 500 \mu\text{m}$, $L_0 \approx 0.5 - 10 \text{ cm}$ et $e \approx 10 - 30 \mu\text{m}$. C'est la différence de potentiel chimique entre l'extérieur et l'intérieur du canal qui permet à l'eau de perméer à travers une surface égale à wL_0 . La concentration des solutés se fait « naturellement » dans la zone d'évaporation comme le montre le schéma de la figure 2.6.

2.2.1.3 Les différents types de microévaporateurs

Il existe différents types d'évaporateurs, comme présentés figure 2.7, qui ont été mis en place au laboratoire afin de répondre à diverses contraintes expérimentales. La conception de ces puces se fait en deux étapes : une étape de fabrication du moule par lithographie douce et une étape d'élaboration de la puce microfluidique en PDMS. L'ensemble des protocoles de fabrication est disponible dans la thèse de Merlin [72] et nous en donnerons un bref aperçu un peu plus tard dans ce chapitre. Trois types de microévaporateurs ont été fabriqués au laboratoire et nous expliquons rapidement les procédés de fabrication mis en place :

- Le premier type d'évaporateur, appelé *microévaporateur simple*, est constitué d'un canal moulé dans une matrice en PDMS épaisse (environ 5 mm d'épaisseur). La membrane est réalisée sur un substrat plat grâce à une tournette dont l'épaisseur dépend de la vitesse de rotation utilisée. Le bloc est collé sur cette fine membrane de PDMS par plasma (ou par gradient de réticulant). Puis après une heure de cuisson, l'ensemble bloc/membrane est décollé et deux lames de verre sont positionnées dans les zones où l'évaporation n'est pas désirée comme le montre la figure 2.7 (a). Le procédé de fabrication de ce type de puce est rapide et facile à mettre en place (~ 4 heures). Cette puce est bien adaptée pour la microscopie optique ;
- le deuxième type d'évaporateur, appelé *microévaporateur sur verre*, est plus technique mais reste aussi rapide à réaliser que le *microévaporateur simple*.

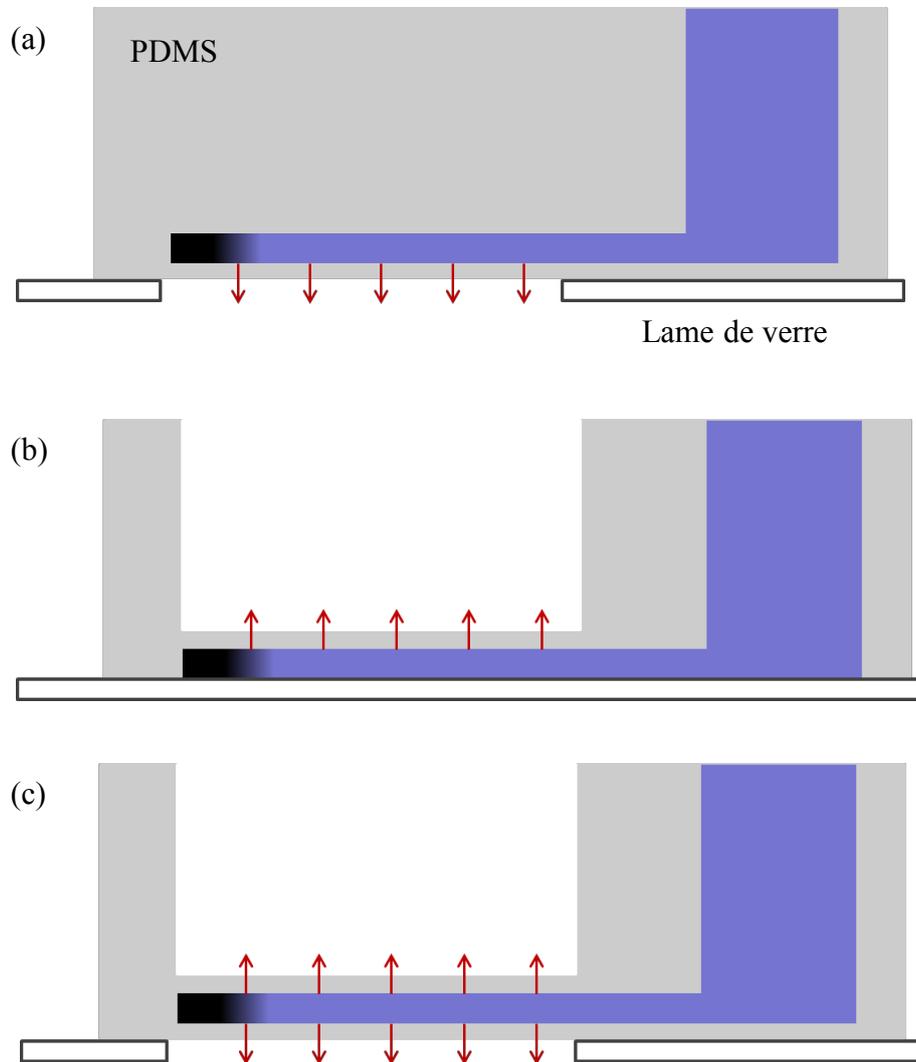


FIGURE 2.7: Représentation des trois types de microévaporateurs existants : (a) *microévaporateur simple*, (b) *microévaporateur sur verre* et (c) *microévaporateur double membrane*.

Dans ce cas-ci, les motifs du moule sont recouverts par une fine couche de PDMS avec une tournette. La couche de PDMS au-dessus des canaux correspond à la membrane. Un bloc de PDMS moulé sur un substrat plat est collé tout autour de la zone d'évaporation dans le but de rigidifier le dispositif. Enfin, une lamelle de verre vient sceller les canaux comme présenté figure 2.7 (b). Ce type de puce est adapté pour la microscopie confocale, pour la spectroscopie Raman confocale ainsi que pour les observations nécessitant un objectif à immersion ;

— le dernier type de microévaporateur fabriqué est le *microévaporateur à double*

membrane. Ce procédé de fabrication nécessite plusieurs étapes délicates et demande un temps de fabrication plus long (~ 7 heures). Toutes les étapes de fabrications sont les mêmes que celles utilisées pour le *microévaporateur sur verre* à l'exception de la dernière. En effet, l'ensemble n'est pas collé sur une lamelle de verre mais sur un substrat recouvert d'une fine membrane en PDMS par collage plasma. L'ensemble est ensuite décollé et deux lames de verre sont positionnées autour de la zone d'évaporation comme illustré figure 2.7 (c). Cette puce est adaptée pour des mesures de diffusion de rayon X aux petits angles (SAXS) car la fine double membrane permet d'obtenir un meilleur signal de l'échantillon : les rayons incidents traversent une épaisseur de PDMS très faible. Au cours de cette thèse nous avons réalisé ce type de microévaporateur pour effectuer des mesures de diffusion de rayon X dans le cadre d'une collaboration avec A. Banc (Maître de Conférences au Laboratoire Charles Coulomb/Université Montpellier 2). Le projet de recherche a consisté à suivre la cinétique de concentration de protéines de blé dans un microévaporateur grâce à la technique des rayons X sur deux synchrotrons différents : sur le site de l'ESRF (ligne ID02) et sur le site de Soleil (ligne SWING).

Dans ce chapitre nous décrivons précisément le fonctionnement d'un seul type d'évaporateur qui est le *microévaporateur sur verre* car c'est avec celui-ci que nous avons essentiellement travaillé. Le principe reste le même pour les deux autres types de microévaporateurs.

2.2.2 Description de l'écoulement induit

La perméation de l'eau à travers la membrane de PDMS est pilotée par la différence de potentiel chimique entre l'intérieur et l'extérieur du canal. L'écoulement induit par cette perméation permet donc de concentrer des solutés de façon contrôlée. Un modèle simple et unidimensionnel du bilan de matière a été mis en place comme le montre la figure 2.8. Dans ce modèle nous considérons le cas où le microévaporateur est rempli d'eau pure. La pervaporation de l'eau s'effectue par tous les côtés des canaux ce qui induit un écoulement du réservoir au bout du canal fermé en $x = 0$ (cf. figure 2.8). Deux flux sont mis en jeu : le flux de solvant qui pervapore à travers la membrane q_e et le flux induit par la pervaporation $q(x)$. Dans une boîte de taille dx , le flux d'entrée dans le canal noté $q(x + dx)$ est égal à la somme des flux dus à

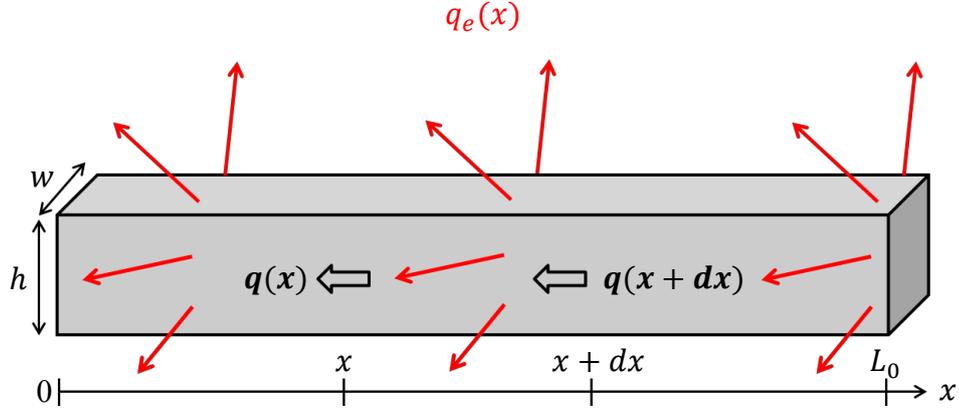


FIGURE 2.8: Bilan des flux s'appliquant le long d'un canal du microévaporateur.

l'évaporation Q_e et à l'écoulement $q(x)$. En utilisant la conservation de la masse nous obtenons l'équation :

$$q(x + dx) = q(x) + Q_e(x) \quad (2.4)$$

avec les flux s'exprimant comme suivant :

$$\begin{aligned} q(x + dx) &= v(x + dx)hw, \\ q(x) &= v(x)hw, \\ Q_e(x) &= q_e dx, \end{aligned}$$

avec w et h les largeur et hauteur du canal et $v(x)$ la vitesse de l'écoulement le long de la zone d'évaporation. q_e varie en fonction de l'épaisseur de la membrane de PDMS, de l'humidité de l'air ambiant, de la hauteur h et de la largeur w du canal. Nous obtenons ainsi

$$\frac{\partial v}{\partial x} = -\frac{q_e}{hw} = -\frac{1}{\tau_e} \quad (2.5)$$

avec τ_e le temps d'évaporation qui correspond au temps qu'il faut pour vider un volume de microévaporateur. En un point x dans le canal la vitesse s'écrit alors

$$v(x) = -x/\tau_e. \quad (2.6)$$

La vitesse de l'écoulement le long de la zone d'évaporation est linéaire et son coefficient directeur est donné par $1/\tau_e$. La figure 2.9 illustre le profil de vitesse dans le microévaporateur : la vitesse est constante dans le réservoir et diminue le long de l'évaporateur jusqu'à s'annuler au bout du canal. Le profil de vitesse est déterminé par

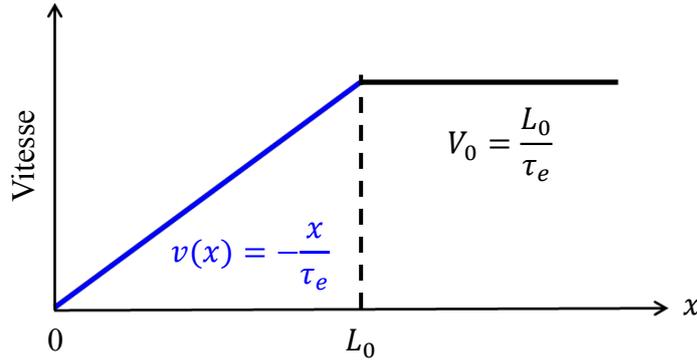


FIGURE 2.9: Profil de vitesse de l'écoulement induit dans le microévaporateur.

trois paramètres qui sont le flux de pervaporation q_e , la hauteur h et la largeur w du canal. À partir de ce profil de vitesse nous avons accès au flux de pervaporation q_e , au temps d'évaporation τ_e et à la vitesse du liquide dans le réservoir V_0 où

$$V_0 = \frac{L_0}{\tau_e}. \quad (2.7)$$

Typiquement, pour un microévaporateur dont les grandeurs sont $h = 15 - 50 \mu\text{m}$, $w = 50 - 100 \mu\text{m}$, $L_0 = 1 - 5 \text{ mm}$ et $e = 20 - 50 \mu\text{m}$, nous obtenons les valeurs suivantes : $V_0 = 1 - 10 \mu\text{m/s}$ et $\tau_e = 500 - 1000 \text{ s}$. À présent, en intégrant les deux expressions (2.6) et (2.7) de la vitesse de l'écoulement, les trajectoires d'une particule de fluide dans le microévaporateur sont obtenues et s'expriment comme suit :

$$\begin{aligned} x(t) &= L_0 \exp\left(-\frac{t}{\tau_e}\right) \text{ pour } x < L_0, \\ x(t) &= \frac{L_0}{\tau_e} t \text{ pour } x > L_0. \end{aligned} \quad (2.8)$$

Hors de la zone d'évaporation, i.e. pour $x > L_0$, la trajectoire de la particule est linéaire. Dans ce modèle, nous considérons que τ_e est homogène le long du canal.

Après avoir décrit la physique liée à l'écoulement induit par la perméation de

l'eau à travers la membrane, nous étudierons dans la partie suivante le procédé de concentration de solutés dans un microcanal.

2.2.3 La concentration de solutés

L'écoulement induit par pervaporation de l'eau à travers la membrane en PDMS est responsable de la concentration des solutés. En effet seule l'eau pervapore : les solutés non volatils ou ne se solubilisant pas dans le PDMS restent confinés dans le canal et se concentrent à son bout. Il a été démontré que les microévaporateurs sont capables de concentrer toutes sortes de solutions telles que des solutions d'électrolytes [25], de tensioactifs [8], de polymères [22] ainsi que des colloïdes [15] ou des nanoparticules [21, 73] dispersés en solution aqueuse jusqu'à la formation d'états denses. Dans le cas des microévaporateurs développés par Leng *et al.* [8, 25], les solutés sont convectés au bout du canal par un flux de convection, appelé j_c , où ils s'accumulent. L'accumulation de solutés au bout du canal crée un gradient de concentration ce qui génère un phénomène de diffusion des solutés, noté j_d , qui tend à homogénéiser le gradient formé. Pour des solutions diluées, ces deux flux s'écrivent comme ci-dessous :

$$\begin{aligned} j_c &= \phi(x)v(x), \\ j_d &= -D\partial_x\phi, \end{aligned} \quad (2.9)$$

avec ϕ la fraction volumique du soluté suivant l'axe x du canal et D le coefficient de diffusion du soluté. La figure 2.10 schématise le profil de vitesse et de concentration en fonction des zones de diffusion et de convection présentes dans le canal à un instant donné. À une position p dans le canal, ces deux flux en compétition sont du même ordre de grandeur : les flux j_c et j_d sont alors égaux à la position $x = p = \sqrt{D\tau_e}$. Pour $x < p$ la diffusion domine la convection et à l'inverse, pour $x > p$ la convection domine la diffusion. La longueur p définit la longueur caractéristique d'une boîte d'accumulation *virtuelle* dans laquelle le soluté s'accumule. La taille de cette boîte dépend des paramètres du microévaporateur et du coefficient de diffusion des particules.

Verneuil *et al.* ont mis en évidence le suivi de la concentration d'une dispersion de colloïdes fluorescents dans un canal microfluidique en PDMS ($w = 55 \mu\text{m}$ et $h = 10 \mu\text{m}$) en mesurant l'intensité lumineuse [67] comme l'illustre la figure 2.11. Les

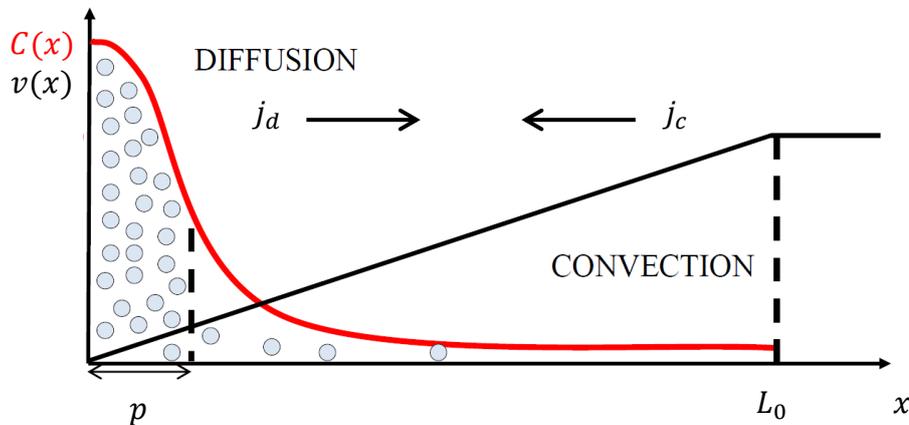


FIGURE 2.10: Représentation des profils de vitesse et de concentration dans la zone d'évaporation. En rouge est représenté le profil de concentration dans le canal au cours du temps, en noir le profil de vitesse linéaire du soluté dans le canal.

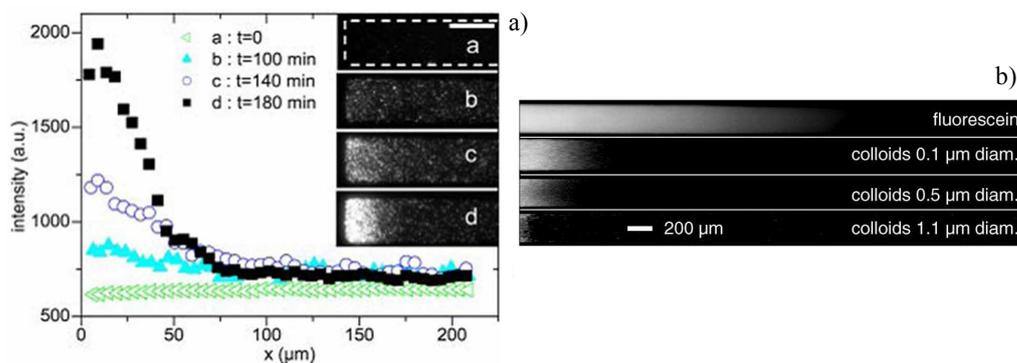


FIGURE 2.11: (a) Suivi de la concentration de traceurs fluorescents par mesures de l'intensité lumineuse en fonction de la position dans le canal à différents instants [67]. Le graphique montre l'évolution du profil de concentration au cours du temps au bout du canal. Encadré : Vue de haut des images de fluorescence au bout du canal (largeur $w = 55 \mu\text{m}$, hauteur $h = 10 \mu\text{m}$) pour différents temps. La barre d'échelle est de $50 \mu\text{m}$. (b) Photos présentant des canaux microfluidiques de dimensions $w = 300 \mu\text{m}$, $h = 15 \mu\text{m}$ et $L_0 = 5 \text{mm}$ dans lesquels des solutés de différentes tailles sont concentrés. Mise en évidence de l'influence du coefficient de diffusion D des traceurs sur la boîte d'accumulation p [25].

photographies insérées dans le graphe de la figure 2.11 (a) représentent l'évolution de l'intensité des traceurs dans le canal pour quatre instants différents. L'accumulation des colloïdes est mise en évidence par l'augmentation de l'intensité lumineuse au bout du canal. Le graphe présente l'évolution de l'intensité en fonction de la position dans le canal à ces différents instants. Les traceurs se concentrent dans une zone correspondant à la boîte d'accumulation de longueur p . Leng *et al.* ont mis en évidence la dépendance de la taille de la boîte d'accumulation pour des solutés ayant des

tailles différentes [25]. Les photos de la figure 2.11 (b) présentent quatre canaux microfluidiques ($w = 300 \mu\text{m}$, $h = 15 \mu\text{m}$ et $L_0 = 5 \text{ mm}$) remplis de différentes solutions et dispersions dont la taille des solutés varie de la taille moléculaire (fluorescéine) à $1.1 \mu\text{m}$ (colloïde fluorescent). La loi de Stokes-Einstein relie le coefficient de diffusion de la particule à sa taille. Ainsi plus le soluté est petit, plus la taille de la zone d'accumulation est grande ($p \sim \sqrt{Dt}$).

D'après la loi de conservation de la masse, la variation de la concentration du soluté $\Delta\phi$ dans la boîte d'accumulation de volume pwh est égale au flux de particules j_0 traversant la section wh pendant Δt avec $j_0 = \phi_0 V_0$ soit

$$pwh\Delta\phi = j_0wh\Delta t. \quad (2.10)$$

La variation de la concentration $\Delta\phi$ dans la zone d'accumulation augmente de la façon suivante :

$$\frac{\Delta\phi}{\Delta t} \approx \frac{\phi_0 V_0}{p} = \frac{\phi_0 L_0}{p\tau_e}. \quad (2.11)$$

Cette relation permet de déterminer les différents paramètres influençant le taux de concentration du soluté. Il s'agit de la concentration initiale dans le réservoir ϕ_0 , de la longueur d'évaporation L_0 , la taille de la boîte d'accumulation (via le coefficient de diffusion des solutés) et le temps d'évaporation τ_e qui dépend lui même de la géométrie du canal. Nous verrons plus tard que cette relation permet également d'estimer le temps nécessaire pour concentrer un type de soluté dans une géométrie de microévaporateur donnée.

2.2.4 Microévaporateur idéal

Dans cette partie nous détaillons la physique d'un microévaporateur *idéal* [19]. Par idéal, nous considérons que l'évaporation de l'eau à travers la membrane est constante et uniforme et induit un écoulement unidirectionnel suivant x . Les dimensions du canal, w et h sont constantes le long de l'évaporateur. Les solutions mises en jeu sont elles aussi idéales ce qui signifie que le coefficient de diffusion D des solutés est indépendant de la concentration et l'activité du solvant de la solution est constante et égale à 1. La viscosité et la densité de la solution sont constantes. Les solutés ne pervaporent pas à travers le PDMS et ne sont pas soumis à des réactions chimiques.

2.2.4.1 Transport de solutés

Comme expliqués dans le paragraphe précédent, les deux effets physiques présents dans un microévaporateur sont la convection et la diffusion de particules. Le réservoir du microévaporateur est rempli avec une solution très diluée en soluté, à la concentration ϕ_0 . Pour ces solutions diluées le transport des solutés est décrit par la somme des deux flux j_c et j_d précédents :

$$j(x) = -D\partial_x\phi + \phi(x)v(x). \quad (2.12)$$

À partir de cette expression et de l'équation de conservation de la matière $\partial_t\phi + \partial_x J = 0$, l'équation de concentration des solutés s'écrit :

$$\begin{aligned} \partial_t\phi &= D\partial_x^2\phi + \phi/\tau_e - \frac{x}{\tau_e}\partial_x\phi \text{ pour } x < L_0, \\ \partial_t\phi &= D\partial_x^2\phi - V_0\partial_x\phi \text{ pour } x > L_0. \end{aligned}$$

Les conditions aux limites sont définies par $j(x=0) = 0$ et $j(x \gg L_0) = j_0$, où j_0 est le flux entrant dans le réservoir. Nous adimensionnons les variables x , t et ϕ comme suit :

$$\begin{aligned} X &= x/L_0, \\ T &= t/\tau_e, \\ C &= \phi/\phi_0. \end{aligned}$$

Ainsi les équations précédentes s'écrivent :

$$\begin{aligned} \partial_T C &= \frac{1}{Pe} \partial_X^2 C + X \partial_X C + C \text{ pour } X < 1, \\ \partial_T C &= \frac{1}{Pe} \partial_X^2 C + \partial_X C \text{ pour } X > 1, \end{aligned} \quad (2.13)$$

où Pe est le nombre de Péclet et vaut :

$$Pe = \frac{V_0 L_0}{D} = \frac{L_0^2}{p^2}, \quad (2.14)$$

Ce nombre représente le rapport entre le transport des solutés par convection et par diffusion et montre que si $L_0 \gg p$, $Pe \gg 1$, et nous pouvons effectivement piéger des

solutés. Nous posons $P = p/L_0 = 1/\sqrt{Pe}$ qui correspond à la longueur de la boîte d'accumulation p normalisée par la longueur d'évaporation L_0 .

Deux régimes peuvent être étudiés dans le cas du microévaporateur : un régime stationnaire et un régime continu. Au cours du régime stationnaire, la totalité des particules contenues dans le canal est convectée jusqu'au bout de celui-ci et elles y sont maintenues grâce à l'écoulement continu d'eau. Il est alors possible d'observer la compétition entre la diffusion et la convection des particules au niveau de la zone d'accumulation. Le deuxième régime est un régime continu au cours duquel les solutés sont continûment concentrés dans le canal. Nous étudierons uniquement le régime continu dans ce chapitre.

2.2.4.2 Régime transitoire

Dans la partie $X \gg P$, la diffusion est négligeable et suit l'équation ci-dessous :

$$\partial_T C = X \partial_X C + C. \quad (2.15)$$

Les solutions de cette équation sont données par les expressions suivantes et sont représentées dans la figure 2.12 :

$$\begin{aligned} C(X, T) &= \exp T \text{ pour } C(X, T) < 1/X, \\ C(X, T) &= \frac{1}{X} \text{ pour } T > -\ln X. \end{aligned} \quad (2.16)$$

Ces équations montrent qu'au début du processus de concentration des solutés, le profil augmente exponentiellement le long du microévaporateur jusqu'à atteindre la rampe hyperbolique $C(X) = 1/X$ pour $T > T^*$ avec $T^* = t^*/\tau_e$ le temps transitoire adimensionné. Ainsi à la fin de la rampe hyperbolique en $X = P$ (i.e. où la diffusion ne peut plus être négligeable), le temps transitoire est donné par :

$$C(X, T^*) = \exp(T^*) = \frac{1}{P} = \sqrt{Pe}. \quad (2.17)$$

Le temps transitoire vaut alors :

$$t^* = \frac{\tau_e}{2} \ln Pe = \frac{\tau_e}{2} \ln \left(\frac{L_0}{p} \right). \quad (2.18)$$

2.2.4.3 Régime asymptotique

Comme l'eau est pompée de façon continue (la pervaporation est toujours active), le profil de concentration n'atteint pas de régime stationnaire en $X \ll P$. Un régime asymptotique de la concentration s'établit après un temps transitoire. Le flux de particules adimensionné est donné par :

$$J(X) = -\frac{1}{Pe} \partial_X C - XC. \quad (2.19)$$

À partir de cette équation et de la loi de conservation de la matière $\partial_t C + \partial_x J = 0$, nous pouvons écrire

$$\partial_T J = \frac{1}{Pe} \partial_X^2 J + X \partial_X J. \quad (2.20)$$

telle que $\partial_T J = 0$ dans le régime asymptotique. La solution de cette équation est :

$$J(X) = \operatorname{erf} \left(\sqrt{\frac{PeX}{2}} \right), \quad (2.21)$$

et permet de déterminer l'équation suivante :

$$\partial_t C(X) = \sqrt{\frac{2Pe}{\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2}PeX^2\right). \quad (2.22)$$

En intégrant cette équation sur le temps, le profil de concentration des solutés dans l'espace et au cours du temps est donné aux temps longs par :

$$C(X, T) \approx \sqrt{\frac{2Pe}{\pi}} T \exp\left(-\frac{1}{2}PeX^2\right) + R(X), \quad (2.23)$$

avec $R(X)$ une constante d'intégration.

Pour $X \gg P$, le flux de solutés est essentiellement dominé par la convection stationnaire dans le temps et s'écrit :

$$\partial_T C = X \partial_X C + C = 0. \quad (2.24)$$

La solution de cette équation est :

$$C(X) = R(X) = \frac{1}{X}. \quad (2.25)$$

Alors pour $X \gg P$, le profil de concentration dans le microévaporateur suit une rampe hyperbolique. Aux temps longs le profil de concentration s'écrit donc :

$$C(X, T) \approx \sqrt{\frac{2Pe}{\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2}PeX^2\right) (T - T^*) + \sqrt{Pe} \text{ pour } X \ll P, \quad (2.26)$$

$$C(X, T) = \frac{1}{X} \text{ pour } X \gg P. \quad (2.27)$$

Ces équations montrent que :

- le champ de concentration suit un profil gaussien qui croît linéairement au cours du temps pour $X \ll P$,
- les solutés se concentrent suivant une rampe hyperbolique stationnaire pour $X \gg P$.

La figure 2.12, issus des travaux de Salmon *et al.* [19], résume l'évolution de la concentration au cours du temps dans un microévaporateur dans le cas où $Pe = 100$. Le graphe (a) correspond aux estimations et simulations pour des temps courts $T = 0.1, 1$ et 2 et le graphe (b) est tracé pour des temps $T = 3, 5$ et 8.

2.2.4.4 Cas général

Le modèle de la microévaporation présenté précédemment est uniquement valable dans le cas de régimes dilués de solutions idéales où l'activité du solvant et le coefficient de diffusion des solutés sont constants. À présent, nous étudierons le cas général où ces deux paramètres varient en fonction de la concentration.

Lorsque les solutés sont assez concentrés, l'activité de la solution et le coefficient de diffusion du soluté déterminent la forme du profil de concentration établi dans le canal. Schindler *et al.* [74] ont développé une théorie générale de la concentration dans le microévaporateur, dans le cas de solutions non idéales. Cette théorie permet de déterminer la concentration en soluté $c(x, t)$ et le profil de vitesse induit par évaporation $v(x, t)$ en tout point et au cours du temps. L'évolution de ces deux champs est régie par les équations de conservation qui tiennent compte du coefficient de diffusion du soluté $D(\phi)$ et de l'activité de la solution $a(\phi)$ dépendant tous deux de la

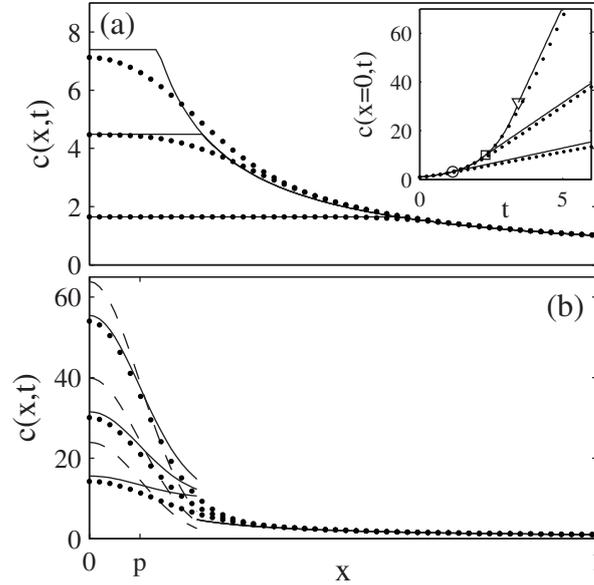


FIGURE 2.12: Représentation des profils de concentration le long de l'évaporateur et au cours du temps pour $Pe = 100$. Les lignes continues correspondent aux estimations de $c(x, t)$ utilisant les équations (2.16) et (2.17) pour $T = 0.1, 1$ et 2 (graphe (a)) et pour $T = 3, 5$ et 8 (graphe (b)). Les points représentent les calculs numériques pour les mêmes temps. Les lignes discontinues correspondent à l'estimation tirée de l'expression (2.23). Le graphe de l'encadré représente l'évolution de la concentration $c(x, t)$ à la position $X = 0$ pour $Pe = 10, 100$ et 1000 . Les symboles en forme de rond, carré et triangle indiquent les trois temps transitoires correspondants. Les points représentent les calculs numériques pour les mêmes nombre de Péclet. Toutes ces courbes sont issues de la référence [19].

concentration ϕ . Le modèle est le suivant :

$$\partial_x v(x, t) = -\frac{a(\phi) - h_e}{\tau_e} \quad (2.28)$$

$$\partial_t \phi(x, t) = -\partial_x(\phi v(x)) - D(\phi) \partial_x \phi \quad (2.29)$$

avec h_e l'humidité extérieure. À haute concentration il faut appliquer les équations de Schindler *et al.* pour suivre l'évolution de la concentration et de la vitesse du soluté dans le microévaporateur.

2.3 Fabrication et calibration d'un microévaporateur

Le protocole de fabrication des microévaporateurs utilisés dans cette thèse est celui des *microévaporateurs sur verre* présenté dans le manuscrit de Merlin [72]. La figure 2.13 est une photographie du microévaporateur en question : il s'agit d'une

puce en PDMS collée sur une lamelle de verre. Pour réaliser une puce microfluidique

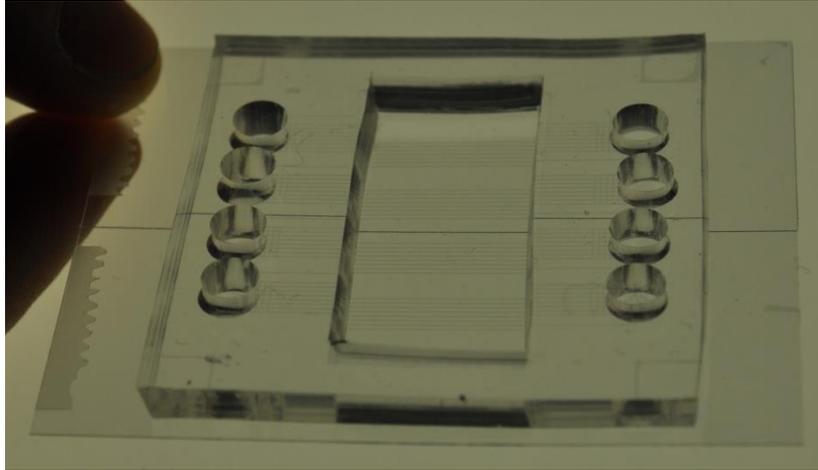


FIGURE 2.13: Photographie d'un microévaporateur sur verre. Les trous d'injection font 4 mm de diamètre.

en PDMS il y a trois grandes étapes à réaliser : la première étape consiste à dessiner les motifs sur un masque. La seconde étape permet d'obtenir l'empreinte des motifs sur un moule et la dernière étape consiste à mouler le PDMS sur les canaux du moule. Cette méthode de fabrication bien connue aujourd'hui a été mise en place par Whitesides *et al.* et porte le nom de *lithographie douce* [75]. Une fois le microévaporateur fabriqué il est nécessaire d'effectuer une calibration pour déterminer les grandeurs caractéristiques liées à la géométrie de celui-ci.

2.3.1 Conception du masque

Les motifs du masques sont dessinés en 2D à l'aide d'un éditeur vectoriel Clewin. Le masque a pour but de filtrer les rayonnements ultra-violets (UV) afin d'insoler une résine photosensible selon une géométrie bien déterminée. Les canaux sont imprimés en très haute résolution (20000 dpi). C'est durant la conception de ce masque que nous sélectionnons les dimensions du futur dispositif. La figure 2.14 présente un exemple de motifs réalisés sous le logiciel Clewin. En général, nous dessinons de multiples et indépendants microévaporateurs sur un même masque.

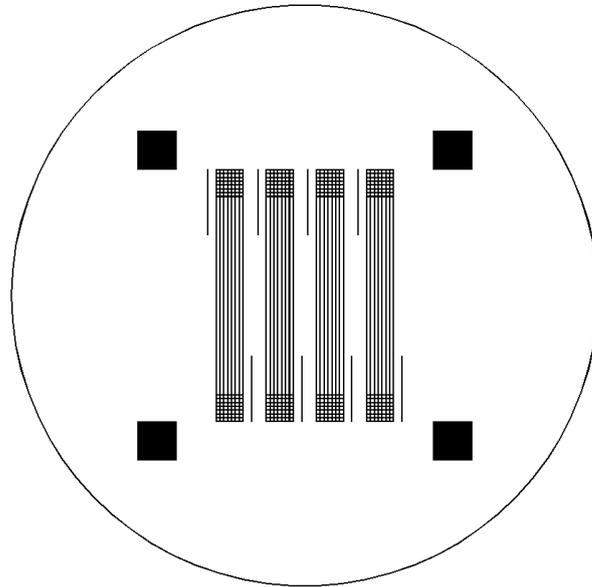


FIGURE 2.14: Exemple de masque réalisé sous le logiciel Clewin. Plusieurs réseaux de canaux sont positionnés en parallèle pour multiplier le nombre d'expérience sur une même puce. Le diamètre du cercle est $3 \times 2''$ soit un diamètre d'environ 3.54 cm.

2.3.2 Fabrication du moule

Le moule est fabriqué à partir d'une résine photosensible déposée sur un substrat en silicium ou *wafer*. Nous utilisons une résine négative (SU-8 de MicroChem) qui réticule sous l'effet des UV. Cette résine est dite négative car seule la résine insolée par des UV réticule pour former l'empreinte des canaux microfluidiques sur le *wafer*. Nous avons développé des puces dont les hauteurs sont comprises entre 5 et 40 μm . Les étapes du protocole sont les mêmes pour chaque hauteur. Le *wafer* en silicium est préalablement traité au nettoyeur à plasma pendant une minute pour nettoyer la surface du silicium et faciliter l'accroche de la résine. À l'aide d'une tournette, une couche de résine négative est étalée. Le choix de la viscosité de la résine, de la vitesse ainsi que du temps de rotation fixent l'épaisseur de la couche. La résine est ensuite chauffée à 95°C pour évaporer le solvant et se densifier. Puis elle est insolée aux rayons UV au travers d'un masque afin de réticuler suivant la géométrie désirée. Un deuxième recuit est nécessaire pour activer la réticulation de la résine insolée. Puis une étape de développement permet de retirer l'excédent de résine n'ayant pas été insolée à l'aide d'un solvant. Une dernière étape de silanisation permet de faciliter le démoulage du PDMS contenant le microsystème. Ainsi un moule contenant les empreintes des

canaux en relief et de hauteur contrôlée est obtenu. La hauteur des canaux est mesurée à l'aide d'un profilomètre mécanique (Veeco Dektak 6M) dont la résolution est la centaine de nm.

2.3.3 Fabrication d'une puce en PDMS

Comme expliqué précédemment les microévaporateurs que nous fabriquons au cours de cette thèse sont des microévaporateurs en polydiméthylsiloxane (PDMS) sur verre. Un mélange de PDMS et de son réticulant est préparé à un ratio massique 10/1 soit 10 g de PDMS pour 1 g de réticulant. Ce mélange est étalé sur le moule à l'aide d'une tournette et constitue l'ensemble des épaisseurs des canaux et de la fine membrane en PDMS. L'épaisseur totale de la couche de PDMS est contrôlée par la vitesse de rotation. Nous utilisons des vitesses de 1500 à 3000 tr/min pour des épaisseurs totales de 30 à 60 μm . Cette couche de PDMS est chauffée pendant 45 min à 65°C. En parallèle un bloc de PDMS de quelques mm de même ratio est moulé sur un substrat plat pendant 60 min à 65°C. Des zones en forme de rectangle de dimensions 1.5 \times 1.5 cm² sont découpées dans le bloc afin de délimiter les zones d'évaporation. Le bloc est ensuite collé sur la couche de PDMS par collage plasma. Le système bloc-membrane est chauffé à 65°C pendant 30 min pour s'assurer d'avoir un collage efficace. Les bords du bloc sont ensuite découpés à l'aide d'un scalpel et le système est démoulé, la couche de PDMS restant collée au bloc. Il ne reste plus qu'à percer les trous d'injection à l'aide d'un poinçon et sceller l'ensemble sur une lame de verre par collage plasma.

Cette technique de fabrication robuste nécessite quelques ajustements : en effet quelques problèmes ont été rencontrés lors du collage de l'ensemble membrane/bloc sur lame de verre. Pour palier à cela nous avons donc utilisé deux marques de PDMS différentes qui sont le Sylgard 184 et le RTV. Nous avons aussi remarqué que le problème de collage était souvent lié aux fluctuations incontrôlées du plasma dont nous ne connaissons pas la cause. Nous avons constaté que lorsque la zone de découpe dans le bloc dépasse les dimensions précédentes, il devient difficile de coller la membrane sans déformer les canaux et celle-ci risque de ne pas être totalement plate : la membrane ne sera pas parfaitement collée à la lame de verre. Pour résoudre ce dernier problème de déformation de membrane, nous avons observé que le sens de *dépôt* de la membrane sur la lame de verre était crucial : en effet lorsque nous déposons en premier

sur la lame de verre le côté de l'ensemble membrane/bloc présentant les motifs alors nous réduisons les déformations. Lors du remplissage de ces puces, comme celles-ci présentent des canaux fermés, nous avons pris soin d'injecter lentement et délicatement les solutions : une surpression trop forte décolle complètement la membrane du substrat.

2.3.4 Principe de la calibration

La calibration du dispositif est une étape cruciale car elle permet de déterminer les paramètres caractéristiques du microévaporateur tels que la vitesse de l'écoulement dans le réservoir V_0 , la vitesse V_e et le temps τ_e d'évaporation. Avant chaque expérience, ces paramètres sont mesurés. Pour chaque calibration nous avons pris soin de dégazer les puces en PDMS afin de faciliter le remplissage des canaux. La méthode de calibration consiste à remplir tout le système d'eau pure et de sécher le réservoir d'alimentation. Suite à la pervaporation de l'eau à travers la membrane de PDMS, un ménisque d'air pénètre dans le canal et vient assécher celui-ci comme schématisé sur la figure 2.15. Le suivi d'avancée du ménisque eau/air hors de et dans la zone d'éva-

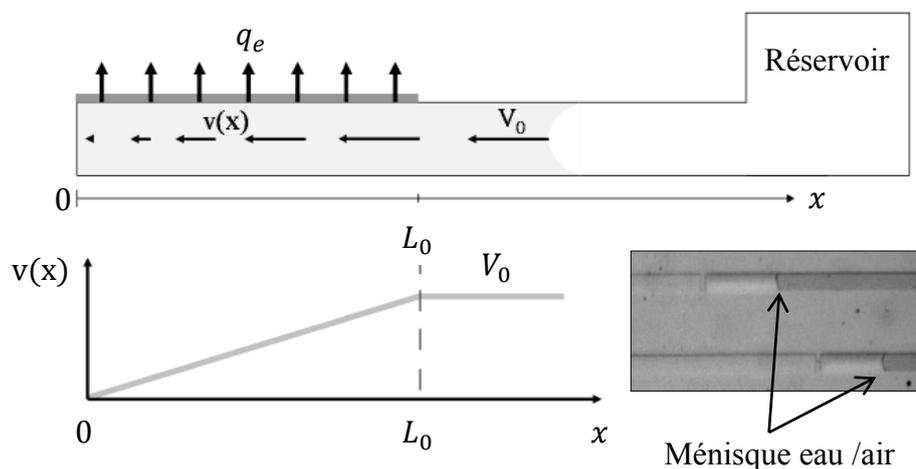


FIGURE 2.15: Schéma du principe de la calibration d'un microévaporateur. Suite à la pervaporation de l'eau, un ménisque eau/air apparaît dans le canal. Dans la zone en amont de l'évaporation le ménisque se déplace à une vitesse constante V_0 . Dans la zone d'évaporation de longueur L_0 , la vitesse du ménisque diminue jusqu'à s'annuler à l'extrémité du canal. La photographie représente la position du ménisque dans deux canaux.

poration permet d'obtenir les paramètres caractéristiques du microévaporateur. Pour

rappel, dans un cas simple (linéaire et idéal), le profil de vitesse est tel que :

$$\begin{aligned} v(x) &= -\frac{x}{\tau_e} \text{ pour } x \leq L_0 \\ v(x) &= -V_0 \text{ pour } x > L_0 \end{aligned} \quad (2.30)$$

La calibration s'effectue dans la partie réservoir, pour déterminer V_0 . Pour cela le déplacement du ménisque air/eau est filmé. La photographie de la figure 2.15 illustre la position du ménisque dans deux canaux. Nous avons réalisé des séquences d'image de la position du ménisque à l'aide d'une loupe binoculaire reliée à une caméra CCD (Hamamatsu). L'intervalle de temps entre chaque image est généralement de l'ordre de la seconde. La position du ménisque est déterminée par analyse d'image en utilisant un code Matlab. Le code en question fait la soustraction entre deux images successives et détermine la position du maximum d'intensité le long du canal correspondant à l'avancée du ménisque au cours du temps. Nous représentons ainsi la position du ménisque X_m en fonction du temps. Les résultats obtenus sont représentés sur la figure 2.16. La

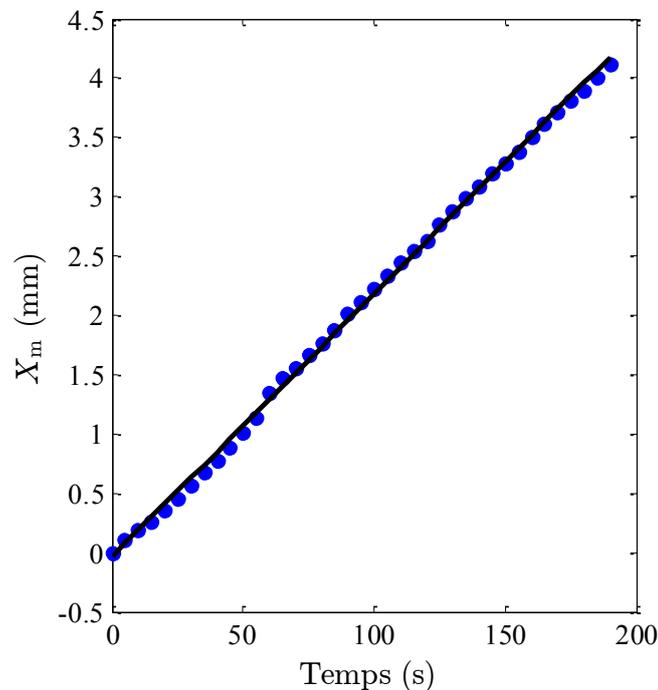


FIGURE 2.16: Évolution de la position du ménisque eau/air X_m au cours du temps dans la partie réservoir obtenue par détection automatique du front eau/air pendant une expérience de séchage d'un canal de longueur $L_0 = 11$ mm, de hauteur $h = 10$ μm , de largeur $w = 100$ μm et d'épaisseur de membrane $e = 15$ μm . L'ajustement linéaire en noir donne $V_0 = 22$ $\mu\text{m/s}$.

vitesse d'entrée V_0 correspond au coefficient directeur de l'ajustement linéaire effectué sur la calibration dans la zone réservoir (ligne noire). Dans ce microévaporateur la vitesse d'entrée dans la partie du réservoir vaut $V_0 = 22 \mu\text{m/s}$. Nous en déduisons ainsi les valeurs de la vitesse et du temps d'évaporation suivantes : $V_e = V_0 h / L_0 = 20 \text{ nm/s}$ et le temps $\tau_e = h / V_e = 500 \text{ s}$.

2.4 Les améliorations apportées au microévaporateur

Cette partie traite des améliorations apportées à la géométrie du microévaporateur développé par Leng *et al.* [8, 25]. Nous cherchons ici à estimer la géométrie la plus optimisée afin de contrôler l'ensemble des paramètres liés au microévaporateur. Il s'agit entre autres, de pouvoir construire un réseau de canaux qui garantit un taux de pervaporation homogène en fonction des canaux voisins, quel que soit le type de géométrie mis en place ; et aussi de limiter les effets de bout liés soit à l'extrémité du canal fermé, soit à l'interface du ménisque. Nous verrons l'importance de l'influence des canaux voisins sur le taux de pervaporation dans le cas de géométrie en forme de serpent (cf. chapitre 3). Dans un premier temps nous parlerons des effets de bout puis, dans un deuxième temps, nous étudierons l'optimisation mise en place sur la géométrie des canaux pour obtenir un taux de pervaporation homogène tout au long du séchage.

2.4.1 Influence des effets de bout à l'extrémité d'un canal

Dans leurs travaux passés liés à la microévaporation Merlin, Daubersies, Angly et Iazzolino ont soulevé un problème récurrent lié à un effet de bout. La figure 2.17 illustre ce phénomène d'effet de bout lors d'une expérience de séchage dans un microévaporateur. Nous voyons clairement que l'influence de cet effet de bout est d'autant plus grand que le bout du canal est isolé des autres canaux. Cet effet est aussi accentué lorsque la taille de la solution confinée dans le canal devient de plus en plus petite au cours du séchage. Cet effet se traduit par la présence d'une vitesse résiduelle dans l'estimation de la vitesse de l'écoulement. Cette vitesse résiduelle peut être vue comme une *vitesse de fuite* notée V_f . Cette vitesse indique que le bout du canal, en $x = 0$, évapore aussi : il ajoute une contribution supplémentaire à l'évaporation à travers la membrane en PDMS. Et cette contribution est d'autant plus importante que la vitesse

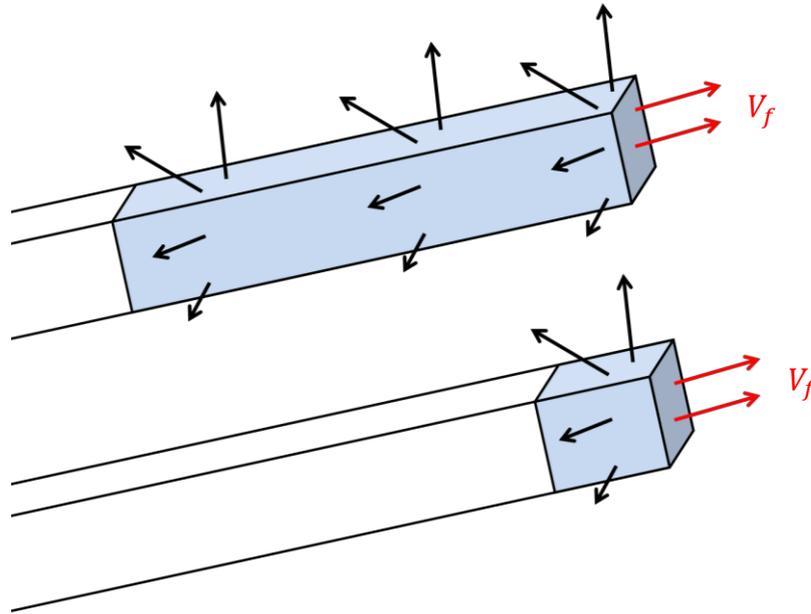


FIGURE 2.17: Mise en évidence de l'effet de bout dans un canal microfluidique. Sur ce schéma sont représentés la vitesse de fuite V_f (flèches rouges) et le flux de pervaporation de l'eau (flèches noires).

de l'écoulement est faible dans le canal. À cause de cette vitesse de fuite, il a été observé que la vitesse V_0 n'obéissait pas non plus à une loi linéaire mais à une loi affine en fonction de la longueur L_0 . Cet effet de bout intuitif sera démontré en détail plus tard dans ce chapitre. La figure 2.18 issue des travaux de thèse de Angly représente l'évolution de la vitesse du ménisque obtenue en dérivant les points expérimentaux de la position. Sur ce graphe nous voyons clairement que la vitesse au bout du canal ne

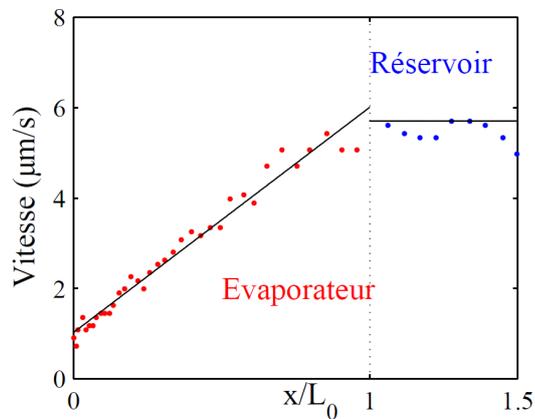


FIGURE 2.18: Vitesse du ménisque obtenue en dérivant les points expérimentaux de la position. Les lignes continues correspondent à l'ajustement des données par des fonctions linéaires.

s'annule pas en $x = 0$ et cette valeur est souvent inférieure à $1 \mu\text{m/s}$. La vitesse de fuite a donc un impact significatif lorsque les vitesses d'écoulement au sein du canal sont de quelques $\mu\text{m/s}$. Elle a été observée dans de nombreux travaux précédents liés à la microévaporation mais son rôle n'a jamais été étudié en détail. Le schéma de la figure 2.19 illustre la géométrie du microévaporateur utilisé par Angly et met en évidence les vitesses de fuite pouvant exister au sein du canal. Le microévaporateur utilisé

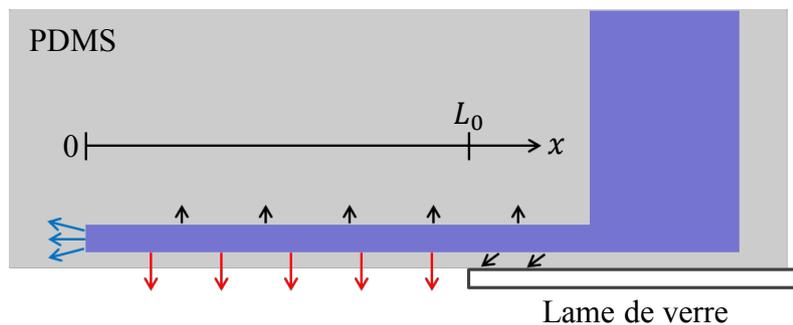


FIGURE 2.19: Schéma de la géométrie du *microévaporateur simple* utilisé par Angly et mise en évidence des vitesses de fuite dans cette configuration. Les flèches rouges indiquent le flux de pervaporation q_e à travers la membrane de PDMS. La vitesse de fuite en bout de canal est représentée par les flèches bleues. Les flèches noires, quant à elles, correspondent à la contribution supplémentaire de la pervaporation de l'eau dans la matrice PDMS hors de la zone d'évaporation L_0 .

ici est un *microévaporateur simple* présenté dans le paragraphe 2.2.1. Cette fois-ci la membrane d'évaporation scelle les canaux, la zone d'évaporation est délimitée par des lames de verre et les canaux sont moulés dans un bloc épais de PDMS (5 mm). Les flèches rouges correspondent au flux d'évaporation constant q_e , les flèches bleues indiquent les vitesses de fuite en bout de canal et les flèches noires correspondent à un flux de pervaporation supplémentaire dans la matrice PDMS en dehors de la zone d'évaporation L_0 .

À l'aide de ce schéma nous observons que le canal en contact avec le PDMS per-vapore dans toutes les directions ce qui impacte sur la mesure du flux d'évaporation q_e . C'est pour cela qu'au cours de nos travaux nous avons sélectionné le type de *microévaporateur sur verre*. Grâce à la lame de verre, nous sommes certains que la perméation de l'eau à travers le PDMS n'opère que du côté du PDMS comme le montre le schéma de la figure 2.20. Il est crucial de minimiser les effets de bout qui induisent un taux de pervaporation non homogène dans un canal. Les effets de bout en question sont liés aux extrémités du canal et à l'interface du ménisque eau/air dans celui-ci. Cependant nous nous attendons à ce que de tels effets soient faibles. Pour minimiser les effets

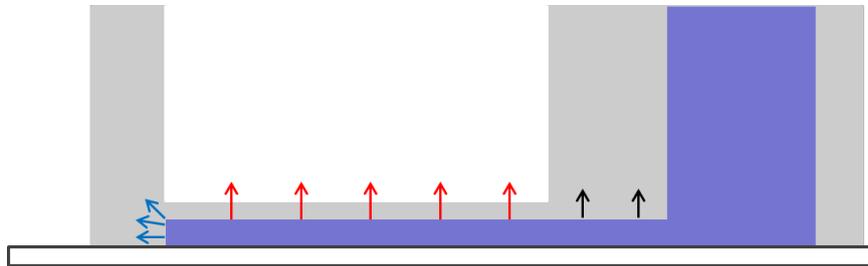


FIGURE 2.20: Schéma de la géométrie du *microévaporateur sur verre*. Flèches rouges : flux d'évaporation q_e . Flèches bleues : flux d'évaporation lié à la vitesse de fuite V_f au bout du canal dans la matrice PDMS. Flèches noires : contribution supplémentaire de la pervaporation de l'eau dans le bloc de PDMS hors de la zone d'évaporation L_0 .

de bout à l'extrémité dans le canal, nous avons eu l'idée de symétriser les canaux et de les rapprocher au maximum pour ainsi réduire la distance entre eux. De cette façon, la perméation de l'eau au bout des canaux sera considérablement réduite comme l'illustre le schéma de la figure 2.21. Grâce à cette configuration les vitesses de fuite

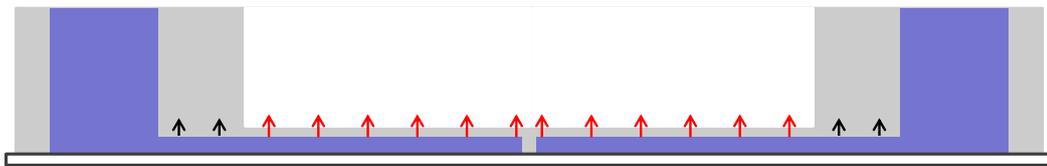


FIGURE 2.21: Symétrisation des canaux pour réduire l'effet de bout. Flèches rouges : flux d'évaporation q_e . Flèches noires : flux d'évaporation supplémentaire lié à la pervaporation de l'eau dans le bloc de PDMS en dehors de la zone d'évaporation L_0 .

mesurées au bout du canal ont été réduites d'un ordre de grandeur et sont proches de $0.1 \mu\text{m/s}$. Le graphe de la figure 2.22 représente l'évolution de la vitesse V_0 dans la partie réservoir en fonction de différentes longueurs L_0 pour 8 canaux. En $x = 0$, la vitesse de fuite vaut $V_f = 0.2 \mu\text{m/s}$.

2.4.2 Influence du ménisque eau/air

Nous avons aussi étudié le rôle joué par le ménisque eau/air sur le taux d'évaporation d'eau lors de la calibration. Nous avons réalisé deux calibrations avec des interfaces différentes : une interface eau/air et une interface eau/huile. L'huile utilisée est une huile inerte FC40 fluorée. Pour ces deux expériences nous avons pris soin de se placer dans une géométrie où les extrémités des canaux étaient face à face et rapprochées le plus près possible ($\sim 40 \mu\text{m}$ pour des canaux de $30 \mu\text{m}$ de hauteur, $50 \mu\text{m}$ de

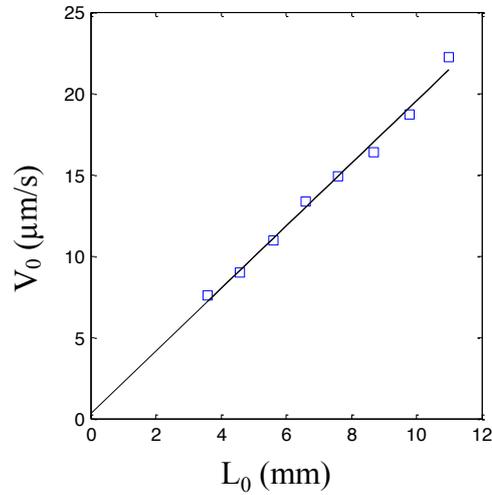


FIGURE 2.22: Représentation de la vitesse d'entrée V_0 mesurée en fonction de la longueur d'évaporation en bleu. En noir ajustement linéaire des points expérimentaux pour des canaux de longueurs $L_0 = 3.6 - 11$ mm, de hauteur du canal $h = 10 \mu\text{m}$, de largeur $w = 100 \mu\text{m}$ et d'épaisseur de membrane $e = 15 \mu\text{m}$.

large et une épaisseur de membrane de $25 \mu\text{m}$). De cette façon nous supposons que les effets de bout sont négligeables. La figure 2.23 représente deux calibrations effectuées dans un canal dans un cas pour une interface eau/huile (a) et dans un autre cas pour une interface eau/air (b). La droite rouge correspond à l'ajustement affine des points

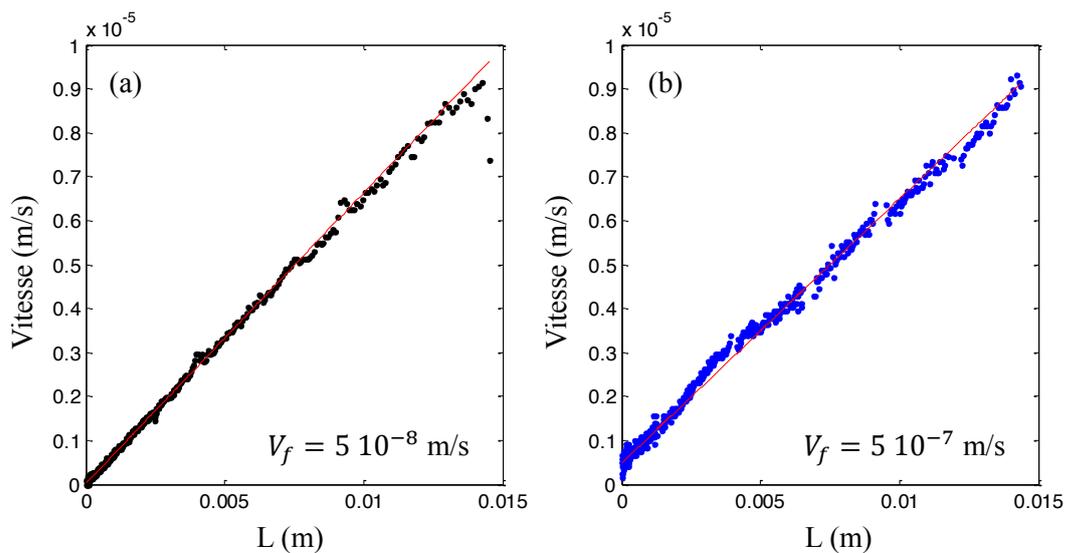


FIGURE 2.23: Représentation de l'évolution de la vitesse d'avancée du ménisque en fonction de la position du ménisque dans le canal. (a) Ménisque eau/huile. (b) Ménisque eau/air.

expérimentaux. En $x = 0$ au bout du canal, les vitesses de fuite sont dans le cas du ménisque eau/air de $0.5 \mu\text{m/s}$ et dans le cas du ménisque eau/huile de $0.05 \mu\text{m/s}$. La vitesse en bout de canal est 10 fois plus grande avec une interface eau/air. Son impact est d'autant plus important que les vitesses de l'écoulement induit dans le canal sont faibles. Nous pouvons donc supposer que l'air à l'interface du ménisque pompe lui aussi l'eau et influence ainsi l'estimation des paramètres de microévaporation tels que par exemple le temps d'évaporation. À l'avenir il faudra donc veiller à travailler avec deux interfaces liquides pour calibrer nos puces.

Nous revenons au cas des effets de bout à l'extrémité des canaux lorsque l'interface du ménisque est désormais composée d'eau et d'huile. Pour mettre en évidence l'influence de ces effets nous avons mis en place l'expérience présentée figure 2.24. Nous avons développé un réseau de canaux se faisant face et dont la distance ε qui

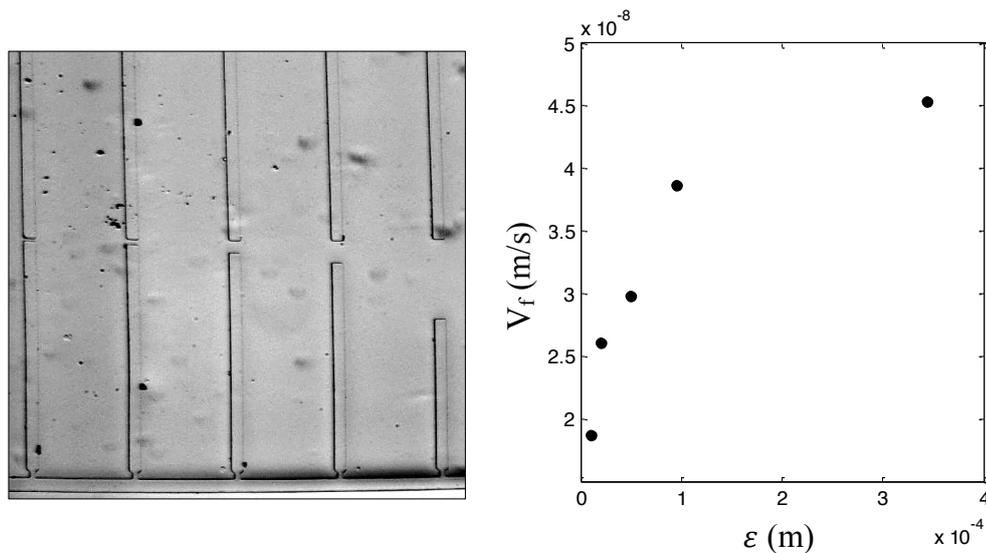


FIGURE 2.24: Gauche : photographie des canaux face à face séparés par une distance ε variant de 10 à $340 \mu\text{m}$ pour une calibration effectuée avec un ménisque eau/huile. L'analyse de la position du ménisque a été réalisée uniquement sur la rangée des canaux du bas. La largeur d'un canal est de $50 \mu\text{m}$. Droite : représentation de l'évolution de la vitesse de fuite en bout de canal V_f en fonction de la variation de la distance ε .

les sépare varie de 10 à $340 \mu\text{m}$ pour une hauteur de canal $h = 30 \mu\text{m}$. En variant la distance ε , nous observons l'évolution de la vitesse de fuite. L'image de la figure 2.24 est une photographie des canaux séparés par la distance ε . Nous avons effectué une calibration standard pour des canaux de $30 \mu\text{m}$ de hauteur, $50 \mu\text{m}$ de large et une épaisseur de membrane de $30 \mu\text{m}$. Nous mesurons comme précédemment la position

du ménisque en fonction du temps et à partir de l'évolution de la vitesse du ménisque en fonction de la longueur nous estimons la vitesse de fuite au bout du canal en $x = 0$. Nous reportons sur le graphe de la figure 2.24 la variation des vitesses de fuites V_f en fonction des différentes distances entre canaux ε . Nous constatons que la vitesse au bout du canal augmente de 20 nm/s lorsque la distance entre les canaux varie de 10 à 340 μm . Cet effet n'est plus négligeable lorsque les vitesses des écoulements induits dans le canal sont du même ordre de grandeur.

2.4.3 Influence des canaux voisins

Afin de garantir un taux de pervaporation homogène tout au long de l'évaporation, il est important que la perméation de l'eau à travers la membrane dans un canal ne soit pas altérée par la présence ou l'absence d'eau dans un canal voisin. Cet effet est négligeable lorsque les canaux sont distants les uns des autres d'une distance δ que nous avons estimée numériquement. Pour obtenir ce critère quantitatif, nous avons réalisé des calculs numériques dans le cas de nos géométries spécifiques en s'inspirant des travaux de Noblin *et al.* appliqués au réseau vasculaire des plantes [76]. Ils ont utilisé un dispositif microfluidique composé de réseaux de canaux rectangulaires et parallèles dans une couche de PDMS pour étudier les mécanismes et les limites des écoulements induits par évaporation.

La figure 2.25 (a) représente le réseau de canaux dans la matrice PDMS scellée par une lame de verre. Les canaux ont une hauteur h , une largeur w et sont séparés par une distance d . L'épaisseur de la membrane en PDMS est notée δ et de l'air humide est soufflé au-dessus de la membrane. Dans cette géométrie, si l'épaisseur de la couche de PDMS d est petite devant la distance séparant les canaux δ , chaque canal fournit un taux d'évaporation indépendant du canal voisin. Dans le cas contraire i.e. $\delta \geq d$, les canaux évaporent collectivement comme un seul et unique canal. À partir de cette idée ils ont déterminé, expérimentalement et théoriquement, le rôle de la géométrie des canaux pour caractériser le flux d'évaporation. Le graphe de la figure 2.25 (b) montre que le débit d'eau J est sensible à la densité des canaux $1/d$. Lorsque la densité de canaux est faible, i.e. quand la distance entre canaux est élevée, chaque canal agit comme un canal isolé de telle sorte que le débit total d'eau est proportionnel au nombre de canaux.

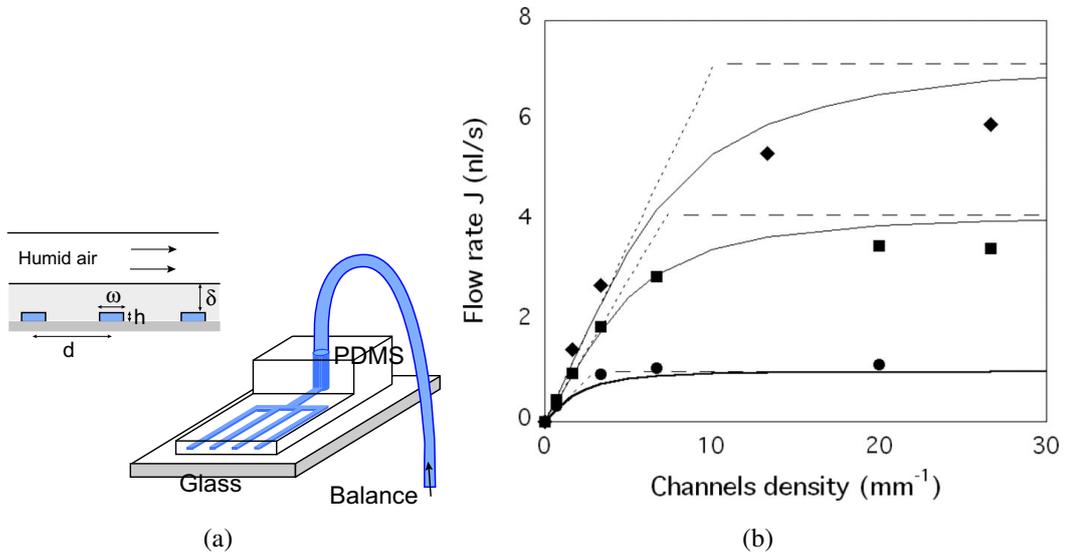


FIGURE 2.25: (a) Dispositif expérimental et paramètres géométriques de la puce microfluidique. (b) Évolution du débit d'eau en fonction de la densité des canaux pour différentes épaisseurs de membrane (diamant 45 μm , carré 78 μm , ronds 320 μm) à 50% d'humidité. Les courbes en trait plein correspondent aux données issues des simulations numériques pour une géométrie de canal rectangulaire.

Nous avons considéré la géométrie de nos canaux comme présentée figure 2.26. Il s'agit d'une succession infinie de canaux linéaires et parallèles intégrés dans une membrane perméable. Chaque canal est rempli d'eau et pervapore dans l'air à travers

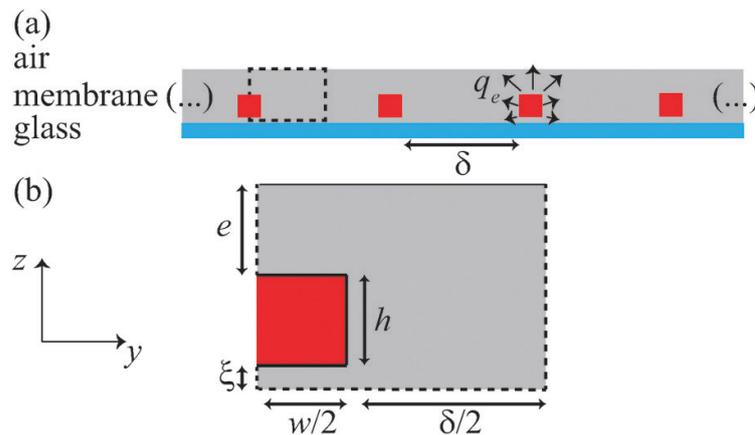


FIGURE 2.26: (a) Vue de côté d'une succession infinie de canaux intégrés dans une membrane perméable scellée sur une lame de verre. (b) Zoom sur la boîte dessinée au-dessus. Les conditions aux limites où le flux est nul sont appliquées au niveau des lignes en pointillées. Les lignes épaisses correspondent aux conditions aux limites du champ de concentration en eau $c = 1$ et la ligne fine correspond à $c = 0$.

la membrane. Pour chaque canal le taux de pervaporation q_e est estimé à partir d'une

résolution numérique du transfert d'eau par diffusion dans une matrice 2D. Ainsi nous pouvons résoudre numériquement l'équation $\Delta c = 0$ dans cette géométrie spécifique (où c correspond au champ de concentration d'eau dans la membrane) en utilisant l'outil *Partial Differential Equation* sous Matlab.

Pour résoudre ce problème dans une boîte présentée figure 2.26, nous exploitons la symétrie du problème et la linéarité de l'équation de diffusion en utilisant des unités adimensionnées $h = 1$, $w = 10h$, $e = h$ et $\xi = 0$. Nous faisons varier les valeurs du paramètre δ (i.e. la distance bord à bord entre deux canaux). Les valeurs mentionnées correspondent aux dimensions typiques utilisées dans nos expériences de microévaporation avec la hauteur du canal $h = 10 - 15 \mu\text{m}$, la largeur $w = 100 \mu\text{m}$, l'épaisseur de membrane $e = 10 - 15 \mu\text{m}$ et ξ correspond à une éventuelle couche de PDMS. Les conditions aux limites liées à la perméation de l'eau à travers la membrane au contact d'air sec sont données dans la figure 2.26 et sont adaptées à la symétrie du problème.

Les résultats appliqués à notre géométrie sont présentés dans la figure 2.27 et montrent à la fois le champ de concentration c et le flux associé $-\nabla c = 0$ en eau dans le cas où la distance entre canal est $\delta = 15$. Le taux de perméation adimensionné q_e a été estimé à partir de l'intégration numérique des flux tout autour du canal.

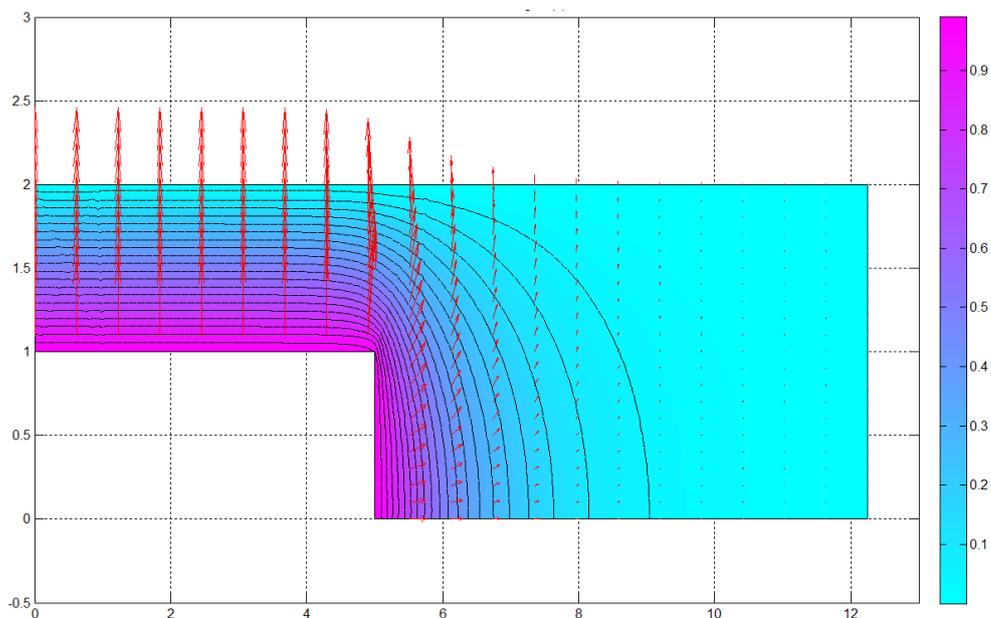


FIGURE 2.27: Simulation du champ de concentration en eau c à travers la membrane dans le cas où la distance entre canal vaut $\delta = 15$. Les flèches indiquent le flux $-\nabla c = 0$.

La figure 2.28 illustre l'évolution du taux de perméation adimensionné q_e pour

différentes valeurs de δ variant de 0.5 à 15. Pour les courtes distances entre canaux

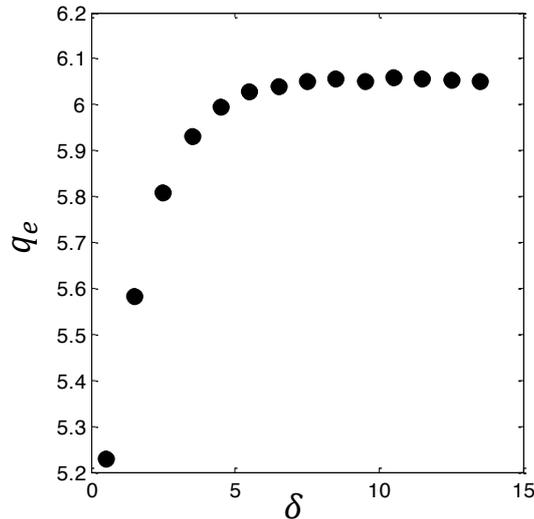


FIGURE 2.28: Représentation du taux de pervaporation adimensionné q_e d'un canal pour différentes valeurs de distances entre canaux δ .

i.e. $\delta < 5$, q_e augmente significativement en fonction de la distance δ ce qui s'explique par la présence des canaux voisins. Pour des distances δ très faibles, le problème est assimilable à un problème 1D où le flux diffusif le long de y est négligeable [76] : ce cas de figure est favorable pour négliger les effets de bout dont nous avons parlé précédemment. Pour des distances δ plus grandes i.e. $\delta > 5$, les valeurs de q_e atteignent une valeur plateau correspondant au cas d'un canal isolé. Dans nos configurations géométriques, nous avons choisi de travailler avec des distances entre canaux $\delta = 10h$ pour s'assurer de complètement négliger les effets de communication entre canaux voisins. Ce critère est cohérent avec les approximations données dans les travaux de Noblin *et al.* [76].

Nous pourrions donc par la suite utiliser ces simulations numériques pour concevoir des géométries de canaux permettant d'avoir un taux de pervaporation homogène tout au long de nos expériences de séchage.

Pour aller plus loin dans le perfectionnement du microévaporateur, Salmon s'est inspiré des travaux de Randall *et al.* portant sur la modélisation de l'écoulement induit par la pervaporation d'un solvant à travers une matrice en PDMS [68] afin de mettre

en place l'expression approximative du temps d'évaporation τ_e suivante :

$$\tau_e \approx \frac{1}{1 - h_e} \frac{hw}{Dc_s\nu_s} \frac{1}{\frac{w}{e} + \frac{\pi}{\log(2 + 2e/h)}} \quad (2.31)$$

où $D = 8.5 \cdot 10^{-10} \text{m}^2$ est le coefficient de diffusion de l'eau dans le PDMS, $c_s = 40 \text{ mol/m}^3$ est la concentration saturée en eau dans le PDMS et $\nu_s = 1.85 \cdot 10^{-5} \text{m}^3/\text{mol}$ est le volume molaire d'eau. Cette expression permet d'estimer, en fonction de n'importe quelle géométrie, le débit d'évaporation d'eau à travers une membrane en PDMS et ce quelle que soit son épaisseur pour un canal isolé. Il ne reste plus qu'à valider expérimentalement cette expression qui offre la possibilité de calculer précisément tous les paramètres spécifiques d'un microévaporateur dans une géométrie donnée (travail en cours de réalisation).

2.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons montré que le microévaporateur est un outil qui permet de concentrer, à partir de quelques microlitres, des solutions diluées par extraction du solvant. L'évaporation de l'eau à travers le PDMS induit un écoulement qui permet la concentration de solutés et la formation d'états denses. Il existe des paramètres géométriques et physico-chimiques qui contrôlent le processus décrit par les équations de Schindler *et al.* [74].

Pour se rapprocher au maximum d'un outil quantitatif nous avons amélioré le microévaporateur de la façon suivante. Dans un premier temps, nous avons optimisé les géométries en minimisant les effets de bout liés aux extrémités fermées des canaux. Pour cela nous avons positionné des canaux face à face et nous avons pu estimer la distance minimale ϵ nécessaire pour limiter cet effet. Puis dans un deuxième temps, nous avons pris soin de dimensionner des géométries qui désormais ne subissent plus l'influence des canaux voisins. Pour ce faire, les canaux doivent impérativement être espacés d'une distance δ , 10 fois supérieure à la hauteur h des canaux (dans le cas où $e \approx h$).

La calibration de cet outil a aussi été optimisée : en effet, il faut tenir compte de l'interface mise en jeu entre les deux fluides nécessaires pour réaliser une calibration. Nous avons pu constater que cette interface a un impact sur l'estimation des para-

mètres d'évaporation du microévaporateur.

Toutes ces améliorations nous ont menées vers un microévaporateur plus précis et plus quantitatif. Le prochain chapitre est consacré au développement d'un nouvel outil microfluidique s'inspirant du microévaporateur qui permet, cette fois-ci, de confiner des gouttes de solutions ou de dispersions à l'échelle du nanolitre.

CHAPITRE 3

Du microévaporateur à la goutte confinée

Sommaire

3.1	Contexte	78
3.2	Principe et fonctionnement du dispositif	82
3.2.1	Dynamique de concentration	82
3.2.2	Dimensionnement de la géométrie du dispositif	88
3.3	Résultats expérimentaux	94
3.3.1	Séchage d'une goutte d'eau pure	94
3.3.2	Mesure de seuil de stabilité colloïdale	97
3.3.3	Construction d'un diagramme de phase d'un mélange ternaire	100
3.3.4	Mesure de l'activité chimique	104
3.3.5	Solidification d'une dispersion colloïdale chargée	106
3.4	Conclusion	112

Les résultats de ce chapitre ont fait suite à une publication dans le journal *Soft Matter* qui s'intitule *Drying with no concentration gradient in large microfluidic droplets* [23]. Dans ce chapitre nous présentons un nouvel outil microfluidique qui s'inspire du fonctionnement du microévaporateur. Nous avons eu l'idée de changer le mode opératoire lié au microévaporateur en travaillant non plus avec un système ouvert et alimenté en continu mais fermé et sans réservoir d'alimentation. Nous montrerons théoriquement et expérimentalement qu'il existe alors une géométrie pour laquelle le séchage confiné est homogène. C'est-à-dire que quel que soit le type de solutés contenus dans la goutte (ions, molécules, ou colloïdes), ils se concentrent de la même façon sous couvert d'un certain nombre d'hypothèses liées à la géométrie du dispositif. Il est ainsi possible de construire des diagrammes de phase de mélanges à plusieurs composants à l'échelle du nanolitre.

3.1 Contexte

L'évaporation du solvant d'un fluide complexe est un processus original pour explorer son diagramme de phase en variant de façon continue la concentration des solutés non-volatils (ou des particules dans le cas de dispersions colloïdales) [77]. Au cours du séchage, le solvant s'évapore suivant une voie hors-équilibre pilotée principalement par les variables thermodynamiques (température, potentiel chimique...) et les phénomènes de transport (la cinétique des transitions de phase, la diffusion...). Dans la plupart des expériences de séchage (films, gouttelettes), la dynamique de séchage est complexe à modéliser notamment à cause de la génération de gradients de concentration des solutés.

Pour illustrer ces gradients de concentration de solutés, nous nous appuyons sur l'exemple du séchage d'un film d'une dispersion colloïdale (ou d'une solution de polymères) schématisé figure 3.1. Dans ce cas, l'évaporation du solvant induit le déplacement de la surface vers le substrat à une vitesse d'évaporation \dot{E} (en m/s) (a). Ce déplacement peut provoquer l'accumulation des solutés non volatils à l'interface libre air/fluide créant ainsi une couche à la surface du film appelée *croûte* (b) [12, 78–82]. Au fur et à mesure du séchage, la concentration des particules colloïdales augmente dans la croûte et peut aussi modifier le taux d'évaporation \dot{E} . Lors du séchage des suspensions colloïdales, la vitesse d'évaporation ainsi que la diffusion contrôlent la distribution spatiale des particules : ces deux facteurs conditionnent la structure de la

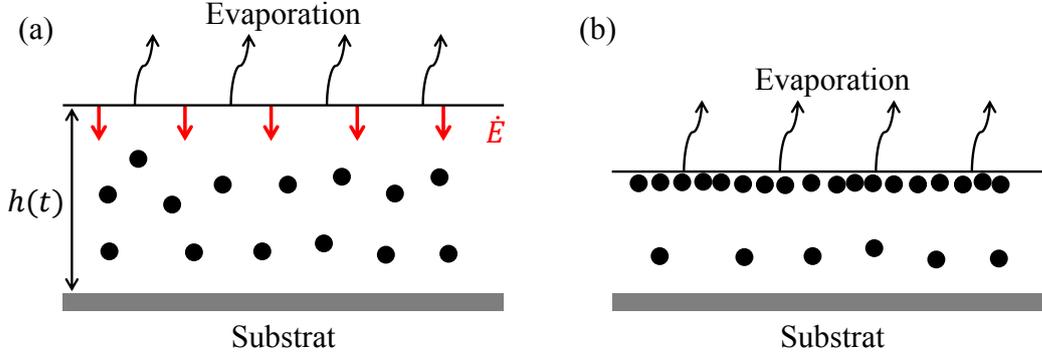


FIGURE 3.1: Schéma du séchage normal d'un film d'une dispersion colloïdale. (a) État initial : l'interface air/fluide se déplace à la vitesse \dot{E} (en m/s). (b) Formation d'une couche sèche à la surface du film appelée *croûte* lorsque $Pe > 1$.

croûte. Le nombre adimensionnel de Péclet renseigne sur la distribution verticale des particules dans un film de suspension colloïdale [83]. Ce nombre fait intervenir deux échelles de temps :

- un temps caractéristique d'évaporation $t_{ev} = h_0/\dot{E}$ où h_0 correspond à l'épaisseur initiale du film,
- un temps caractéristique $t_d = h_0^2/D$ correspondant à la diffusion d'une particule colloïdale dans l'épaisseur du film h_0 où D est le coefficient de diffusion de la particule dans un milieu continu et s'exprime à l'aide de la relation de Stokes-Einstein :

$$D = \frac{k_b T}{6\Pi\eta r}$$

où k_b est la constante de Boltzmann, T est la température, η la viscosité du milieu continu et r est le rayon de la particule.

Le nombre de Péclet Pe est défini comme le rapport de ces deux temps caractéristiques et s'écrit :

$$Pe \equiv \frac{t_d}{t_{ev}} = \frac{h_0 D}{\dot{E}}$$

Ce nombre de Péclet dépend donc de l'épaisseur du film, de la vitesse d'évaporation, de la taille des particules, de la température et de la viscosité du solvant. Tous ces paramètres interviennent dans les mécanismes du séchage, ce qui rend l'analyse du

problème difficile. Pour des fluides complexes à plusieurs composants, la dynamique est d'autant plus complexe que D varie en fonction de l'espèce d'intérêt (de $D \sim 10^{-13}$ m²/s pour des tailles de colloïdes proches du micron à 10^{-9} m²/s pour de petits ions).

Suivant les valeurs du nombre de Péclet, deux situations extrêmes sont envisageables :

- pour un nombre de Péclet supérieur à 1, la convection des particules due au mécanisme d'évaporation domine devant la diffusion et les particules s'accumulent donc à la surface : un front horizontal se propage et une croûte se forme à la surface de l'interface sur une longueur typique de $\sim D/\dot{E}$,
- pour un nombre de Péclet inférieur à 1, la diffusion domine et les particules restent dispersées de façon homogène dans la suspension.

La figure 3.2 est un exemple d'une expérience de séchage d'une dispersion colloïdale de sphères dures réalisée par Leng [84]. L'expérience consiste à confiner une

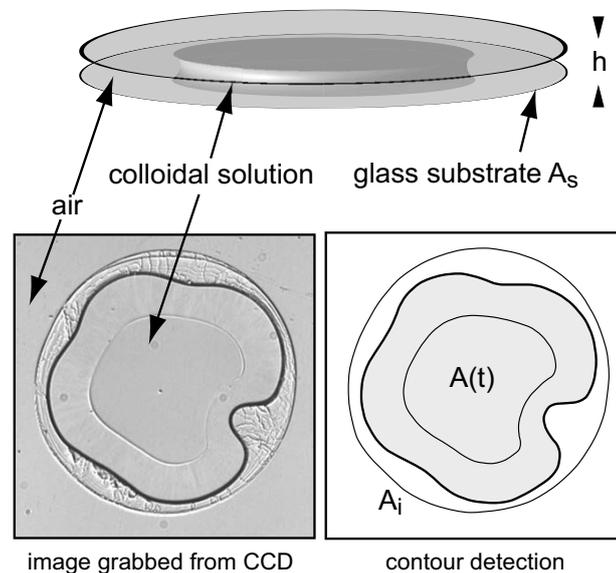


FIGURE 3.2: Schéma du dispositif mis en place pour suivre la cinétique d'évaporation d'une goutte de suspension colloïdale (quelques μL) de surface initiale A_i confinée entre deux plaques circulaires (diamètre ~ 8 cm) d'épaisseur h . La surface de la goutte $A(t)$ diminue au cours du temps.

goutte de dispersion entre deux plaques circulaires et transparentes dans une géométrie confinée. Il a ainsi pu suivre la cinétique de séchage des colloïdes par simple observation optique. Il montre que dans la plupart des cas la cinétique de séchage conduit à la

formation d'une croûte au niveau du ménisque. La série d'images de la figure 3.3 présente le séchage d'une dispersion colloïdale de particules de PMMA dans la décaline pour cette géométrie confinée. En se concentrant, les colloïdes forment une croûte à l'interface qui, suivant les conditions d'évaporation, peut être composée de particules organisées ou non. Cette croûte finit par se dessécher complètement laissant apparaître des fractures.

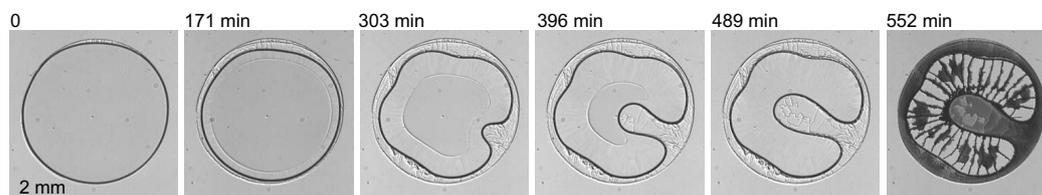


FIGURE 3.3: Série d'images représentant le séchage confiné d'une goutte contenant une dispersion colloïdale de particules de PMMA dans la décaline avec un rayon de 230 nm.

Dans ce chapitre, nous montrons qu'il existe des géométries qui permettent d'obtenir un *séchage homogène*, i.e. un séchage qui ne développe aucun gradient de concentration, quasiment indépendamment du type de solutions ou de dispersions utilisées. Nous montrons que ces géométries reposent sur l'évaporation de longues gouttelettes quasi unidimensionnelles dans un canal microfluidique à travers une membrane semi-perméable en PDMS : le dispositif microfluidique est similaire à celui du microévaporateur. Nous avons pu établir un ensemble d'hypothèses assez générales qui impliquent que le séchage est homogène. Cette géométrie particulière nous permet, par exemple, d'explorer de façon quantitative les diagrammes de phase à plusieurs composants en solutions aqueuses, à l'échelle du nanolitre, même si le processus reste hors d'équilibre (par évaporation du solvant). Nous présenterons dans une première partie les arguments théoriques démontrant dans quelles conditions ce régime est valide. Puis nous illustrerons à l'aide de quelques résultats expérimentaux la robustesse de notre méthode pour extraire des caractéristiques de solutions ou de dispersions colloïdales dans deux cas précis :

- pour obtenir des diagrammes de phase et l'activité chimique de solvants,
- et pour déterminer par exemple le seuil de stabilité d'une dispersion colloïdale.

3.2 Principe et fonctionnement du dispositif

3.2.1 Dynamique de concentration

3.2.1.1 Principe de fonctionnement décrit avec les mains

Pour décrire la dynamique de concentration d'une goutte dans notre dispositif, nous considérons la configuration présentée figure 3.4. Il s'agit d'une goutte confinée

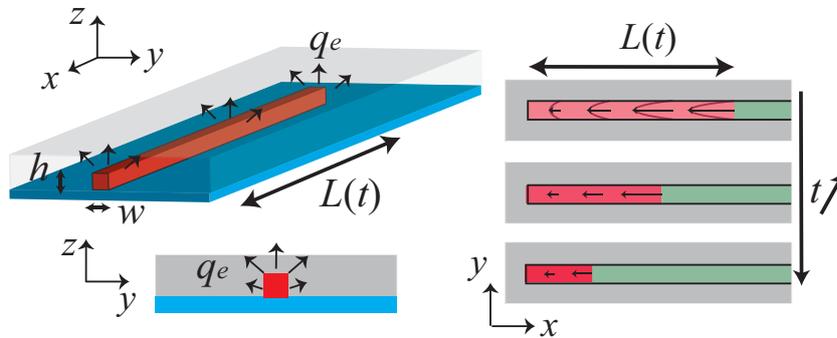


FIGURE 3.4: Gauche : gouttelette confinée dans un canal microfluidique. Les motifs sont intégrés dans un matériau perméable (en gris) qui autorise la perméation du solvant à un taux d'évaporation q_e et scellé par une lame de verre. Droite : concentration des solutés dans la goutte au cours du séchage (mis en évidence par le dégradé de couleur rouge). Les flèches indiquent le profil de vitesse dans la goutte induit par la perméation.

dans un long canal linéaire microfluidique, de longueur $L \gg h \sim w$ avec h et w la hauteur et la largeur du canal. Le confinement de la goutte est apporté par la géométrie mais aussi par l'injection d'une huile inerte qui vient définir le volume précis de la goutte. Nous avons fabriqué ces puces en se basant sur le même protocole expérimental mis en place lors de la fabrication des microévaporateurs sur verre (cf. chapitre 2). Comme dans le cas du microévaporateur, le canal est intégré dans une membrane semi-perméable (en PDMS) et scellé par un substrat non perméable (lame de verre). Le solvant pervapore à travers la membrane à un taux d'évaporation volumique par unité de longueur q_e (en m^2/s) qui est seulement limité par la diffusion à travers la membrane dense et non pas par le transport dans l'air ambiant. Nous négligeons aussi les effets thermiques de type Marangoni. Il faut noter que la zone limitée par l'interface liquide/liquide (de dimension $h \times w$) dans le cas d'une géométrie confinée doit probablement aider à limiter les effets thermiques de type Marangoni par rapport aux cas des films ou des gouttes posées qui mettent en jeu de grandes interfaces liquide/air.

De plus, comme démontrée plus tard, la géométrie développée permet de supprimer la formation de gradients de concentration au cours du séchage de la goutte.

Pour bien comprendre la dynamique de concentration homogène des particules dans notre dispositif, nous nous appuyons sur les schémas des figure 3.5 et 3.6. Pour démontrer le caractère homogène de la concentration des particules au cours du séchage, il faut négliger les contributions des profils de vitesse de type Poiseuille dans la section transversale du canal i.e. il faut respecter la condition

$$\partial_y \phi \sim \partial_z \phi \approx 0. \quad (3.1)$$

La figure 3.5 représente le cas d'un canal linéaire contenant une goutte de solutés confinée par une huile inerte. Le solvant pervapore à travers la membrane de PDMS

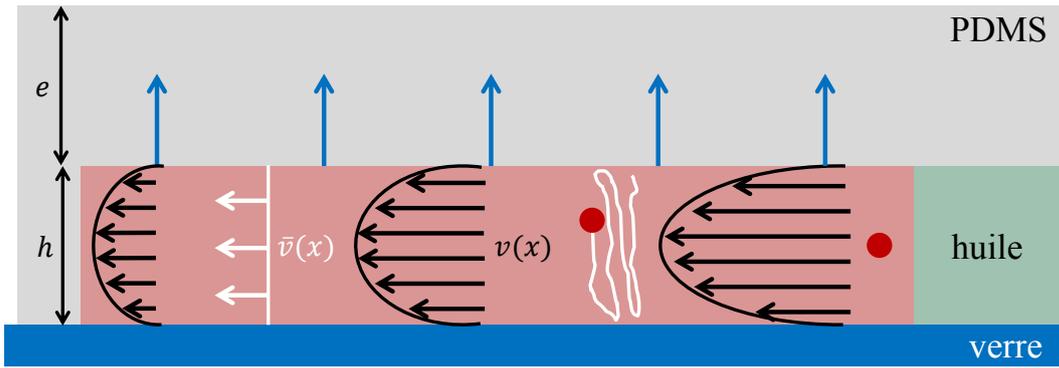


FIGURE 3.5: Représentation du profil de vitesse pour une goutte confinée dans un canal microfluidique de hauteur h pour notre géométrie. Les flèches bleues correspondent au taux de pervaporation du solvant à travers la membrane de PDMS d'épaisseur e .

(flèches bleues) et induit ainsi un écoulement dans la goutte qui ralentit vers l'extrémité du canal. Ce ralentissement de la vitesse des solutés est représenté par la diminution du profil de Poiseuille. Dans l'hypothèse où le soluté diffuse très vite sur la hauteur du canal, nous pouvons négliger la dispersion du champ de vitesse liée à l'écoulement de Poiseuille. En effet, les particules diffusent tellement vite, qu'en moyenne, elles ne font qu'avancer avec la vitesse moyennée sur la hauteur et la largeur du canal le long de l'axe x notée \bar{v}_x . Les trajectoires des billes suivent donc en moyenne la trajectoire déterminée par \bar{v}_x . En utilisant la loi de conservation de la matière, le champ de vitesse \bar{v}_x dans la goutte s'exprime par

$$\partial_x \bar{v}_x = -q_e / (hw) = -1/\tau_e, \quad (3.2)$$

où q_e et τ_e définissent respectivement le taux d'évaporation d'eau qui pervapore et l'échelle de temps liée à l'évaporation (cf. chapitre 2 page 50). Dans le cas où le taux d'évaporation q_e est uniforme suivant x , la vitesse d'un soluté dans la goutte s'écrit

$$\bar{v}_x = -x/\tau_e, \quad (3.3)$$

et dans le cas où τ_e est constant au cours du temps, les trajectoires des solutés sont données par

$$x(t) = -x_0 \exp(-t/\tau_e), \quad (3.4)$$

où x_0 correspond à la position initiale de la particule. Ainsi le déplacement d'une particule au cours du temps diminue de façon exponentielle quelle que soit sa position d'origine. Considérons la situation de la figure 3.6. Il s'agit d'une goutte contenant des solutés qui s'évapore à deux instants différents. A l'instant t , nous observons des

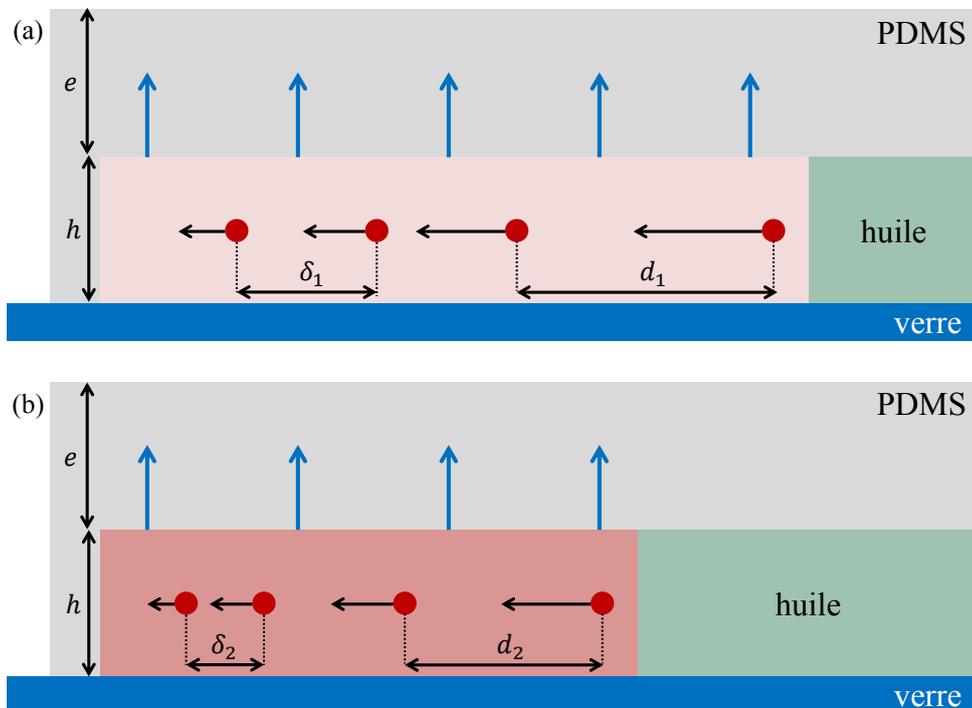


FIGURE 3.6: Schéma d'une goutte confinée contenant des solutés dans un canal linéaire de hauteur h à deux instants différents : au temps t pour le cas (a) et au temps $t + dt$ dans le cas (b). La concentration de la goutte augmente au fur et à mesure que le solvant est extrait à travers la membrane de PDMS d'épaisseur e .

solutés à des positions différentes dans le canal séparés par une distance d_1 et δ_1 et où $d_1 > \delta_1$ (a). À l'instant $t + dt$, la goutte s'évapore : son volume ainsi que les distances entre solutés diminuent de façon exponentielle et sont désormais notées d_2 et δ_2 . Au fur et à mesure de l'évaporation, les rapports des distances entre solutés restent identiques et s'écrivent

$$\frac{\delta_1}{d_1} = \frac{\delta_2}{d_2}.$$

La réduction du volume de la goutte lors du séchage s'apparente donc à une homothétie : le volume de la goutte diminue de façon identique en tout point. Ce résultat est valide même si le temps d'évaporation τ_e varie dans le temps. Ainsi, si la diffusion des solutés garantit que la concentration du soluté est homogène à travers la section transversale du canal, i.e. si

$$\partial_y \phi \sim \partial_z \phi \approx 0,$$

et si la goutte est homogène au départ du processus de séchage, la variation de la fraction volumique ϕ des solutés à l'intérieur de la goutte évolue selon l'équation :

$$\partial_t \phi = \phi / \tau_e. \quad (3.5)$$

Quand le taux de perméation q_e est uniforme le long de la goutte cela implique que la réduction du volume de la goutte reste uniforme : ainsi aucun gradient spatial de concentration ne se développe au cours de l'évaporation de la goutte. Il est clair que la fraction volumique ϕ augmente lorsque la longueur de la goutte L diminue et la loi de la conservation de la matière implique de façon très simple la relation

$$\phi(t)L(t) = \phi_0 L_0 \quad (3.6)$$

avec ϕ_0 la concentration initiale en soluté et L_0 la longueur initiale de la goutte dans le canal. Il est important de souligner que ce régime de séchage homogène est uniquement valable :

- si le taux d'évaporation q_e est uniforme le long de la goutte,
- et si la diffusion des solutés est suffisamment rapide devant la convection pour homogénéiser la concentration sur la hauteur et sur la largeur du canal (et non

pas sur la longueur) au cours du séchage.

Dans ce cas là, aucun gradient de concentration ne se développe au cours du séchage, quelle que soit l'espèce en solution. La concentration augmente alors de façon continue et homogène : c'est une situation favorable pour la construction de diagramme de phase.

Il faut noter que la dernière condition est valide lorsque les solutés transportés par convection (avec typiquement des vitesses $V = L/\tau_e$) parcourent une distance plus courte que la hauteur h du canal durant le temps de diffusion d'un soluté h^2/D , i.e., $V(h^2/D) \leq h$. De plus cette dernière condition impose aussi que $h^2/(D\tau_e) \sim \mathcal{O}(h/L) \ll 1$ comme nous le démontrons par la suite, dans le cadre de l'approximation de lubrification.

3.2.1.2 Principe de fonctionnement décrit dans le cadre de l'approximation de lubrification

Nous considérons le cas d'une goutte linéaire de longueur L confinée dans un microcanal de hauteur $h \ll L$ et de largeur $w \sim h$ comme présentée figure 3.4. Nous supposons que le taux de pervaporation q_e à travers la membrane perméable est uniforme le long de la goutte et induit un écoulement au sein de la goutte qui s'écrit :

$$\bar{v}_x = -q_e x / (hw) = -x / \tau_e, \quad (3.7)$$

où \bar{v}_x est la vitesse moyenne de l'écoulement suivant l'axe x . Dans le cas de notre géométrie spécifique i.e. $(h, w) \ll L$ et $v_x = 0$ sur les bords du canal, nous pouvons utiliser l'approximation de lubrification. Les vitesses v_y suivant l'axe y et v_z suivant l'axe z sont, quant à elles, exprimées à l'aide de l'équation de continuité. De ce fait, les vitesses v_y et v_z doivent être de l'ordre de $v_x(h/L)$ (i.e. les gradients de pression suivants y et z sont négligeables). Nous exprimons la conservation des solutés dans la goutte à l'aide de l'équation de diffusion-advection suivante :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + \nabla \cdot j = 0 \quad \text{avec} \quad j = \phi \mathbf{v} - D \nabla \phi, \quad (3.8)$$

où ϕ est la fraction volumique en solutés, D est leur coefficient de diffusion et \mathbf{v} est leur vitesse tridimensionnelle dans le canal. Pour des raisons de simplicité nous considérons que le coefficient de diffusion D est constant. Nous introduisons ensuite

les variables adimensionnées suivantes :

$$\begin{aligned}\tilde{x} &= Lx, \\ \tilde{z} &= hz, \\ \tilde{y} &= hy, \\ V &= L/\tau_e \text{ soit } \tilde{v}_x = Vv_x.\end{aligned}$$

L'équation de continuité impose que l'ordre de grandeur des vitesses v_y et v_z soit du même ordre que $\epsilon V \sim h/\tau_e$ où $\epsilon = h/L$. Nous réécrivons l'équation (3.8) avec les variables adimensionnées comme ci-dessous

$$\frac{h^2}{D} \frac{\partial \phi}{\partial t} + \frac{\vec{V} h^2}{LD} \cdot \vec{\nabla} \phi = \left(\epsilon^2 \frac{\partial^2}{\partial \tilde{x}^2} + \frac{\partial^2}{\partial \tilde{y}^2} + \frac{\partial^2}{\partial \tilde{z}^2} \right) \phi.$$

À partir de cette équation, sur une échelle de temps longue ($t \gg h^2/D$), si nous supposons que $Vh^2/(LD) = \mathcal{O}(\epsilon)$ i.e. si $h^2/(D\tau_e) = \mathcal{O}(h/L)$ alors cette équation implique que la fraction volumique en solutés ϕ est homogène sur z et sur y à l'ordre ϵ . Puis en intégrant sur la largeur et la hauteur du canal l'équation (3.8) en prenant en compte

- l'expression de la vitesse donnée par l'équation (3.3),
- les conditions aux limites de flux nul pour les solutés se trouvant aux bords des parois (i.e. pour $z = 0$ et $z = h$),
- et l'hypothèse que ϕ est homogène dans la section transversale de la goutte,

nous obtenons l'expression

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} - \frac{\phi}{\tau_e} = \tilde{v}_x \frac{\partial}{\partial x} \phi + \frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial}{\partial x} \phi \right). \quad (3.9)$$

À partir de cette expression, il est clair que si la goutte ne présente aucun gradient de concentration au début du processus de séchage (i.e. si le terme du membre de droite est nul), alors la concentration des solutés au cours du séchage reste homogène et évolue de la façon suivante :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \frac{\phi}{\tau_e}.$$

3.2.2 Dimensionnement de la géométrie du dispositif

Le critère de séchage homogène dépend seulement de deux hypothèses :

- le taux d'évaporation doit rester le même le long de la goutte mais peut varier dans le temps,
- et la condition $h^2/(D\tau_e) \ll 1$ doit être respectée.

La première hypothèse est validée grâce aux nombreuses possibilités de géométries qu'offre la microfluidique. La seconde est reliée au coefficient de diffusion D d'une espèce donnée dans une géométrie bien spécifique. Nous présentons dans ce paragraphe la géométrie que nous avons mise en place pour répondre à toutes ces conditions.

3.2.2.1 Géométrie de la puce

Nous avons réussi à concevoir une géométrie qui répond aux conditions nécessaires pour obtenir un séchage homogène. Cette géométrie garantit un transfert de masse rapide à travers la membrane semi-perméable et assure un taux d'évaporation uniforme le long de la goutte. La géométrie en question est présentée dans la figure 3.7.

Il s'agit de deux longs canaux symétriques se faisant face, en forme de serpentins de longueur 1.5 cm contenus dans une fine membrane en PDMS. Ces deux canaux sont connectés à des canaux d'alimentation reliés eux-mêmes à une entrée et à une sortie. Des constriction géométriques de largeur $\approx 20 \mu\text{m}$ et de longueur $\approx 30 \mu\text{m}$ ont été mises en place pour faciliter le confinement des gouttes. L'ellipse rouge en pointillé représente la zone de confinement des deux gouttelettes. Nous avons pris soin de concevoir de longs serpentins afin de déterminer la concentration à l'intérieur de la goutte avec la plus grande précision : en effet, celle-ci est directement estimée à partir de la longueur de la goutte. Une photographie des puces est donnée dans la figure 3.8.

Le protocole expérimental de remplissage des canaux est très simple et repose sur trois étapes illustrées par les schémas de la figure 3.9. Nous confignons deux gouttes identiques (sans utiliser de pousse seringue) en fermant la sortie avec un bouchon et en remplissant le motif avec une solution aqueuse à l'entrée des canaux (1). L'air contenu dans les canaux est évacué car le PDMS est perméable aux gaz. Ensuite, nous injectons avec précaution une huile inerte (Fluorinert, FC40) de l'entrée à la sortie (2). La combinaison de l'injection de l'huile et des constriction géométriques à l'entrée des deux serpentins assure le confinement de la solution aqueuse. Nous obtenons ainsi deux

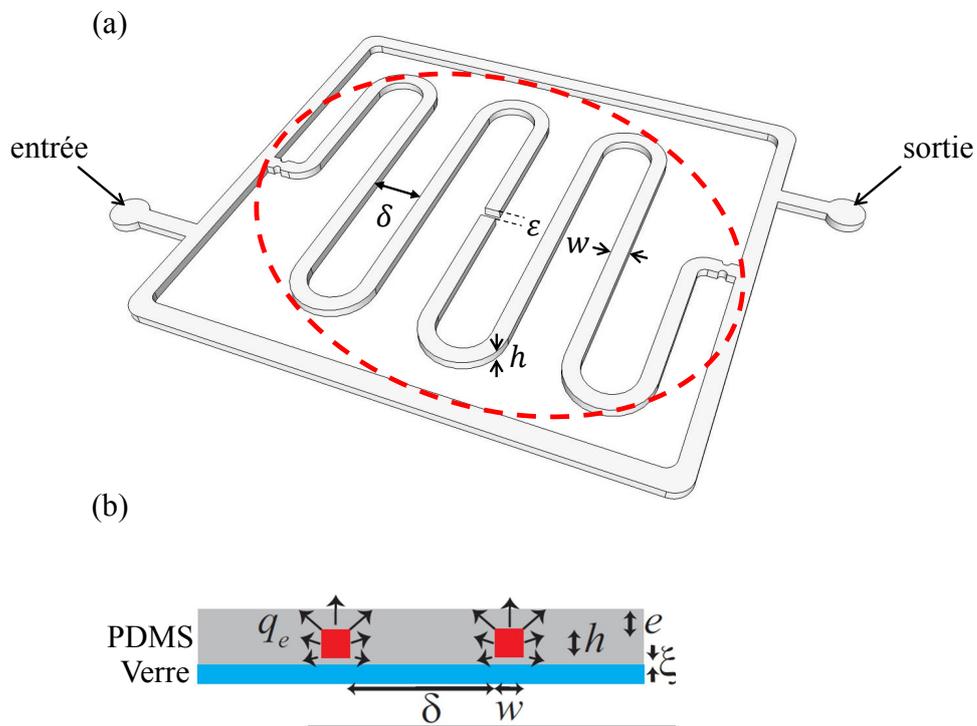


FIGURE 3.7: (a) Vue en 3D de la puce microfluidique. Schéma de deux gouttes identiques de 1.5 cm de long, symétriques (elles sont positionnées face à face) et séparées par une distance $\epsilon \approx 40 \mu\text{m}$. (b) Vue de côté montrant les dimensions transverses des canaux intégrés dans une membrane en PDMS et scellés à l'aide d'une lame de verre recouverte d'une très fine couche de PDMS. Les dimensions typiques sont : $h \approx 25\text{--}35 \mu\text{m}$, $w = 50 \mu\text{m}$, $e \approx 30\text{--}35 \mu\text{m}$, $\delta = 350 \mu\text{m}$, et $\xi \approx 5\text{--}6 \mu\text{m}$.

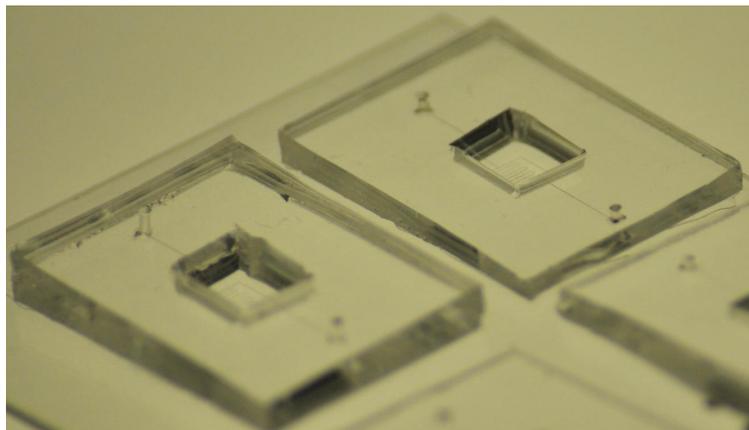


FIGURE 3.8: Photographie de quelques puces microfluidiques. La zone d'évaporation mesure approximativement $0.6 \times 0.6 \text{ cm}^2$.

gouttes identiques confinées seulement dans la zone des serpentins (3). L'ensemble du réseau de canaux est placé sous un microscope dont le champ d'observation est le

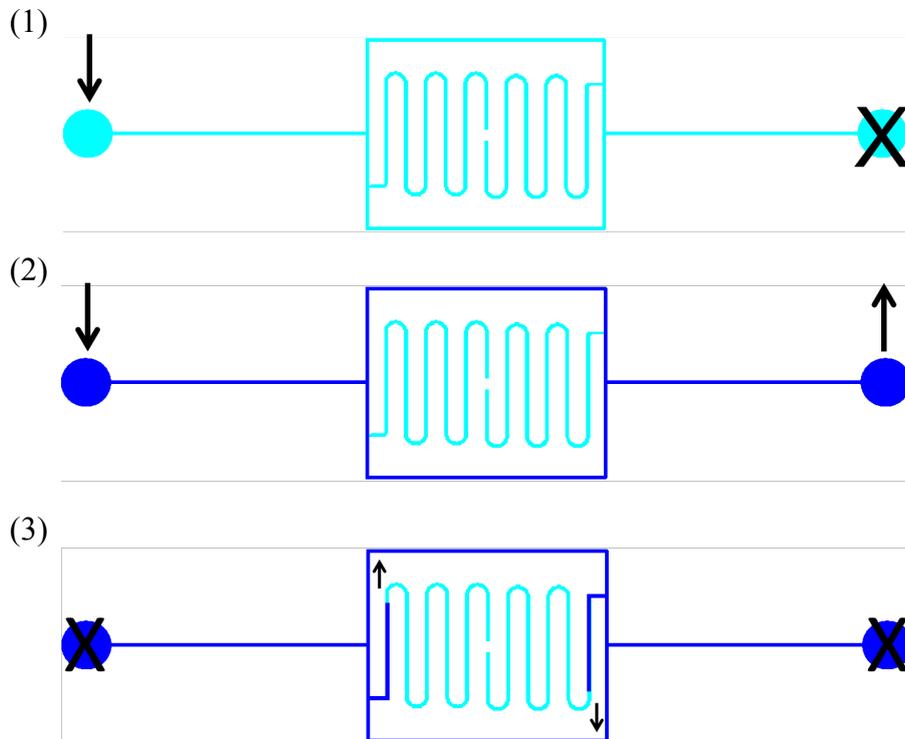


FIGURE 3.9: Description des étapes du protocole expérimental de remplissage de la puce. (1) La solution d'étude est injectée par l'entrée en fermant la sortie à l'aide d'un bouchon. (2) Une fois les canaux remplis, la sortie est réouverte pour injecter une huile inerte. (3) Les deux gouttes symétriques et identiques sont confinées et sèchent.

suivant : $2.7 \times 3.2 \text{ mm}^2$ comme présenté sur la photo de la figure 3.10.

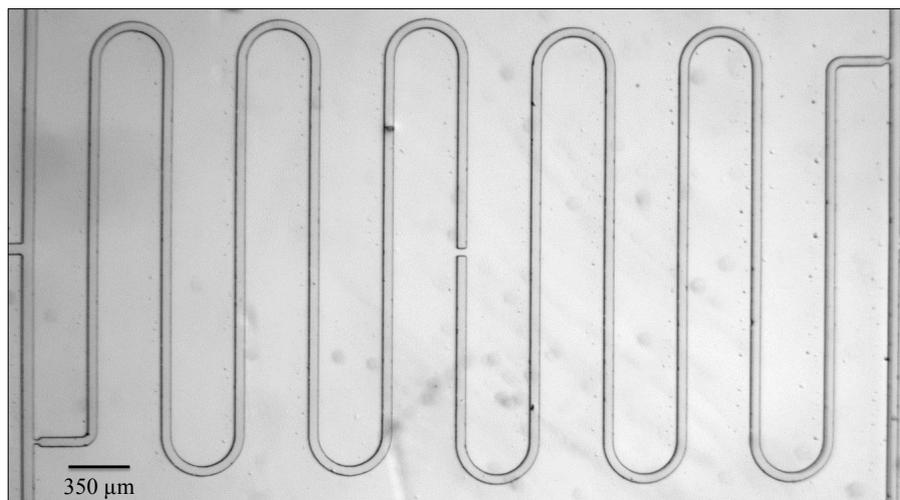


FIGURE 3.10: Photographie du réseau de canaux sous observation microscopique.

3.2.2.2 Effets de communication entre canaux

Comme mentionné dans le chapitre précédent, pour s'assurer d'avoir un taux de pervaporation uniforme au cours du séchage de la goutte, il est nécessaire de supprimer les effets de communication liés à la présence des canaux voisins. Les deux effets de communication que nous avons pris soin d'éliminer sont représentés dans la figure 3.11.

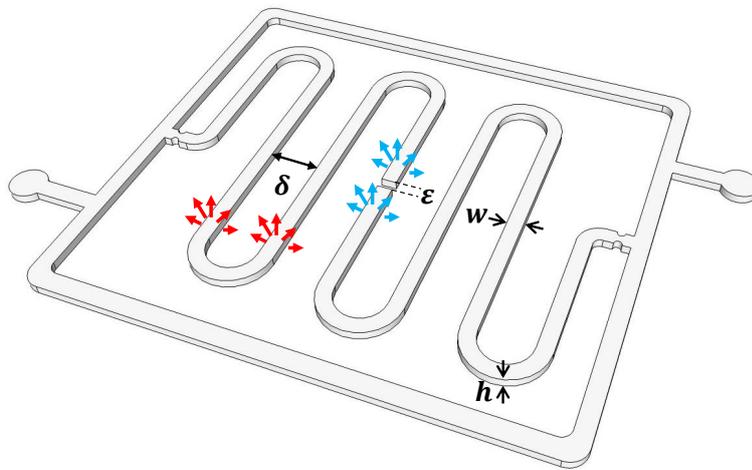


FIGURE 3.11: Représentation des effets de communication dans notre géométrie. Les flèches rouges correspondent à la communication entre canaux dépendant de la distance δ et les flèches bleues mettent en évidence l'influence de l'effet de bout qui varie en fonction de la distance ϵ .

La pervaporation de l'eau d'un canal à travers la membrane en PDMS peut être modifiée par la présence ou l'absence d'eau dans un autre canal à proximité [76] comme nous l'avons déjà montrée dans le chapitre 2. Nous avons pris soin de remplir rapidement (en moins de 30 s) l'intégralité des canaux pour minimiser l'erreur sur l'estimation de la concentration au début de l'expérience. Pour obtenir des mesures précises sur une large gamme de concentrations en soluté, il a été nécessaire de réaliser des expériences dans de longues gouttes. Cependant la taille du champ d'observation de notre microscope i.e. $2.7 \times 3.2 \text{ mm}^2$, nous a contraint à choisir un canal en forme de serpentin. Cette forme est propice aux effets de communications entre canaux voisins si elle n'est pas bien dimensionnée. Ces effets sont négligeables lorsque les canaux sont séparés par une distance $\delta \sim 10h$: à cette distance le canal évapore comme s'il était isolé des autres. Ce critère a été déterminé en utilisant des calculs numériques dans le cas précis de notre géométrie. Nous avons donc résolu numériquement l'équation $\Delta c = 0$ (c est la concentration en eau dans la membrane) dans notre

géométrie spécifique en utilisant les dimensions sans unité suivantes : $h = 1$, $w = 2h$, $e = h$, $\xi = h/5$ et en variant la distance δ entre canaux. Ces valeurs correspondent aux dimensions typiques mises en place dans nos expériences qui sont $h = 25\text{--}35\ \mu\text{m}$, $w = 50\ \mu\text{m}$, $\xi = 5\text{--}6\ \mu\text{m}$, et $e = 30\text{--}35\ \mu\text{m}$. Les résultats des simulations numériques sont présentés dans la figure 3.12.

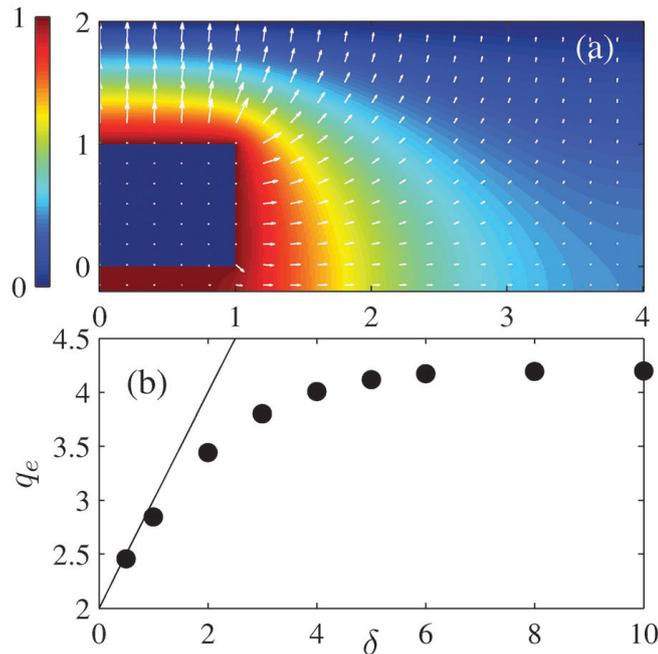


FIGURE 3.12: (a) Simulation du champ de concentration en eau c à travers la membrane dans le cas où la distance entre canaux vaut $\delta = 6$. Les flèches indiquent le flux $-\nabla c = 0$. (b) Représentation du taux de pervaporation adimensionné q_e d'un canal pour différentes valeurs de distances entre canaux δ .

La simulation de la figure 3.12 (a) montre le champ de concentration c et le flux associé $-\nabla c$ pour le cas $\delta = 6$. Nous voyons clairement que la concentration diminue lorsqu'on s'éloigne du canal. La figure 3.12 (b) représente l'évolution du taux de perméation sans dimension q_e (estimé numériquement à partir de l'intégration du flux autour du canal) en fonction de δ variant de 0.5 à 10. Pour de faibles distances entre canaux ($\delta < 5$), q_e augmente de façon significative en fonction de δ : la présence des canaux voisins a donc une grande influence sur le taux de perméation. Pour des distances δ plus grandes, le taux q_e est saturé et arrive à une valeur plateau qui correspond au cas d'un canal isolé. Pour notre configuration géométrique, nous choisissons donc $\delta = 10h$ afin de négliger complètement les effets de communication entre canaux voisins. Il est aussi important de minimiser les effets de bout. En effet, nous

nous attendons à ce que la pervaporation soit augmentée par l'extrémité fermée du canal par rapport au reste du canal linéaire. La figure 3.13 met en évidence l'influence d'une vitesse supplémentaire à l'extrémité du canal, appelée vitesse de fuite V_f , qui est d'autant plus significative lorsque la goutte n'a plus une géométrie linéaire mais sphérique et déjà évoquée dans le chapitre 2 page 66. Si la vitesse de l'écoulement

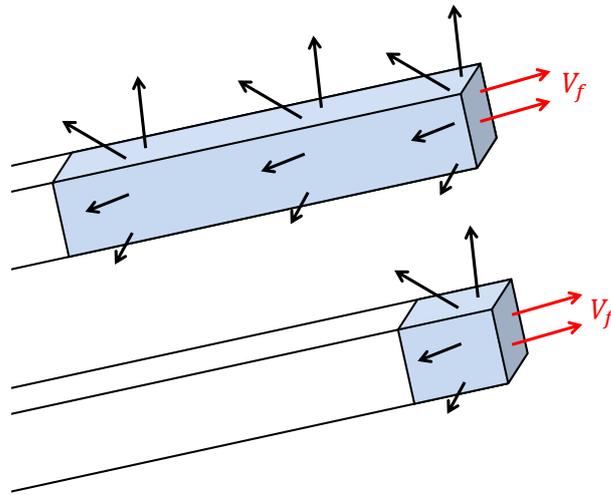


FIGURE 3.13: Schéma de l'évaporation d'une goutte confinée dans un canal. À partir d'une certaine taille, la goutte n'est plus linéaire et subit l'influence de la vitesse de fuite V_f (flèches rouges).

au bout du canal domine devant la vitesse de fuite, la vitesse de fuite peut être négligée. C'est pourquoi nous avons choisi de positionner deux canaux face à face le plus proche possible (ϵ très petit) afin de saturer cette zone en eau et ainsi obtenir un taux d'évaporation uniforme le long du canal (voir figure 3.14). Expérimentalement, la distance minimale qu'il a été possible de réaliser pour des canaux en SU-8 par une technique de lithographie douce est $\epsilon = 40 \mu\text{m}$ pour une hauteur de canal $h = 30 \mu\text{m}$.

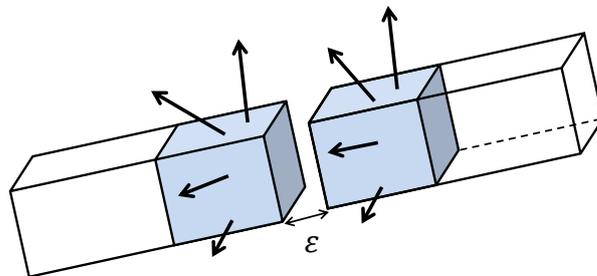


FIGURE 3.14: Mise en évidence de l'influence de la distance entre canaux ϵ sur l'évaporation de la goutte. La vitesse de fuite V_f est supprimée lorsque ϵ tend vers 0.

3.3 Résultats expérimentaux

Nous présentons quelques résultats expérimentaux obtenus par notre outil. Dans un premier temps nous mettons en évidence le séchage homogène à l'aide d'une expérience assez générique. Puis nous montrons qu'il est possible d'extraire des caractéristiques à l'équilibre et hors d'équilibre pour des solutions ou des dispersions.

3.3.1 Séchage d'une goutte d'eau pure

Dans le cas spécifique de l'eau ou des solutions initialement très diluées, le taux de pervaporation q_e reste constant durant la cinétique de réduction du volume de la goutte et cette dynamique s'écrit simplement

$$L(t) = L_0 \exp(-t/\tau_e) \quad \text{et} \quad \phi(t) = \phi_0 \exp(t/\tau_e). \quad (3.10)$$

Cette expression s'obtient par simple intégration de l'équation (3.5). Pour vérifier la validité de nos calculs dans cette géométrie, nous remplissons le dispositif d'eau pure et nous confinons la goutte d'eau à l'aide d'une huile fluorée. Nous observons le déplacement du ménisque eau/huile au cours du temps comme l'illustre la photo de la figure 3.15. Nous filmons le déplacement du ménisque et nous pouvons ainsi visuali-

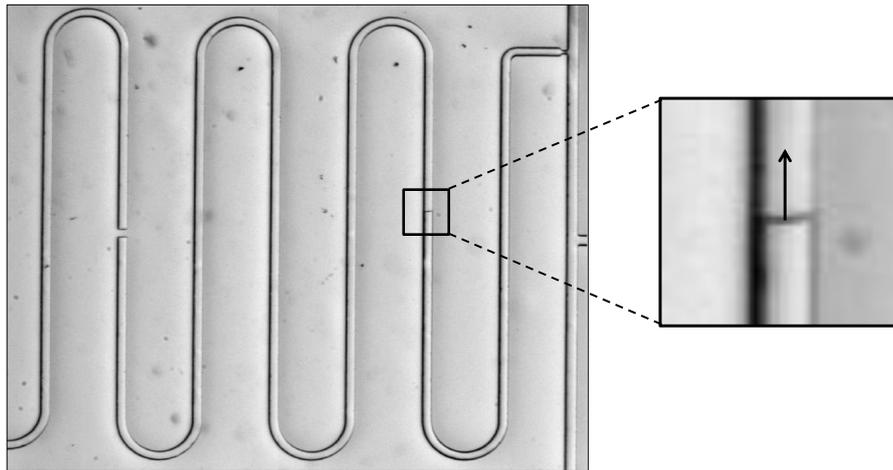


FIGURE 3.15: Photographie de la diminution de volume de la goutte d'eau au cours du séchage pour un canal de largeur $w = 50 \mu\text{m}$ et zoom sur le ménisque eau/huile en déplacement.

ser en continu le rétrécissement de la goutte avec un intervalle de temps entre chaque image de 10 s. La durée de l'expérience est typiquement de 1 hr. Comme le zoom de

la photographie le montre, le ménisque est facilement détectable (il est bien contrasté) et l'erreur de précision pour le détecter est de l'ordre de $5 \mu\text{m}$. Ainsi l'erreur sur l'estimation du volume de la goutte sera faible d'autant plus que la longueur des gouttes est grande.

Le film est réalisé par une caméra montée sur une loupe binoculaire. Une analyse d'image automatisée sous Matlab est mise en place afin de déterminer la vitesse d'avancée du ménisque V . Nous sélectionnons manuellement le long du serpentín des points au centre du canal d'étude afin de déterminer une ligne d'étude pour suivre la position du ménisque au cours du temps comme présenté sur l'image de la figure 3.16. L'intensité des pixels le long de la ligne d'étude est alors mesurée. Puis, comme dans le cas de la calibration d'un microévaporateur, l'image acquise à l'instant $t + dt$ est soustraite à celle acquise à l'instant t . L'algorithme détecte alors la position du minimum de l'intensité pour chaque image (encerclée en rouge sur l'image) qui correspond à l'avancée du ménisque au cours du séchage.

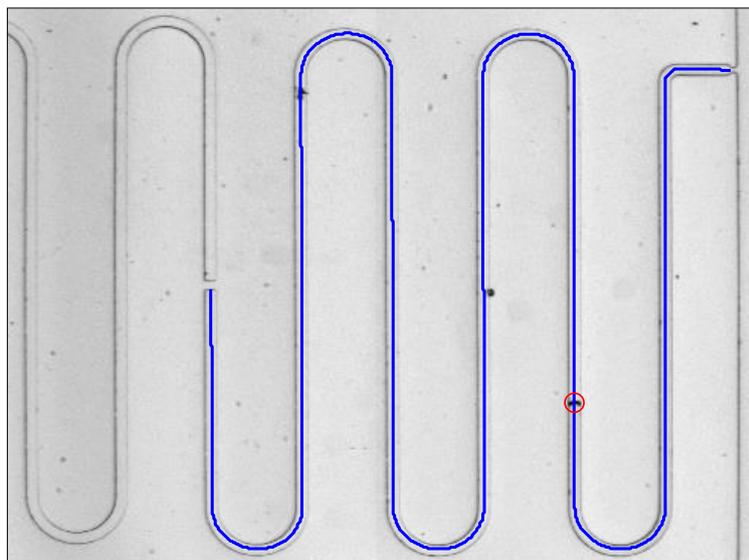


FIGURE 3.16: Photo du canal microfluidique dans lequel nous définissons la ligne d'étude (ligne bleue) pour déterminer la position du ménisque au cours du temps. Le cercle rouge correspond à la position du ménisque détectée par calcul. La largeur du canal est de $50 \mu\text{m}$.

Nous pouvons donc tracer l'évolution de la longueur de la goutte $L(t)$ au cours du temps normalisée par la longueur initiale L_0 représentée par le graphe de la figure 3.17 (a) en échelle semi-logarithmique. La longueur de la goutte décroît exponentiellement au cours du temps jusqu'à $t \sim 6000 \text{ s}$ ce qui correspond à une longueur de goutte

$L \sim 4w$. Ce résultat est donc en accord avec l'hypothèse que le taux de pervaporation q_e est homogène et constant durant le séchage. Le temps d'évaporation τ_e est extrait par un ajustement linéaire et vaut $\tau_e \approx 1500$ s. La déviation de l'exponentielle décrois-

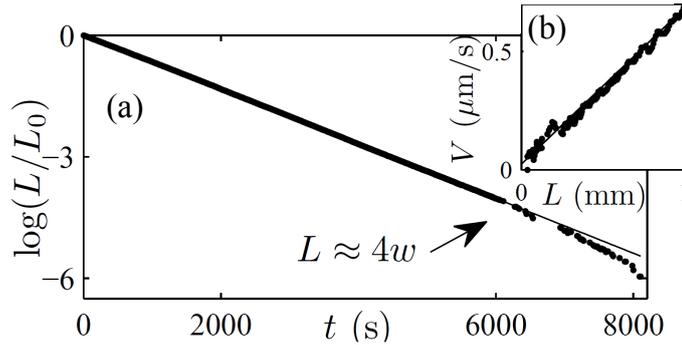


FIGURE 3.17: Dynamique de séchage d'une goutte d'eau pure dans la géométrie spécifique. (a) Évolution temporelle de la longueur de la goutte $L(t)$. Pour des longueurs de goutte inférieures à 4 fois la largeur du canal i.e. $L \approx 4w$, un léger écart à l'exponentielle décroissante est observé. Encadré : représentation de la vitesse du ménisque V en fonction de la longueur de la goutte $L(t)$. Le graphe zoome sur la partie où la longueur de goutte est proche de 0.

sante est seulement présente pour les petites longueurs, typiquement pour $L < 4w$, i.e. lorsque l'hypothèse d'une goutte longue et linéaire n'est plus vérifiée et où l'effet de la vitesse de fuite au bout du canal doit être pris en considération. En dérivant numériquement point par point la longueur de goutte par rapport au temps, il est possible de mesurer la vitesse du ménisque V qui décroît linéairement au cours du temps comme le montre la figure 3.17 (b). Nous avons aussi remarqué sur ce graphe que la vitesse au bout du canal en $x = 0$ n'était pas nulle, ce qui signifie l'existence d'un effet de bout comme nous l'avons évoqué dans le chapitre 2 section 2.4.1. Nous avons donc estimé la valeur de la vitesse à l'extrémité du canal : la vitesse du ménisque $V(t)$ tend vers 20–30 nm/s lorsque la longueur de la goutte $L(t)$ est proche de 0. Malgré la mise en place d'une géométrie où les canaux sont placés face à face et espacés par une distance $\varepsilon = 40 \mu\text{m}$, il subsiste une vitesse de fuite du même ordre de grandeur que q_e/h . La distance $\varepsilon = 40 \mu\text{m}$ n'est pas suffisante pour supprimer la vitesse de fuite : pour palier définitivement ce problème, il faut réduire au maximum la distance ε .

L'hypothèse de séchage homogène en présence d'un soluté non volatil exige aussi de vérifier la condition

$$h^2/(D\tau_e) \sim \mathcal{O}(h/L) \ll 1.$$

Dans notre géométrie ($h = 30 \mu\text{m}$), pour un temps d'évaporation $\tau_e \approx 1500 \text{ s}$, cette dernière hypothèse limite donc la gamme de diffusion des solutés à $D \gtrsim 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ pour une longueur de goutte $L_0 = 1.5 \text{ cm}$. En effet dans ce cas précis cette dernière hypothèse est vérifiée et nous obtenons

$$\begin{aligned} h^2/(D\tau_e) &\sim 0.006, \\ \mathcal{O}(h/L) &\sim 0.002 \ll 1. \end{aligned} \quad (3.11)$$

Cependant en pratique, l'analyse d'échelle est trop restrictive et nous observons expérimentalement (plus tard) des champs de concentration homogènes au cours du rétrécissement de la goutte pour des solutés dont les coefficients de diffusion vont jusqu'à $D \approx 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$.

3.3.2 Mesure de seuil de stabilité colloïdale

Tout d'abord nous avons mis en place une application assez simple pour valider expérimentalement l'hypothèse d'un séchage homogène. Pour ce faire nous avons utilisé une dispersion aqueuse de nanoparticules d'or très diluée, plus précisément des nanosphères d'or de 15 nm de diamètre, de fraction volumique initiale $\phi_0 = 2 \cdot 10^{-5}$ et stabilisées par des citrates. La fraction volumique initiale a été estimée par mesure de l'absorbance de la dispersion colloïdale par spectroscopie UV-visible. Le spectrophotomètre mesure l'intensité I traversant un échantillon de largeur $l = 1 \text{ cm}$ et la compare à celle du solvant I_0 . La transmittance vaut le rapport I/I_0 . L'absorbance A est exprimée à partir de la transmittance selon l'expression $A = -\log_{10}(T)$. La loi de Beer-Lambert ci-dessous nous permet de relier l'absorbance A à la concentration molaire C de la dispersion de nanoparticules d'or pour la longueur d'onde $\lambda = 400 \text{ nm}$:

$$A_{\lambda=400 \text{ nm}} = \mu_{\lambda=400 \text{ nm}} l C$$

où le coefficient d'extinction molaire vaut $\mu_{\lambda=400 \text{ nm}} = 2400 \text{ L/mol/m}$. Les nanoparticules d'or synthétisées par Angly sont préparées selon la synthèse proposée par Turkevich qui repose sur la réduction d'un sel d'or par le citrate de sodium (et qui stabilise aussi les particules) [85]. La dispersion est assez concentrée pour avoir une couleur rouge bien définie.

Le protocole de remplissage est le même que précédemment. Nous injectons la

dispersion de nanoparticules d'or de couleur rouge dans le canal et celle-ci est confinée par une huile fluorée. Lorsque le seuil de déstabilisation des nanoparticules d'or est atteint, la dispersion change de couleur : la couleur passe du rouge au gris foncé. Ce changement de couleur est la signature du seuil de déstabilisation des particules et nous montrons que tout s'opère de façon homogène sur toute la longueur de goutte et pendant la durée totale du séchage. Nous avons réalisé des acquisitions d'images à l'aide d'une caméra couleur sous observation microscopique avec un objectif X1.25 dont l'intervalle de temps entre deux images est de 10 s. La durée de l'expérience est typiquement de 1 hr.

La figure 3.18 représente 3 images zoomées sur l'extrémité du canal prises à 3 instants différents au cours du séchage. Ces images montrent que la concentration des

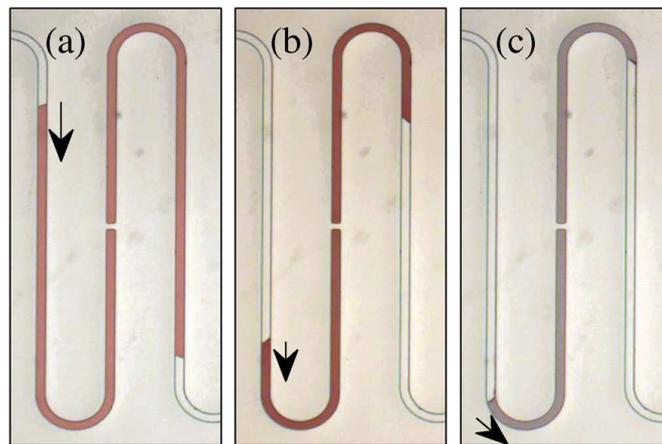


FIGURE 3.18: (a) à (c) : Photographies du séchage de la goutte. Les couleurs (rouge, rouge foncée et gris) uniformes le long de la goutte indiquent que le champ de concentration des nanoparticules d'or est homogène au cours du séchage. Sur l'image (c), le changement de couleur gris indique la déstabilisation de la dispersion colloïdale. Les flèches représentent le sens d'avancée du ménisque et leurs longueurs sont reliées à la vitesse du ménisque qui diminue au fur et à mesure de l'évaporation. Les canaux ont une largeur $w = 50 \mu\text{m}$.

particules est homogène. De l'image (a) à (b) nous voyons clairement que la couleur s'intensifie sans la formation de gradients de concentration. De l'image (b) à (c) la couleur passe au gris foncé : à cette position précise du ménisque la déstabilisation de la dispersion colloïdale a lieu (sur quelques images i.e. ~ 5 images) dans toute la goutte. Il faut noter que pour un coefficient de diffusion des nanoparticules d'or $D \approx 3 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$, le critère $h^2/(D\tau_e)$ est proche de 0.02 pour un rapport $h/L \sim 0.002$. Malgré le fait que l'hypothèse $h^2/(D\tau_e) \sim \mathcal{O}(h/L) \ll 1$ ne soit pas entièrement

vérifiée, les résultats expérimentaux que nous obtenons dans ce cas sont en accord avec ce critère : nous n'observons pas de gradient de concentration au sein de la goutte.

À partir de l'analyse de ces images, nous avons extrait la position du ménisque $L(t)$ en fonction du temps donnée par le graphe de la figure 3.19. Comme dans le

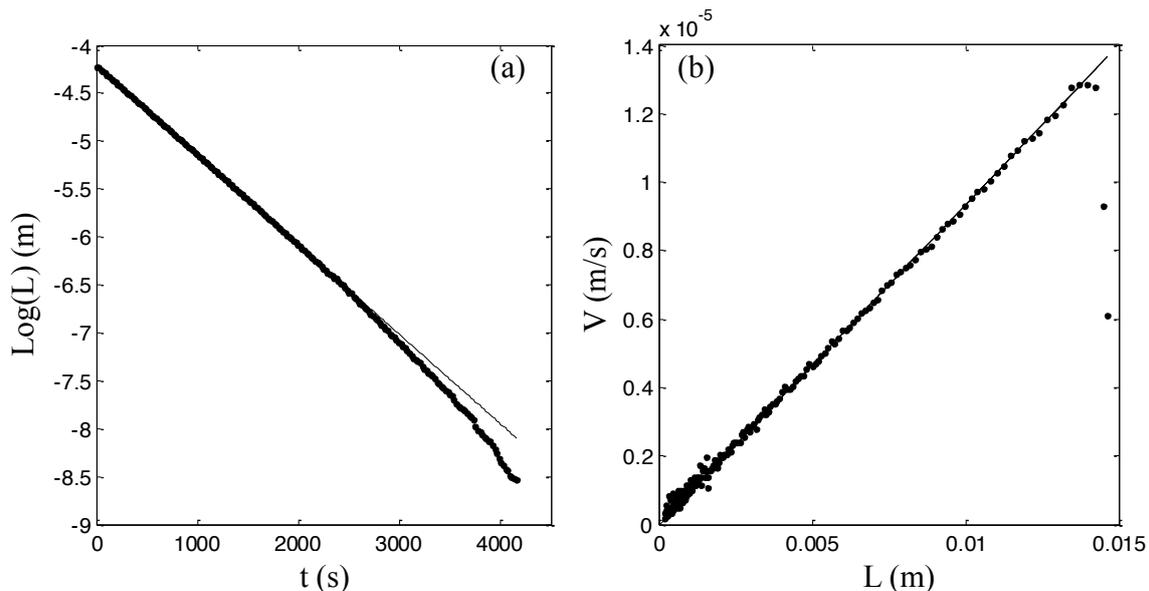


FIGURE 3.19: (a) Représentation de l'évolution temporelle du rétrécissement de la goutte $L(t)$ et de son ajustement linéaire (droite noire continue) (b) Représentation de l'évolution de la vitesse du ménisque V en fonction de la longueur de la goutte L et de son ajustement linéaire (droite noire continue).

cas de l'eau pure, nous observons que la longueur de la goutte suit une dynamique exponentielle décroissante au cours du séchage. La décroissance exponentielle de $L(t)$ garantit donc la validité de l'hypothèse d'un taux de pervaporation q_e uniforme et constant. Cependant un écart à l'exponentielle se produit vers un temps proche de 2300 s qui, comme nous le verrons plus tard, correspond au temps où la dispersion s'est déstabilisée. Cet écart apparaît pour une longueur de goutte ($L \sim 1.5$ mm) bien supérieure à $4w$ comme observée dans le cas du séchage d'une goutte d'eau pure. Dans le cas précis de la dispersion de nanoparticules d'or, la concentration en nanoparticules d'or et celles des agrégats formés lors du séchage est trop faible pour avoir un impact significatif sur la dynamique de séchage de la goutte. Cependant, nous remarquons expérimentalement qu'une fois que les nanoparticules d'or sont déstabilisées, celles-ci se collent de façon irréversible sur la membrane en PDMS. Il se peut donc que la dynamique de séchage soit modifiée à cause de cet effet qui se produirait pour une longueur de goutte correspondant à la déviation de l'exponentielle décroissante.

Il est possible d'estimer de façon précise la concentration ϕ de la dispersion à chaque instant par l'expression $\phi(t) = \phi_0 L_0 / L(t)$ quelle que soit l'espèce mise en jeu (ions ou nanoparticules) comme présentée dans la figure 3.20. La concentration

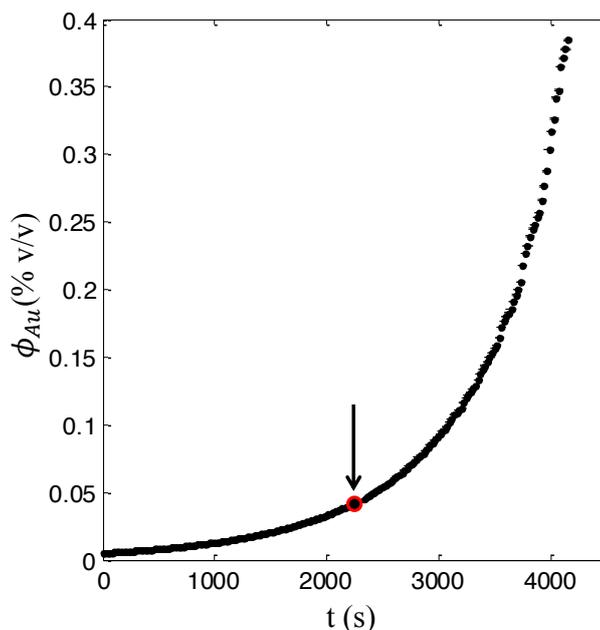


FIGURE 3.20: Évolution temporelle de la fraction volumique ϕ de la dispersion de nanoparticules d'or au cours du temps. Mise en évidence du seuil de stabilité de la dispersion (encadré en rouge).

augmente exponentiellement au cours du temps. Par simple mesure de la position du ménisque au moment où la déstabilisation de la dispersion apparaît, nous remontons à la valeur de la fraction volumique correspondante. Celle-ci est représentée dans le graphe par un encadré en rouge et vaut $17 \cdot 10^{-5} \pm 1 \cdot 10^{-5}$. Cet outil permet donc de mesurer de façon simple et précise le seuil de stabilité d'une dispersion colloïdale. Nous passons à un autre type d'application de cet outil qui est l'exploration d'un diagramme de phase à plusieurs composants.

3.3.3 Construction d'un diagramme de phase d'un mélange ternaire

À présent nous pouvons établir un diagramme de phase approprié pour le cas d'une solution non idéale et non diluée. Nous nous intéressons à un mélange ternaire composé d'un polymère et d'un sel dans l'eau. Le polymère en question est le PolyÉthylène Glycol de poids moléculaire 3.35 kDa. Quant au sel, il s'agit du sulfate

d'ammonium $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ [10, 22]. Les coefficients de diffusion du polymère et du sel sont $D \approx 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ [10], ainsi le critère $h^2/(D\tau_e) \sim \mathcal{O}(h/L) \ll 1$ est pleinement respecté. Nous confinons dans le dispositif deux gouttelettes diluées, homogènes et nous suivons leurs dynamiques d'évaporation. La figure 3.21 représente deux images zoomées sur l'extrémité du canal prises à deux instants différents. L'image (a) corres-

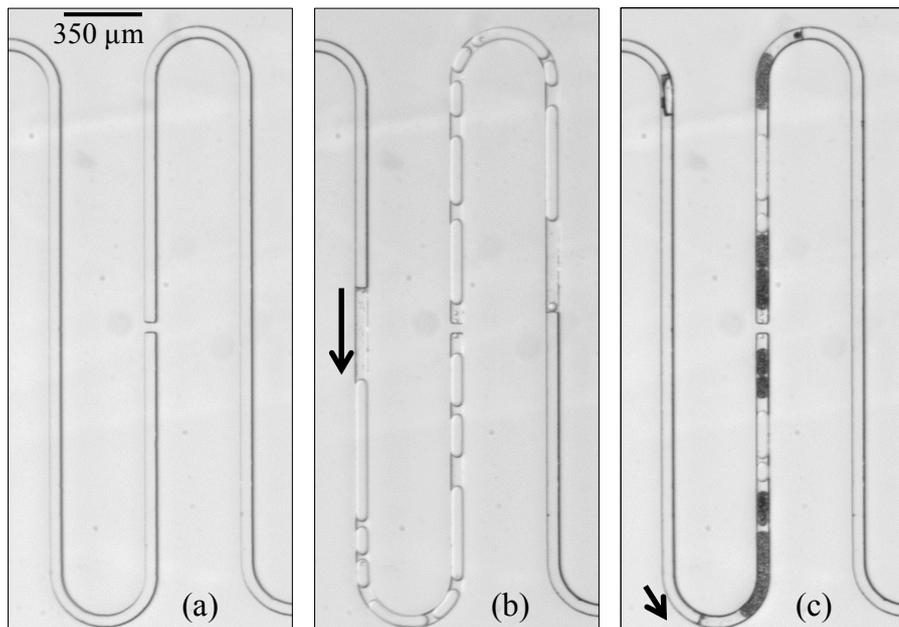


FIGURE 3.21: Observation de la transition de phase liquide-liquide lors du séchage d'une goutte composée d'un système ternaire PEG/ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ /eau (à 5% w/w chacun). (a) Gouttelette à l'instant $t = 0 \text{ s}$. (b) Évaporation de la goutte et observation au début de la démixion liquide-liquide. (c) Le système continue à s'enrichir en solutés jusqu'à l'apparition de la cristallisation du sel.

pond à la goutte à $t = 0 \text{ s}$ et l'image (b) à l'apparition de la transition de phase à un temps ultérieur. À une position bien définie de la longueur de la goutte, une démixion liquide-liquide apparaît de façon homogène dans toute la goutte comme illustrée par l'image (b). Après cette transition, le système reste sous évaporation et la concentration en solutés continue à augmenter jusqu'à la cristallisation du sel et la solidification du polymère (c). Nous nous intéressons ici uniquement à la partie où la transition de phase liquide-liquide a lieu.

Par analyse d'image, l'évolution de la longueur $L(t)$ de la goutte en fonction du temps est donnée par le graphe de la figure 3.22. L'écart à la l'exponentielle décroissante de la longueur de la goutte a lieu vers 1000 s i.e. pour une longueur de goutte $L \sim 8 \text{ mm}$. Le ralentissement de l'évaporation s'explique par l'impact de la concentra-

tion élevée des solutés sur l'activité de l'eau. À partir de ce graphe, nous pouvons estimer précisément la longueur de la goutte correspondant à la transition de phase. Il ne reste plus qu'à convertir la taille de la goutte à l'aide de l'équation $\phi(t) = \phi_0 L_0 / L(t)$ pour obtenir la fraction volumique de transition de phase.

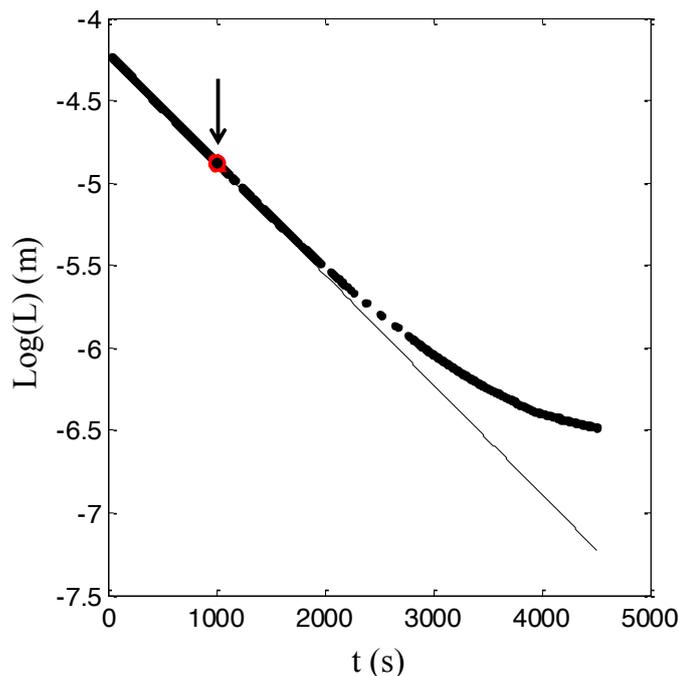


FIGURE 3.22: Évolution temporelle du rétrécissement de la goutte $L(t)$. Le point encerclé en rouge indique la longueur de goutte correspondant à la démixion liquide-liquide.

Nous avons réalisé la même expérience avec différentes compositions initiales en sel et polymère. Nous observons toujours la transition de phase liquide-liquide à un stade différent. Nous pouvons donc construire le diagramme de phase de ce mélange ternaire comme montré dans le graphe de la figure 3.23. Nos résultats sont en bon accord avec les données issues de la littérature (carrés noirs) [86] : ces données correspondent aux mesures à l'équilibre thermodynamique de la phase liquide-liquide pour différentes compositions de ratios polymère/sel. Grâce à la géométrie en forme de longues gouttes linéaires, il est possible d'atteindre une précision très fine sur la mesure de la concentration de l'ordre de $\pm 0.5\%$. Nous supposons que la fraction volumique initiale ϕ_0 ainsi que la longueur de la goutte initiale L_0 ne présentent aucune erreur de mesure. C'est pourquoi le calcul de l'erreur de la fraction volumique $\Delta\phi$ est directement relié à l'erreur de la mesure de la longueur de la goutte au cours du séchage ΔL i.e. $(\Delta\phi/\phi) = (\Delta L/L)$. Donc pour une erreur $\Delta L \sim 5 \mu\text{m}$ sur la me-

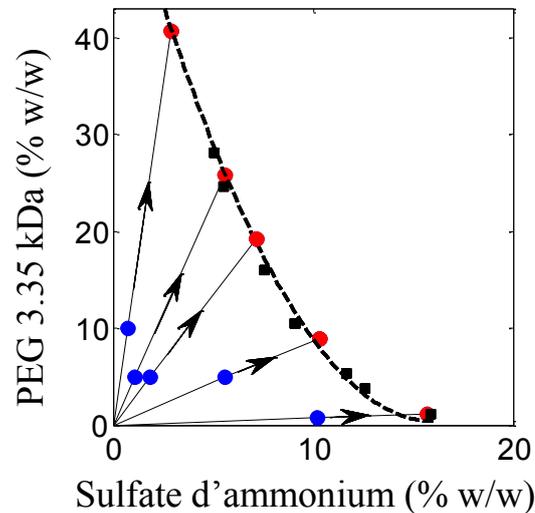


FIGURE 3.23: Construction du diagramme de phase du système ternaire PEG/(NH₄)₂SO₄/eau. Les flèches indiquent les trajectoires explorées dans le diagramme de phase. Les points bleus correspondent aux concentrations initiales dans les gouttes et les points rouges indiquent les concentrations de la transition de phase liquide-liquide estimées uniquement par conservation de la matière. La ligne en pointillée sert de guide. Les carrés noirs sont des mesures à l'équilibre thermodynamique de la phase liquide-liquide extraites des travaux de Gao *et al.* [86].

sure de la goutte et pour une longueur de goutte initiale $L_0 = 1$ cm, nous obtenons des erreurs sur la fraction volumique $\Delta\phi \sim 0.5$ %. Cet outil offre donc une simplification et une amélioration significative des mesures de la concentration comparé aux travaux de Shim *et al.* [10]. La figure 3.24 présente le diagramme de phase du même système ternaire PEG/(NH₄)₂SO₄/eau étudié par Shim *et al.*. Seule la transition de

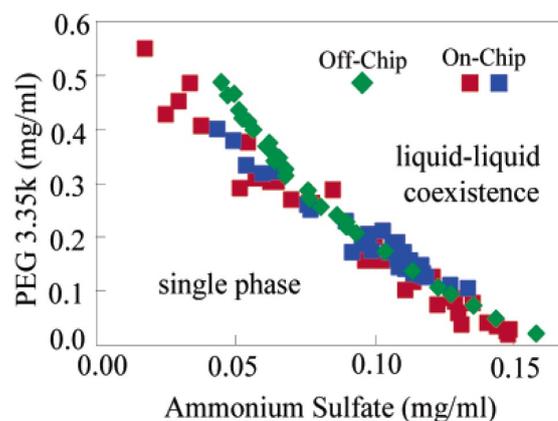


FIGURE 3.24: Diagrammes de phase du système ternaire PEG/(NH₄)₂SO₄/eau mesurés en utilisant la puce microfluidique développée par Shim *et al.* (carrés rouges et bleus) et en utilisant une méthode de formulation classique (diamants verts) [10].

phase liquide-liquide est représentée dans ce diagramme de phase et dans deux cas différents : en utilisant leur puce microfluidique (points rouges et bleus) et sans l'utiliser (points verts). Nous remarquons que l'écart entre les valeurs de la concentration de la transition de phase estimée à l'aide de leur dispositif et celles obtenues par une méthode de formulation classique est plus grand que dans le cas de nos expériences et même pour de très faibles concentrations en sel. Il faut souligner que dans le cas de notre dispositif, seule la longueur de la goutte importe et non pas le temps au cours duquel la démixion a lieu. En effet, l'humidité de l'environnement peut varier plus ou moins de façon significative et peut ainsi faire varier le potentiel chimique de l'eau dans la goutte. Cependant, cette variation altère uniquement la cinétique d'évaporation de la goutte et non pas sa taille : notre outil est par conséquent un dispositif robuste pour des applications physico-chimiques.

3.3.4 Mesure de l'activité chimique

Nous pouvons aller plus loin, en extrayant des données thermodynamiques telles que l'activité chimique de l'eau à partir de la cinétique hors équilibre du rétrécissement du volume d'un mélange binaire. Dans cette expérience, nous étudions le cas simple du mélange binaire eau/glycérol. Nous mesurons simultanément l'évolution temporelle de la longueur de la goutte $L(t)$ contenant le glycérol dans l'eau ainsi que l'humidité extérieure ($h_e(t)$ qui fluctue de 2% au cours du temps). Comme le potentiel chimique de l'eau varie en fonction de la concentration en glycérol pendant le séchage, l'équation (3.5) est modifiée. À présent cette équation montre que la force motrice de l'évaporation suit simultanément (grâce à la fine membrane de PDMS) les variations liées aux changements de l'humidité extérieure h_e et de l'activité chimique de l'eau $a(\phi)$ et s'écrit :

$$\partial_t \phi = \phi (a(\phi) - h_e) / \tilde{\tau}_e, \quad (3.12)$$

où $\tilde{\tau}_e$ est le temps d'évaporation défini pour le cas de l'eau pure et pour une humidité extérieure nulle ($a = 1$ et $h_e = 0$). Cette expression prédit que la cinétique d'évaporation est pilotée par la différence d'activité chimique du solvant entre l'intérieur et l'extérieur de la goutte. À partir de l'équation (3.12) et en utilisant la loi de conservation de la matière $\phi_0 L_0 = \phi(t) L(t)$, il est donc possible d'extraire l'activité chimique de l'eau au cours du séchage. Il faut noter que ces mesures exigent une précision très

fine afin de pouvoir dériver *proprement* $L(t)$ au cours du temps. Pour une solution diluée de glycérol de fraction volumique initiale $\phi_0 = 0.02$, nous observons que la longueur de la goutte $L(t)$ décroît exponentiellement dans un premier temps, comme le montre le graphe (a) de la figure 3.25.

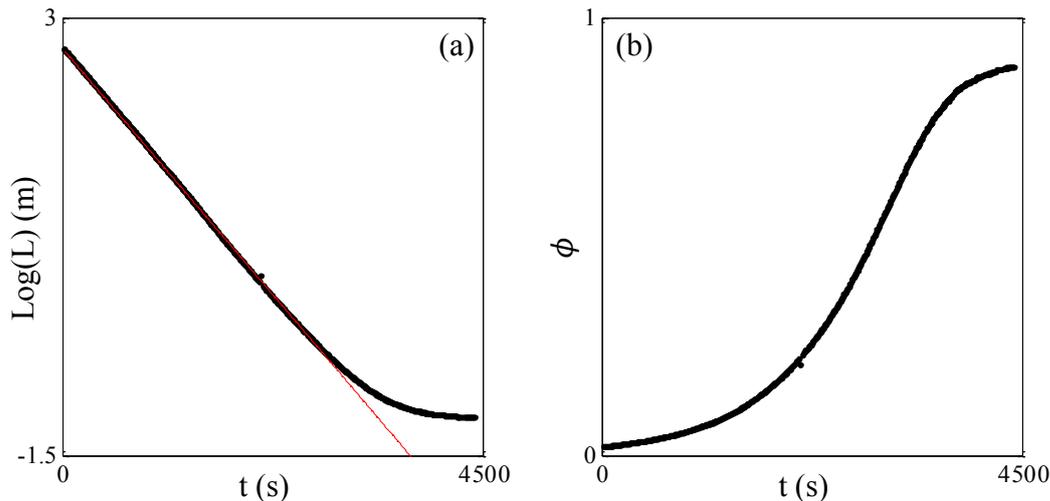


FIGURE 3.25: Représentation de la dynamique de séchage du mélange eau/glycérol de fraction volumique en glycérol $\phi_0 = 0.02$ et pour une humidité extérieure $h_e = 0.12$. La droite rouge correspond à l'ajustement linéaire dans la partie de l'exponentielle décroissante. (a) Évolution temporelle de $L(t)$. (b) Évolution temporelle de la fraction volumique en glycérol $\phi(t)$. La fraction volumique est estimée à partir de la conservation de la matière.

Pour ces faibles concentrations en glycérol, l'activité chimique de l'eau est proche de 1 i.e. $a(\phi_0) \approx 1$ et la dynamique de rétrécissement de la goutte devrait ainsi suivre une décroissance exponentielle aux temps courts : nous pouvons alors extraire le temps d'évaporation $\tilde{\tau}_e = 890$ s. Ensuite, une déviation significative apparaît pour des temps $t \gtrsim 3000$ s : cette déviation traduit le ralentissement de l'évaporation. Pour finir, le rétrécissement de la goutte s'arrête plus tard pour atteindre une valeur plateau qui se traduit en terme de concentration par $\phi \approx 0.9$ en accord avec la mesure de $h_e = 0.12$ comme le montre la figure 3.25 (b). Lorsque l'équilibre entre les activités chimiques du solvant entre l'intérieur et l'extérieur de la goutte est atteint, l'évaporation cesse. À partir de l'évolution temporelle de $L(t)$ et en utilisant l'équation (3.12), nous estimons l'activité de l'eau $a(\phi)$ en fonction de la variation de la fraction volumique en glycérol ϕ comme montré figure 3.26. Ces données sont en accord avec les valeurs issues de la littérature (courbe noire continue) [87, 88].

Il est important de souligner que de tels résultats sont possibles si et seulement si

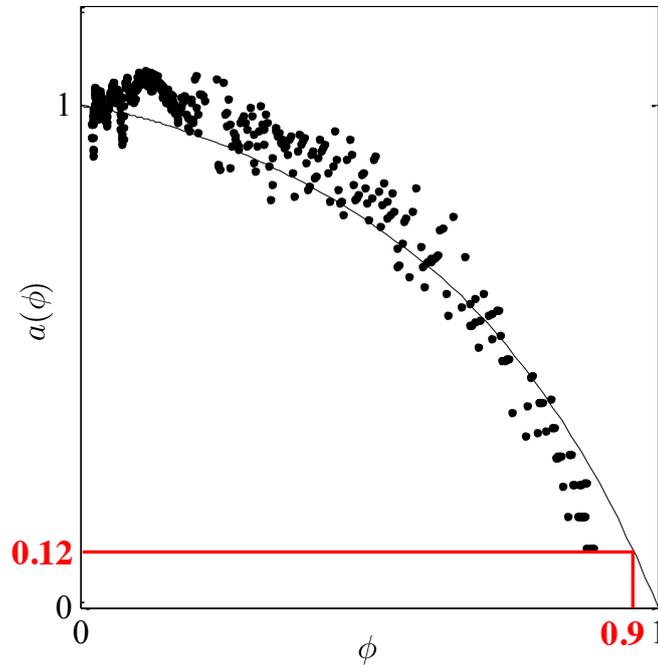


FIGURE 3.26: Représentation de l'activité chimique de l'eau $a(\phi)$ en fonction de la variation de la fraction volumique en glycérol ϕ . L'activité est estimée à partir de l'équation (3.12) pour plusieurs expériences similaires de séchage. La ligne continue est l'ajustement des mesures issues de la littérature [87,88].

les critères de géométrie et de diffusion sont respectés. Si ce n'est pas le cas, nous observons de gros écarts entre la mesure et les valeurs de référence de l'activité chimique $a(\phi)$. De plus, les longues gouttes ont l'avantage de pouvoir explorer une large gamme de concentrations.

3.3.5 Solidification d'une dispersion colloïdale chargée

Nous avons utilisé notre dispositif pour l'appliquer au cas des colloïdes et plus précisément au cas des colloïdes chargés qui peuvent présenter des transitions de phase. Pour bien comprendre la complexité de ce phénomène, nous comparons le potentiel d'interaction $V(r)$ mis en jeu dans le cas de sphères dures sans interaction (figure 3.27 (a)) et dans le cas de colloïdes chargés (figure 3.27 (b)) en fonction de la distance entre particules r . Dans le cas de sphères dures sans interaction de rayon a , les sphères sont uniquement soumises à une répulsion infinie pour des distances entre particules inférieures ou égales à leur diamètre $2a$. Au delà de cette distance le potentiel d'interaction entre les sphères est nul. Le potentiel d'interaction est donc de courte portée. Au

contraire, lorsque nous considérons des colloïdes chargés de rayon a , le potentiel d'interaction entre particules est désormais à longue portée. Le type de phases obtenues

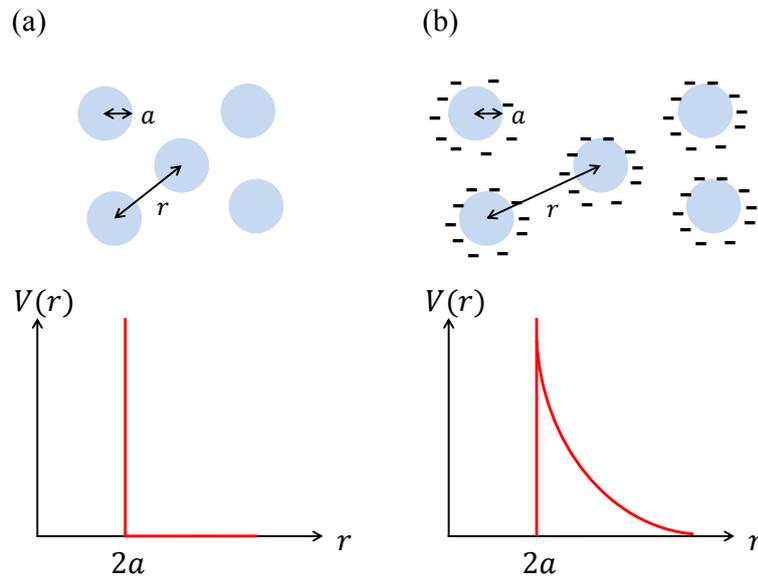


FIGURE 3.27: Schéma du potentiel d'interaction $V(r)$ pour des sphères dures sans interaction (a) et pour des colloïdes chargés (b). Le rayon des particules est a et r correspond à la distance entre particules.

à partir d'un ensemble de sphères dures est directement relié à la fraction volumique ϕ du système [89]. Le schéma de la figure 3.28 (a) résume les différentes phases en fonction des valeurs de la fraction volumique ϕ pour des sphères dures monodisperses.

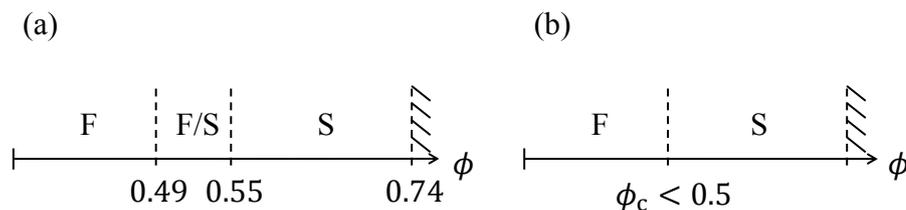


FIGURE 3.28: Diagrammes de phase en fonction de la fraction volumique ϕ en sphères dures (a) et chargées (b). ϕ_c indique la fraction volumique pour laquelle la transition fluide-solide apparaît dans le cas des colloïdes chargés.

- Pour $0 < \phi < 0.49$ le système est composé d'une seule phase fluide désordonnée thermodynamiquement stable.
- Dans la gamme $0.49 < \phi < 0.55$, une transition de phase fluide-solide apparaît : une phase fluide et une phase solide coexistent.

— Pour $\phi > 0.55$, le système présente une phase solide ordonnée de type cristal.

Il faut noter que si la cinétique d'évaporation est trop rapide, la compacité maximale de l'assemblage est aléatoire et est atteinte pour $\phi = 0.64$. Dans le cas contraire, la compacité maximale de l'assemblage des sphères dures est ordonnée suivant une structure cubique à faces centrées jusqu'à $\phi = 0.74$. Dans le cas des colloïdes chargés présenté dans la figure 3.28 (b), l'interaction électrostatique répulsive à longue portée entre les sphères chargées peut induire une transition de phase à une fraction volumique ϕ_c inférieure à celle du cas des sphères dures i.e. pour $\phi_c < 0.5$.

Au cours de ce travail, nous avons donc cherché à étudier cette transition de phase fluide-solide en géométrie microfluidique. Pour ce faire nous nous sommes intéressés à la consolidation de dispersions de nanoparticules de silice au cours du séchage : nous explorons ainsi le diagramme de phase de cette dispersion colloïdale.

Les nanoparticules de silice utilisées sont des silices commerciales 30R50-Klebosol (AZ Electronic Materials). Les particules sont stabilisées par de fortes interactions répulsives (cations Na^+) et pour améliorer ces répulsions, nous avons enlevé l'excès d'ions et de biocides en utilisant des sacs de dialyse de MWCO à 12-14 kDa (Spectrumlabs) remplis avec une dispersion diluée et plongés dans un bain d'eau déionisée pendant plusieurs jours.

La fraction massique de la dispersion dialysée est $w_{\text{Si}} = 11.2\%$ (mesurée par extrait sec) et correspond à une fraction volumique $\phi_{\text{Si}} = 5.4\%$ pour une densité de nanoparticules de silice de $\rho_{\text{Si}} = 2.2 \text{ g/mL}$ (donnée fournisseur). Nous considérons que cette dispersion colloïdale est un mélange idéal et donc que la fraction massique des nanoparticules de silice w_{Si} est liée à la fraction volumique ϕ_{Si} par la relation

$$w_{\text{Si}} = \frac{\phi_{\text{Si}} \rho_{\text{Si}}}{\rho_{\text{Si}} \phi_{\text{Si}} + \rho_e (1 - \phi_{\text{Si}})},$$

avec ρ_e la densité volumique de l'eau. Nous avons pris soin de vérifier la polydispersité des particules en réalisant des images au TEM (JEOL, 2100 TEM, 200 kV), comme illustré dans la figure 3.29. Les images de cette figure mettent en évidence deux populations distinctes et monodisperses de particules de rayon $R = 41 \text{ nm}$ et $R_s = 20 \text{ nm}$. Cependant, les mesures statistiques montrent que la fraction occupée par les petites particules est négligeable. Nous considérons donc que le rayon des nanoparticules est de 41 nm.

En suivant le même protocole de remplissage que précédemment, nous avons

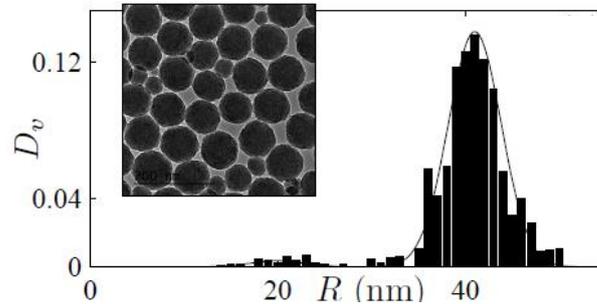


FIGURE 3.29: Distribution du volume des particules en fonction de leur rayon R (mesurée pour une population de 230 particules). Les lignes continues sont des gaussiennes centrées sur le rayon $R = 41$ nm et $R_s = 20$ nm avec un écart type de 2 nm.

confiné deux longues gouttes d'une dispersion de silice diluée de fraction volumique $\phi = 5.4\%$ à l'aide d'une huile fluorée. Nous suivons la dynamique de séchage de la goutte sous observation au microscope avec un objectif X1.25. L'intervalle de temps entre l'acquisition d'une image est de 5 s et l'expérience dure typiquement 1 hr.

La figure 3.30 représente une série d'images au cours de l'évaporation de la goutte prises à différents instants. Il s'agit d'une série d'images zoomées sur l'extrémité du canal. Les dimensions du canal ainsi que l'épaisseur de la membrane sont les mêmes que précédemment soit $h = 30 \mu\text{m}$, $w = 50 \mu\text{m}$ et $e = 30 \mu\text{m}$. Le canal d'étude est celui indiqué par une flèche rouge.

- Au début de l'expérience, le canal est entièrement transparent et rempli de la dispersion diluée de silice (a).
- Lors du séchage de la goutte, une texture apparaît de façon instantanée dans toute la goutte (b) : il s'agit de la transition de phase liquide vers solide. À ce moment précis, un solide apparaît à une fraction volumique critique notée ϕ_c . Cette transition est associée aux domaines de nucléation et de croissance confinés dans le canal. Les nanoparticules de silice continuent à se compacter jusqu'à atteindre un état dense à une fraction volumique ϕ_d .
- À partir de cette concentration un front dense se propage du bout du canal dans toute la texture : l'ensemble de l'échantillon se densifie complètement (c). Sur cette même image, nous avons constaté que la membrane se déforme au bout du canal. Cette déformation est causée par le compactage maximal des nanoparticules confinées dans le canal.
- À des temps plus longs, des fractures apparaissent tout à coup dans le matériau

humide à des positions bien spécifiques et perpendiculaires à la direction de croissance de l'état dense (d).

- Enfin, des changements nets de l'indice de réfraction se produisent : ils indiquent la propagation de l'air à travers les pores du solide (e).

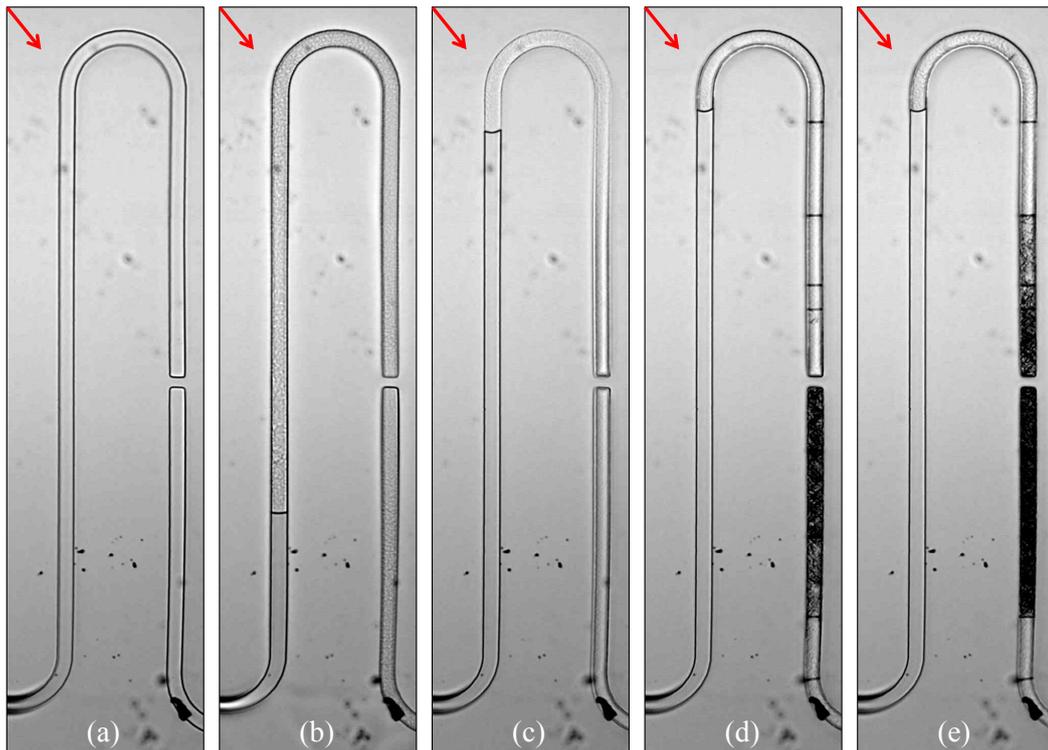


FIGURE 3.30: Série d'images de l'évaporation d'une goutte de dispersion de nanoparticules de silice diluée prises à différents instants. La largeur du canal est de $50 \mu\text{m}$. La flèche rouge indique le canal qu'il faut observer.

La figure 3.31 zoome sur l'extrémité du canal au cours des différentes étapes du séchage des nanoparticules décrites précédemment. Les images sont obtenues en utilisant un objectif X20. L'image (a) correspond à la dispersion au temps initial $t = 0$ s. L'image (b) met en évidence la formation de la nouvelle texture : la texture correspond à un ensemble de grains avec des tailles variant de 5 à $20 \mu\text{m}$. Ces grains sont convectés vers le bout du canal et sont compactés jusqu'à la formation d'une phase solide (c). L'image (d) représente la propagation de l'air dans le matériau poreux suivant des chemins préférentiels. Toutes ces observations suggèrent fortement l'existence d'une transition de phase liquide à solide. Ici, nous nous intéressons uniquement à l'estimation de la concentration à laquelle cette transition de phase apparaît. Dans le prochain

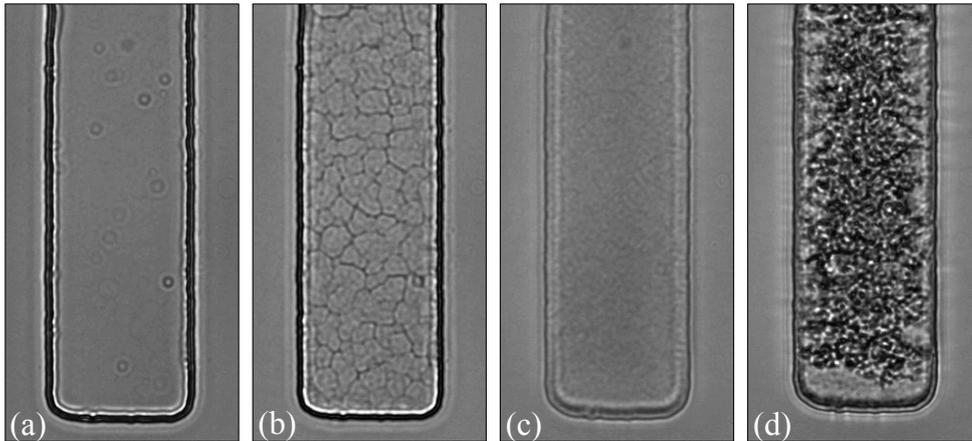


FIGURE 3.31: Observations microscopiques des différentes étapes de la consolidation des nanoparticules de silice à l'extrémité d'un canal avec un objectif X20. La largeur du canal est de $50 \mu\text{m}$.

chapitre, nous étudierons en détails la solidification des nanoparticules de silices à l'aide d'un microévaporateur. Le graphe de la figure 3.32 représente l'évolution temporelle de la concentration de la dispersion colloïdale $\phi(t)$ obtenue en mesurant la position du ménisque dispersion/huile. La concentration de la transition de phase est

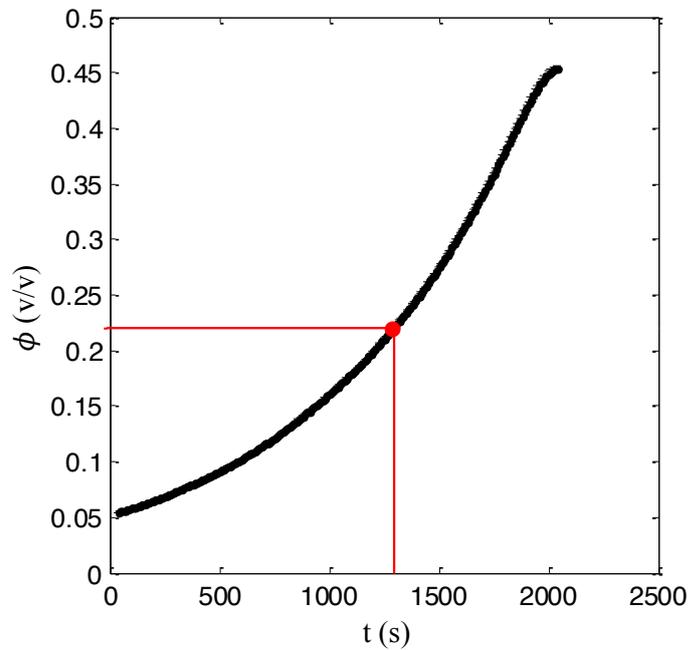


FIGURE 3.32: Représentation de la variation de la fraction volumique des nanoparticules de silice ϕ au cours du temps. La ligne rouge indique la concentration à laquelle la transition de phase liquide à solide apparaît.

estimée sur quelques images et correspond à $\phi_T = 0.22 \pm 0.01$ (ligne rouge). Cet outil nous permet donc d'obtenir ces renseignements de façon simple et très précise. Il faut aussi souligner qu'au cours de cette étude, nous avons remarqué que la fraction volumique maximale de compaction à la fin du séchage était non pas de 0.74 mais de 0.45 (comme le montre la figure 3.32). Il est fort probable que la déformation de la membrane soit à l'origine de cet écart : nous détaillerons cela dans le prochain chapitre.

3.4 Conclusion

Nous avons réussi à développer un outil microfluidique qui garantit que la concentration des solutés est homogène tout au long du séchage. Nous avons montré que cet outil permettait de construire précisément et simplement un diagramme de phase à plusieurs composés.

Nous verrons dans le chapitre 5, une amélioration apportée à ce dispositif pour permettre l'exploration d'autres solvants ou même le contrôle des échanges osmotiques à l'échelle du nanolitre par intégration d'une membrane de dialyse (remplaçant la membrane en PDMS) [20, 42].

CHAPITRE 4

Étude du diagramme de phase d'un système de nanoparticules de silice en géométrie microfluidique

Dans les chapitres précédents, nous avons décrit en détail le fonctionnement de deux outils microfluidiques utilisés au cours de cette thèse. Le dispositif microfluidique permettant de confiner une goutte de solution aqueuse a révélé l'existence d'une transition de phase lors du séchage d'une dispersion chargée et plus précisément une dispersion de nanoparticules de silice commerciale. Dans ce chapitre, nous cherchons donc à étudier cette transition de phase non plus dans le cas de la goutte confinée, mais dans le cas du microévaporateur. Les résultats contenus dans ce chapitre ont récemment donné lieu à une publication acceptée dans le journal *Langmuir* sous le nom de *Solidification of a charged colloidal dispersion investigated using microfluidic pervaporation* [90] et cet article est intégré dans ce chapitre.

Ici, nous cherchons à comprendre la complexité du séchage des nanoparticules de silice dans un canal microfluidique de type microévaporateur. Nous exploitons la qualité de l'extraction du solvant à travers la fine membrane du microévaporateur afin de concentrer cette dispersion colloïdale jusqu'à la formation d'un matériau dense [15, 73, 91, 92] et ainsi parcourir le diagramme de phase mis en jeu lors du séchage [8, 10, 11, 23, 25].

Les dispersions colloïdales nécessitent, dans de nombreuses applications, de comprendre le rôle fondamental des interactions entre les particules. En fonction de la nature du potentiel de répulsion, les interactions entre particules peuvent être soit de longue portée (cas des colloïdes chargés) ou de courte portée (cas des sphères dures). Les systèmes de particules de type sphères dures rentrent en interaction uniquement lorsque les particules sont assez proches : pour cela il faut franchir une barrière de potentiel répulsive très abrupte. Visuellement cela se traduit par l'apparition d'une transition de phase qui correspond au passage d'une phase liquide à une phase solide lorsque la fraction volumique de la dispersion de sphères dures augmente à $\phi \approx 0.5$. Cette transition est la signature de la transition d'un état désordonné à un état ordonné. Comme le potentiel de répulsion est très abrupte dans le cas des sphères dures, cette transition de l'état liquide à solide se produit sur une gamme de fraction volumique très étroite comprise entre 0.49 – 0.54. Dans le cas des dispersions de particules chargées dont le potentiel d'interaction est de longue portée, la transition de l'état désordonné à ordonné n'est pas aussi abrupte que dans le cas des systèmes de sphères dures. La transition s'observe aussi pour des fractions volumiques plus basses que pour les systèmes de sphères dures [93–95]. Nous nous penchons donc sur l'étude de cette transition de phase.

Nous avons utilisé le microévaporateur afin d'explorer le diagramme de phase d'une dispersion colloïdale de nanoparticules de silice commerciale 30R50-Klebosol (AZ Electronic Materials) de 40 nm de rayon. Il s'agit de la même dispersion colloïdale de nanoparticules de silice commerciale utilisée dans le chapitre 3. Ces nanoparticules sont stabilisées grâce à de fortes interactions électrostatiques de nature répulsive. Le protocole de fabrication des microévaporateurs est celui des *microévaporateurs sur verre* : c'est exactement le même microévaporateur présenté dans le chapitre 2. La figure 4.1 est une photographie du microévaporateur en question : il s'agit d'une puce en PDMS collée sur une lamelle de verre.

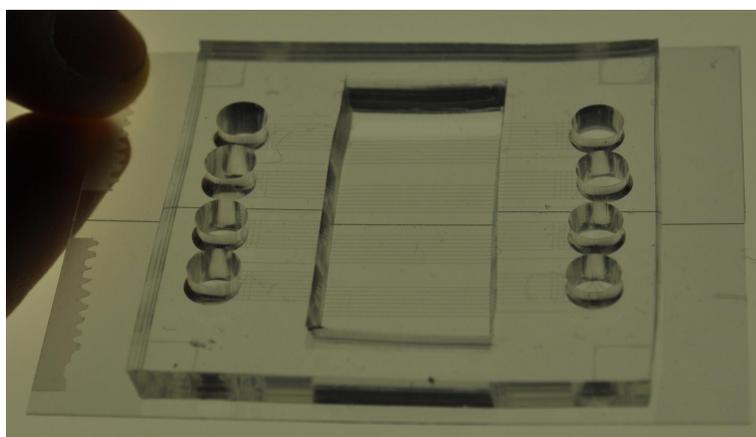


FIGURE 4.1: Photographie d'un *microévaporateur sur verre*. Les trous d'injection font 4 mm de diamètre.

Deux géométries de canaux ont été mises en place :

- une géométrie avec des canaux de largeur constante et de longueurs d'évaporation différentes,
- et une géométrie avec une longueur d'évaporation constante et différentes largeurs de canaux.

Nous avons ainsi pu travailler avec différentes vitesses d'évaporation et en voir l'impact sur la consolidation de la dispersion colloïdale.

Ce travail a donné lieu à la publication d'un article qui est directement intégré dans ce chapitre. Mes contributions au cours de ce travail sont les suivantes : (i) la fabrication des microévaporateurs spécifiques (de la photolithographie à la puce finale) permettant de concentrer les dispersions diluées de silice ; (ii) la réalisation des expériences de séchage et l'analyse de quelques expériences. (iii) J'ai aussi effectué

de nombreuses observations microscopiques de la texture du matériau durant le séchage pour différentes géométries de canaux et pour différents grossissements. (iv) J'ai réalisé quelques analyses MEB une fois le micromatériau complètement solidifié. L'analyse des données principales a, quant à elle, été mise en place par Salmon.

Les principaux résultats obtenus tout au long du séchage sont donnés ci-dessous :

- l'observation qualitative de la texture du matériau formé,
- l'avancée d'un front de croissance de matériau dense suivant la direction du séchage de la dispersion colloïdale chargée [81, 96],
- la mise en évidence d'une *compaction* anisotrope [97],
- l'apparition de fractures dans le matériau dense et sa délamination [98–105],
- et le ralentissement du taux d'évaporation [106, 107].

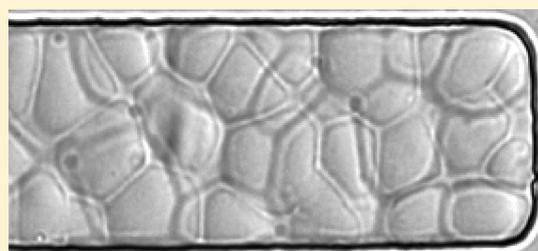
Solidification of a Charged Colloidal Dispersion Investigated Using Microfluidic Pervaporation

Nadia Ziane and Jean-Baptiste Salmon*

CNRS, Solvay, LOF, UMR 5258, Univ. Bordeaux, F-33600 Pessac, France

Supporting Information

ABSTRACT: We investigate the dynamics of solidification of a charged colloidal dispersion using an original microfluidic technique referred to as micropervaporation. This technique exploits pervaporation within a microfluidic channel to extract the solvent of a dilute colloidal dispersion. Pervaporation concentrates the colloids in a controlled way up to the tip of the channel until a wet solid made of closely packed colloids grows and invades the microfluidic channel. For the charged dispersion under study, we however evidence a liquid to solid transition (LST) preceding the formation of the solid, owing to the presence of long-range electrostatic interactions. This LST is associated with the nucleation and growth of domains confined in the channel. These domains are then compacted anisotropically up to forming a wet solid of closely packed colloids. This solid then invades the whole channel as in directional drying with a growth rate which depends on the microfluidic geometry. In the final steps of the solidification, we observed the occurrence of cracks and shear bands, the delamination of the wet solid from the channel walls, and its invasion by a receding air front. Interestingly, this air front follows specific patterns within the solid which reveal different microscopic colloidal organizations.



I. INTRODUCTION

The evaporation of the solvent of tailored colloidal dispersions is one of the most common way to make materials with advanced functionalities: photonic crystals, sensors, miniaturized electronic devices. However, this out-of-equilibrium route displays a fascinating complexity:¹ the formation of a coffee stain in the case of sessile drops,² stick–slip instabilities,^{3,4} evidence for an ordering front during the directional drying of films,^{5,6} cracks and delamination,^{7–14} structural anisotropy,¹⁵ slowing down of the evaporation rate,^{16,17} and shear banding.¹⁸ Such issues require more understanding as they often play a crucial role in the final properties of the material.

In this context, we investigated the drying of colloidal dispersions up to solid materials in a microfluidic geometry. (See the micropervaporator in Figure 1). Microfluidic pervaporation is based on the use of a thin poly(dimethylsiloxane) PDMS membrane, across which water permeates from a microchannel containing a complex fluid.^{19–21} For colloidal dispersions, pervaporation thus enriches the tip of the channel with particles at a controlled rate up to the formation of a close-packed bed of colloids (Figure 1).^{22,23} Such tools thus combine both microscaled top-down architectures and bottom-up self-assemblies, and they were used recently to make functional materials^{22–25} and also to explore the phase diagrams of complex fluids on the nanoliter scale.^{26–28}

In the present work, we investigate charged colloidal dispersions for which a liquid to solid transition (LST) occurs at a volume fraction smaller than the close-packing owing to the presence of long-range repulsive interactions.^{29–31} Such a case

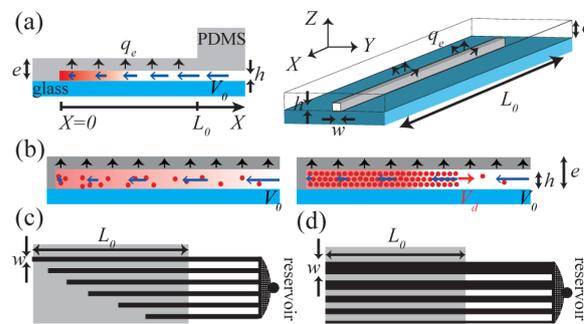


Figure 1. (a) Three-dimensional and side view of a microfluidic channel embedded in a thin PDMS membrane and sealed with a glass side. q_e is the pervaporation rate (per unit length). Blue arrows indicate the pervaporation-induced flow, and V_0 indicates the incoming velocity. Colors code for the buildup of a concentration gradient. (b) Convection of colloids at the tip of the channel up to the growth, at a rate V_d , of a wet solid of close-packed colloids. (c, d) Schematic top views of the two screening chips used in the present work. (For the sake of clarity, real scales are not respected and only a few channels are drawn.) Gray areas indicate the pervaporation zone. Typical values investigated are $h = 10\text{--}40\ \mu\text{m}$, $w = 20\text{--}150\ \mu\text{m}$, and $L_0 = 4\text{--}12\ \text{mm}$.

is often encountered for small charged colloids, e.g., silica nanoparticles (10–50 nm), up to moderate ionic strength, and

Received: April 29, 2015

Revised: June 30, 2015

Published: July 1, 2015

is therefore of relevance for many technological applications. As for hard sphere colloids, microfluidic pervaporation concentrates the particles up to the growth of a colloidal crystal in the channel. However, our experiments which make extensive use of the microfluidic toolbox to perform screening investigations reveal two different regimes of solidification along the channel: (i) an homogeneous concentration quench crossing the LST toward the close-packing and (ii) the growth of a water-saturated solid of close-packed particles, as observed classically in directional drying. The first regime is associated with the nucleation and growth of domains which are then compacted anisotropically up to the solid phase.

The growth of the wet solid is followed by the apparition of cracks, the delamination of the wet solid from the channel walls, and pore opening as observed classically in the drying of films.¹ However, we report interesting features by using our screening approach. (i) In contrast to the drying of films, cracks are mostly orthogonal to the growth direction. (ii) The control provided by microfluidics on mass transfer makes it possible to tune the growth kinetics precisely. (iii) Finally, the receding air front invades the pores of the wet solid following specific paths which reveal different microstructures linked to the above two regimes of solidification. This result unveils again the important role of the out-of-equilibrium route in the final properties of the material.

Our article is organized as follows. We first briefly review the theoretical scenario observed for hard sphere colloids (section II), and we then present the dispersion under study and experimental details in section III. We then describe qualitatively the dynamics of solidification in the Results section: from the crossing of the LST (section IVB) to the occurrence of cracks to the delamination of the solid and the pore opening (section IVC). We then try to model quantitatively the dynamics using simple conservation equations in section IVD.

II. MICROFLUIDIC PERVAPORATION FOR GROWING CLOSE-PACKED COLLOIDAL SOLIDS

The functioning of microfluidic pervaporation is sketched in Figure 1. (See refs 32 and 33 for a complete theoretical description.) A microfluidic channel (typical transverse dimensions $h \times w = 10 \times 100 \mu\text{m}^2$) is embedded in a thin PDMS membrane of thickness e (typically a few h) and sealed with a glass slide. The length of the pervaporation zone ($L_0 \approx 0.1\text{--}1 \text{ cm}$) is controlled thanks to a thicker PDMS stamp ($\sim 1 \text{ cm}$) which also ensures mechanical stability during the fabrication of the chip. The microchannel is connected to a reservoir (not shown in Figure 1), more precisely, a simple hole punched in the PDMS stamp ($\sim 50 \mu\text{L}$) which contains the complex fluid under study.

The pervaporation rate q_e (per unit length, m^2/s) depends on the transverse dimensions $h \times w$, on the membrane thickness e , on the external humidity h_w , and on possible neighboring channels in the membrane.^{28,34} Pervaporation drives a flow within the channel which follows mass conservation $(hw)\partial_x V(X) = -q_e$ with $V(X)$ being the volumetric rate averaged over the transverse dimensions (units m^3/s). Note that the same mass balance applies for the directional drying of films, even though the latter displays a free surface.⁵ Pervaporation-driven flow then follows

$$V(X) = -X/\tau_e \quad (1)$$

where $\tau_e = wh/q_e = L_0/V_0$ corresponds to the time needed to empty one volume of the channel (V_0 is the velocity at $X = L_0$). We assumed above that geometrically enhanced pervaporation from the tip of the channel is negligible, i.e., $V(X=0) \approx 0$, as such an effect is on the order of $q_e/h \ll V_0$.²⁸

For colloidal dispersions, this pervaporation-induced flow drives the particles contained in the reservoir toward the tip of the channel where they accumulate. Ultimately, a close-packed bed of colloids forms and invades the channel as constantly fed with an incoming flux of particles. The theoretical description of the dynamics of concentration has been done in ref 22 and is summarized below.

The chemical activity of water, i.e., the driving force for pervaporation, is hardly affected by the colloidal interactions and q_e thus remains constant even at high concentrations.^{22,23,35} For homogeneous concentrations over the transverse dimensions of the channel (i.e., for $q_e < D$, with D being the diffusivity of the particles³²) and for $V_0 L_0/D \gg 1$, the transport of colloids is dominated by convection and follows

$$\partial_T \phi + \partial_X(V(X)\phi) = 0 \quad (2)$$

which is valid before the formation of the solid.²² This equation admits the solution (with the unitless dimensions $x = X/L_0$ and $t = T/\tau_e$):

$$\phi(x, t) = \phi_0 \exp(t) \text{ for } t < -\log(x) \quad (3)$$

$$\phi(x) = \phi_0/x \quad (4)$$

plotted in Figure 2a for several times scales. The concentration field shows a plateau at low x , which shrinks as it increases

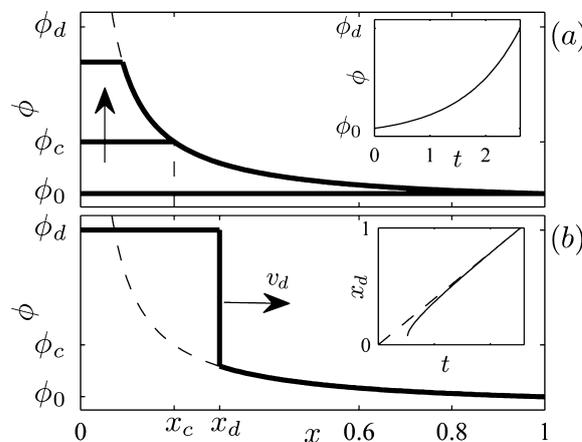


Figure 2. (a) Theoretical concentration profiles given by eqs 3 and 4 for a colloidal dispersion at $t = 0, 1.6$, and 2.4 . ϕ_0 is the concentration in the reservoir, ϕ_d the close-packing concentration, and ϕ_c is the concentration of a possible LST. The critical position x_c is given by $\phi_c = \phi_0/x_c$. The dotted line corresponds to $\phi(x) = \phi_0/x$; see eq 4. Inset: exponential increase in the concentration at the tip. (b) Concentration profile during the growth of the solid at a rate v_d . Inset: x_d vs t , see eq 5. The dotted line is the approximation $(\phi_d - \phi_0)x_d \approx \phi_0 t$.

exponentially with time, and is connected to a steady hyperbolic profile.

The concentration of colloids stops at concentration ϕ_d corresponding to the close-packed, and thus incompressible, array of colloids; see Figure 2b. As water can still flow through the pores of this water-saturated solid, the pervaporation-

induced profile still obeys eq 1, and the growth rate of the wet solid follows

$$[\phi_d - \phi(X_d)]V_d = \phi_0 V_0 \quad (5)$$

with $\phi(X_d) = \phi_0/x_d$. The integration of this equation yields the front position

$$\frac{\phi_d}{\phi_0} x_d - 1 - \log\left(\frac{\phi_d}{\phi_0} x_d\right) = t - \log\left(\frac{\phi_d}{\phi_0}\right) \quad (6)$$

plotted in the inset of Figure 2b for the values investigated in the present work ($\phi_0 = 5.4\%$, $\phi_d \approx 74\%$). At long times scales and/or for $\phi_0 \ll \phi_d$, the growth rate is well approximated by $[\phi_d - \phi_0]V_d = \phi_0 V_0$, as for the case of directional drying.

The above model fits correctly the case of nearly hard sphere colloids, more precisely, latex particles of radius $R = 250$ nm stabilized by sulfate groups at an ionic strength leading to a Debye length $\lambda_D \ll R$.²² The aim of the present work is to investigate the case of a charged colloidal dispersion for which electrostatic interactions yield an LST at a concentration $\phi_c < \phi_d$ (Figure 2). Note that for $\phi < \phi_c$ we may expect that the interactions modify the value of the collective diffusivity of the dispersions $D(\phi)$. However, for $V_0 L_0/D \gg 1$ we can still assume that the concentration of colloids follows eqs 3 and 4 as the transport is dominated by convection.

III. MATERIALS AND METHODS

A. Silica Dispersions. We investigated a dispersion of 30RS0-Klebosol silica nanoparticles from AZ Electronic Materials. The stability of this suspension is ensured by strong repulsive electrostatic interactions (cation Na^+ , zeta potential ≈ -40 mV at pH 7³⁶). To enhance these repulsions, we removed the excess ions as well as the possible traces of biocides (supplier information) using dialysis bags (molecular weight cutoff 12–14 kDa, Spectrumbags) filled with a dilute dispersion against deionized water for several days (Millipore, resistivity 18.2 M Ω /cm). The final dispersion displays pH 7.3 and a mass fraction of $w = 11.2\%$ (dry extract measurements) corresponding to a volume fraction of $\phi_0 = 5.4\%$ (density of silica nanoparticles 2.2 g/mL, supplier information). For this concentration, the ionic strength of the dispersion is mainly dominated by the counterions of the colloids.

To check the polydispersity, we performed transmission electron microscopy (JEOL, 2100 TEM, 200 kV); see Figure 3a. These images reveal two distinct monodisperse populations of spherical particles, $R = 41$ nm and $R_s = 20$ nm, as already reported.³⁶ However, statistical measurements show that the fraction occupied by the small particles is negligible (relative volume fraction $\epsilon \approx 0.025$); see the volume distribution D_v as a function of R in Figure 3a.

We also performed SAXS measurements; see Figure 3b (ID02, ESRF). The scattering curve corresponding to a very dilute dispersion ($\phi = 0.27\%$) is correctly fitted by the form factor of polydisperse spheres with radius $R = 40$ nm and a Schultz distribution of width 3.5 nm.³⁷ Note that the contribution of the smallest particles on the scattering curve is expected to be negligible: ϵR_s^3 as compared to $(1 - \epsilon)R^3$ for the largest particles (ratio ≈ 0.003).³⁷

For the dispersion investigated in this work ($\phi_0 = 5.4\%$), the structure factor $S(q)$ clearly reveals a peak at $q \approx 0.051$ nm⁻¹ indicating the presence of long-range electrostatic repulsions. To model these interactions naively, we use the Percus–Yevick closure relation, which is valid only for hard sphere colloids^{38,39} but with an effective radius R_{eff} . The best fit of $S(q)$ by the Percus–Yevick closure relation is obtained for $R_{\text{eff}} = 60$ nm, thus leading to an effective fraction $\phi_{\text{eff}} = \phi_0 (R_{\text{eff}}/R)^3 \approx 17\%$ (Figure 3b).

A more precise analysis goes beyond the scope of the present work, and it would require more experimental data, e.g., measurements of $S(q)$ for different concentrations and ionic strengths, and an adequate theoretical modeling of the interactions⁴⁰ when taking into account the polydispersity.³¹ Nevertheless, our simple modeling suggests a

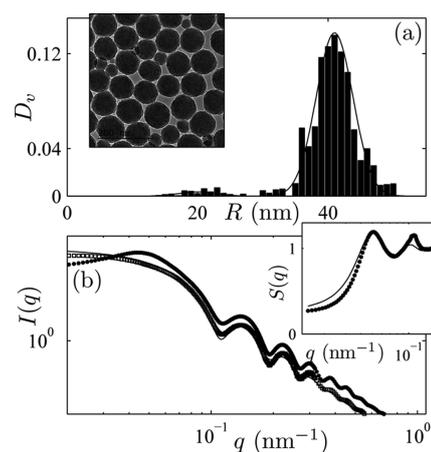


Figure 3. (a) Volume distribution vs R (measurements on 230 particles). Continuous lines are gaussians centered on $R = 41$ and $R_s = 20$ nm (standard deviation 2 nm). (b) SAXS spectra (ID02, ESRF) of the dilute dispersion, $\phi = 0.27\%$, squares and of the dispersion investigated ($\phi_0 = 5.4\%$, dots, vertical shift for clarity). The continuous line is the form factor of polydisperse spheres. Inset: structure factor $S(q)$ for $\phi_0 = 5.4\%$, the continuous line is the best fit by the Percus–Yevick relation with $R_{\text{eff}} = 60$ nm.

possible LST when the particles with an effective radius R_{eff} are closely packed, i.e., at a volume fraction $\phi_c \approx (R/R_{\text{eff}})^3 \phi_d \approx 20\text{--}24\%$ (using $\phi_d = 64\text{--}74\%$). This value is in close agreement with the measurements presented below.

B. Experimental Microfluidic Pervaporation. To screen a wide range of evaporation times τ_e of incoming flux $V_0 = L_0/\tau_e$ and aspect ratio h/w , we designed the two geometries sketched in Figure 1c,d. The first chips consist of 8 to 17 channels with identical transverse dimensions but different L_0 , leading to different V_0 for a constant τ_e . The second chip consists of nine channels with identical L_0 but different widths w for a fixed h in order to screen both different τ_e and aspect ratios h/w .

We used standard soft photolithography techniques to fabricate the chips; see the SI and refs 22 and 26–28 for details. Each chip is composed of eight identical designs (as such shown in Figure 1c,d) stuck on the same glass slide. We calibrated each chip to estimate τ_e ; see SI and refs 22 and 26–28 for details. In the present work, we will mainly present results obtained with three chips following the design of Figure 1c with $L_0 = 2\text{--}12$ mm and $h \times w = 8 \times 40$, 10×100 , and 40×100 μm^2 , leading to $\tau_e \approx 5$, 8, and 40 min, respectively, and results obtained with the chip of Figure 1d with $L_0 = 12$ mm, $h = 34$ μm , and $w = 20\text{--}150$ μm , leading to τ_e ranging from 10 to 27 min.

C. Microscopy. To observe precisely the dynamics of solidification in our microfluidic geometries which display various length scales, we used three different techniques.

(i) For screening measurements, we used a stereomicroscope (Olympus) coupled with a CCD camera (Hamamatsu) to get a centimeter field of view with a spatial resolution down to 8 μm per pixel. (ii) For higher resolution on the whole length of a channel, we recorded extended images (1 cm \times 800 μm) using an inverted microscope (Olympus with a 10 \times objective), and the successive displacements of a motorized stage (Märzhäuser) synchronized with the video acquisition. The acquisition time of such extended images (spatial resolution ~ 1.5 μm per pixel) is about 12 s, thus smaller than the dynamics of solidification. (iii) To capture details both at a high resolution and at a higher frame rate, we image specific locations with 20 \times or 40 \times objectives either in bright field or using phase contrast, leading to spatial resolutions down to ~ 0.35 μm per pixel.

D. Experimental Protocol. For all our experiments, we proceeded as follows: (i) we fill the device with the dispersion of silica particles at $\phi_0 = 5.4\%$ and (ii) we monitor the solidification immediately. The initial time of the experiment is defined at the filling step of the chip

(uncertainty of up to 1 to 2 min corresponding to the time needed to fill the channels).

IV. RESULTS

A. Global Observations of the Dynamics of Solidification. 1. *Global Observations for $h \times w = 40 \times 100 \mu\text{m}^2$.* We first detail the complete scenario (4.5 h) observed in a single channel ($h \times w = 40 \times 100 \mu\text{m}^2$, $L_0 = 9 \text{ mm}$, and $\tau_e \approx 42 \text{ min}$) observed with extended images; see Figure 4 displaying six snapshots zooming in on the tip of the channel. The corresponding movie (si_002.avi) is available in the SI for the whole channel.

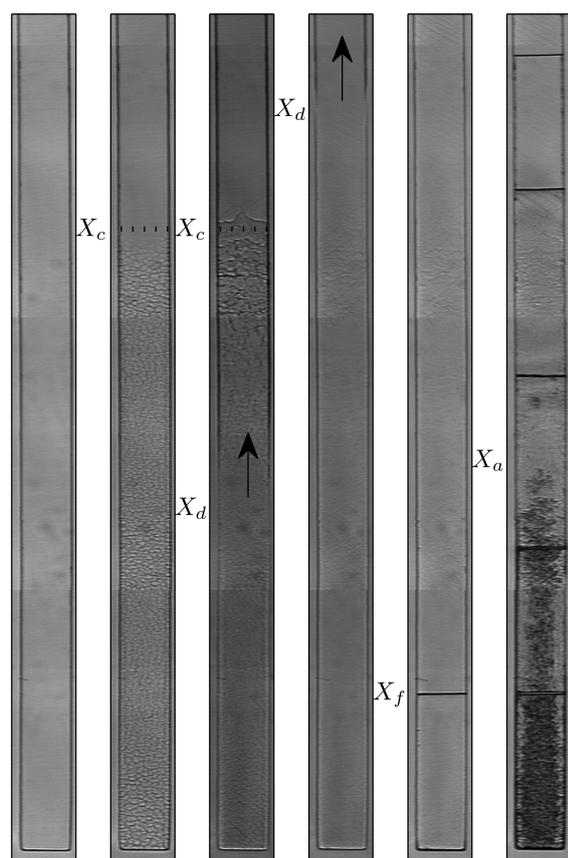


Figure 4. Extended views composed of only ~ 3 images zooming in on the tip of the channel; see also the movie si_002.avi over the whole channel length in the SI. Channel dimensions $h \times w = 40 \times 100 \mu\text{m}^2$ and $L_0 = 9 \text{ mm}$, leading to $\tau_e \approx 42 \text{ min}$. From left to right, images are taken at $t = T/\tau_e = 0.84, 1.51, 1.96, 2.34, 4.72,$ and 5.83 . X_c corresponds to the extent of the texture, X_d points to the solidification front invading the channel (see arrows), and X_f corresponds to the position of an orthogonal fracture in the fifth snapshot. X_a points to the receding air front in the sixth snapshot which displays five orthogonal cracks.

For $t = T/\tau_e < 1.5$, the whole channel is transparent. At $t \approx 1.5$, a fuzzy texture appears almost instantaneously ($\sim 9 \text{ min}$ for $\tau_e = 42 \text{ min}$) at the tip of the channel up to $X_c \approx 1.9 \text{ mm}$. This texture corresponds to an assembly of grains with typical sizes of $5\text{--}20 \mu\text{m}$ when observed at this spatial resolution. These grains are then convected toward the tip, but new grains nucleate continuously at position X_c .

A front then propagates from the tip of the channel within this texture; see the third snapshot of Figure 4 showing its position X_d . This front corresponds to the transition between the liquid dispersion and the solid, as no spatial evolution is observed at later times for $X < X_d$. The fourth snapshot of Figure 4 evidences the growth of the solid within domain $X > X_c$, and this boundary actually displays two fuzzy fronts separated by a distance $\delta \approx 100 \mu\text{m}$; see the movie si_002.avi in SI.

At longer time scales, single fractures appear suddenly in the wet solid at specific locations X_f and perpendicularly to the growth direction. Delamination of the fractured blocks also occurs; see the slight change in refractive index in some blocks at $T = 215\text{--}235 \text{ min}$ in the movie. Finally, sharp changes in the refractive index occur owing to the invasion of the pores of the solid by air (see images at $T = 230 \text{ min}$). Air propagates through bursts associated with the appearance of cracks and delamination, but one can nevertheless define a front at position X_a . Air invasion also reveals lines tilted by $\pm 45^\circ$ with respect to the direction of drying, which are often referred to as shear bands.^{15,18}

Figure 5 shows scanning electron microscope images (SEM) on the solid structure extracted from the chip (see SI for

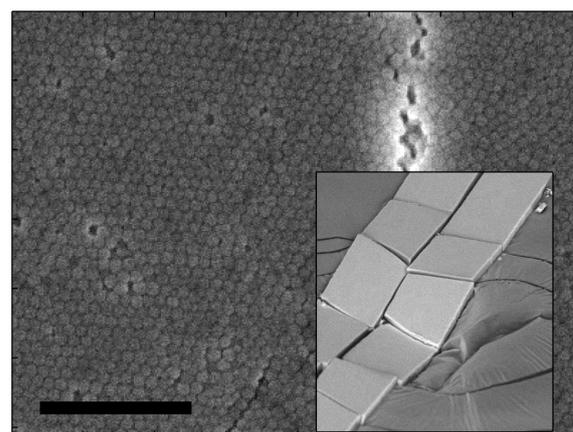


Figure 5. Inset: SEM picture of the fractured and densely packed array of colloids (channel width $100 \mu\text{m}$). Large picture: SEM view on its flat surface, scale bar $100 \mu\text{m}$.

details). Despite the complexity of the solidification of this charged dispersion, these images reveal again that microfluidic pervaporation shapes brittle solids made of close-packed colloids within a well-defined architecture.^{22,23} High-magnification SEM even evidences the presence of crystalline grains (at least on the surface), suggesting a possible ordering during solidification.

Almost all of the observations detailed above were reported for our experiments conducted over a wide range of parameters. We indeed always observed the instantaneous appearance of a homogeneous texture over a distance X_c from the tip of channel, followed by the growth of a solid within the channel. Systematic differences were reported that particularly concerned the final stages of drying (cracks, delamination, and air invasion); see Figure S2 in the SI for the case $h \times w = 10 \times 100 \mu\text{m}^2$ and the corresponding movie si_013.avi.

We will comment on these observations later in depth. In the next section, we first report detailed local observations focusing on the emergence of the texture for $X < X_c$ in the early stages.

B. Evidence for LST Preceding Solidification. 1. Local Observations.

Figure 6a,b shows two snapshots zooming in on

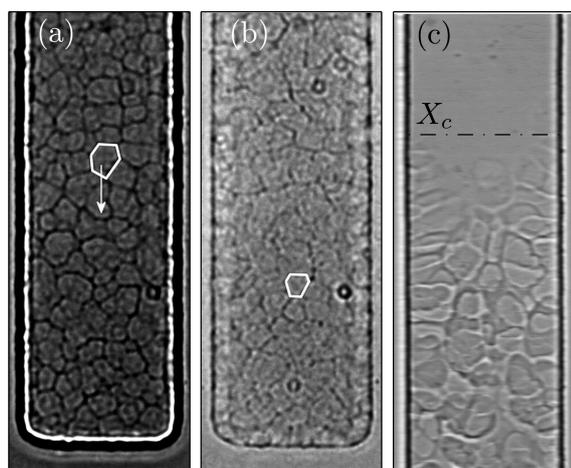


Figure 6. (a, b) Zoom in on the tip of the channel during the LST (elapsed time between (b) and (a) ~ 12 min). Channel dimensions $h \times w = 25 \times 50 \mu\text{m}^2$ and $\tau_e = 15$ min. The white polygons point to a specific domain which is compacted up to the solid. (c) Zoom in on frontier X_c during the early stages of the solidification. Channel dimensions $h = 40 \mu\text{m}$, $w = 100 \mu\text{m}$, and $\tau_e = 42$ min. See also the corresponding movies in the SI, si_003.avi and si_004.avi.

the tip of the channel and in the early stages of solidification (movie si_003.avi in SI). These images reveal that the fuzzy texture actually corresponds to the sudden appearance (< 1 min for $\tau_e = 15$ min) of a close-packed assembly of polydisperse domains with typical sizes of $5\text{--}20 \mu\text{m}$. These domains fill a single layer within the channel height, but we sometimes observed two superposed layers particularly in the case of larger heights ($h \approx 40 \mu\text{m}$).

These domains are then convected toward the tip of the channel up to their final position within the solid phase; see the movie. The position of the center of each domain follows $X(t) \approx \exp(-t/\tau_e)$ (data not shown) accordingly to the pervaporation-induced flow; see eq 1. During convection, the domains are also compacted up to the solid phase because their mean area decreases. However, this compaction is anisotropic because their transverse dimensions remain almost constant (assuming a constant height h). We will comment on this result later in the context of structural anisotropy.¹⁵

These observations strongly suggest the existence of a liquid to solid transition LST, leading to the nucleation and growth of domains which correspond to crystalline grains. Patterns similar to those shown Figure 6a were indeed reported many times in the context of the nucleation and growth of colloidal crystals^{29,41,42} and more generally of soft organized materials.⁴³ Such patterns are often interpreted as the nucleation of crystals which grow up to a close-packed assembly of monodomains. These domains are either separated by grain boundaries⁴³ or by the liquid phase when the two phases can coexist.⁴⁴ We cannot exclude in our case that the small particles present in the dispersion ($R_s = 20$ nm, relative volume fraction $\epsilon = 0.025$, see Figure 3) also play the role of impurities which are segregated within the grain boundaries.⁴³

Figure 6c shows a zoom in at $X \approx X_c$, just after the formation of the texture; see also si_004.avi in the SI. This movie shows that new domains continuously nucleate at this position, mainly

from the walls of the channel, and are then detached and convected by the pervaporation-induced flow. This result again strongly suggests that critical position X_c is related to a critical concentration for the LST.

2. Concentration of the LST. This close-packed assembly of domains occurs almost instantaneously and homogeneously on a spatial extent X_c from the tip of the channel, and new domains continuously nucleate and grow at $X \approx X_c$. Basic conservation equations make it possible to explain these results and also to estimate the critical concentration ϕ_c of the LST.

The concentration of colloids before the growth of the solid phase is expected to follow eqs 3 and 4 plotted in Figure 2a. Indeed, the assumptions of our previous work on nearly hard sphere colloids²² also apply to the dispersion investigated here (section II). The Stokes–Einstein estimate $D_0 \approx 5.5 \mu\text{m}^2/\text{s}$ (smaller than the value of the collective diffusion coefficient as it does not take into account the electrostatic interactions^{45,46}) leads to $L_0 V_0 / D_0 \approx 10^3 \gg 1$ (for the worst case) and $D_0 > q_c$ for all geometries investigated.

At a time $t_c = \log(\phi_c/\phi_0)$, the concentration of colloids is thus expected to reach instantaneously a homogeneous plateau at concentration ϕ_c on a spatial extent $x_c = \phi_0/\phi_c$ using unitless dimensions $x = X/L_0$ and $t = T/\tau_e$; see Figure 2a. Figure 7

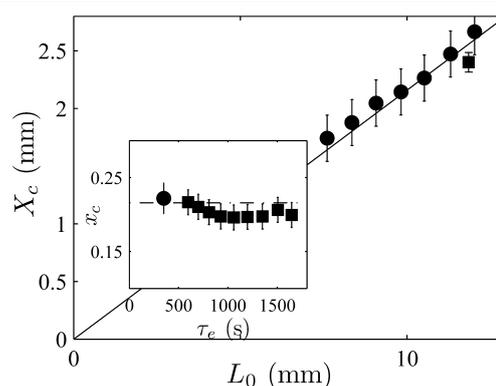


Figure 7. X_c vs L_0 for the screening chips of Figure 1c (\bullet) and 1d (\blacksquare). The continuous line is the fit by $X_c = 0.22L_0$. Inset: same data $x_c = X_c/L_0$ vs τ_e . The dotted line is $x_c = 0.22$.

reports the values $x_c = X_c/L_0$ measured using the two screening chips sketched in Figure 1. These results reveal a unique value $x_c \approx 0.22$ nearly independent of L_0 and τ_e , as predicted by our simple modeling. We therefore estimate the concentration of this LST at $\phi_c \approx \phi_0/x_c \approx 25 \pm 2\%$, with the error bar being calculated from both the accuracy and the dispersion of our measurements. This value is close to the estimate based on the analysis of the structure factor of the dispersion (Figure 3), and it again reveals the important role played by the colloidal interactions for such small particles. Note that the above phenomenology of an LST has not been observed in our previous work on nearly hard-sphere colloids (latex particles $R = 250$ nm, Debye length $\lambda_D \ll R$),²² emphasizing again the role of the strong electrostatic interactions for the silica dispersion investigated here. We did not try to tune these interactions by adding salts as micropervaporation also concentrates the ionic species, often leading to the destabilization of the dispersion during the concentration process.^{22,23}

The above analysis does not take into account any kinetic effects,⁴⁷ as we assume that the domains nucleate and grow almost instantaneously at $\phi = \phi_c$. Indeed, for the wide range of

parameters investigated in the present work, we observed that the typical size of the domains which form close to the tip of the channel does not depend on τ_c , directly related to the rate of concentration (eq 3) but only on the height h of the channels. We indeed observed smaller domains in the case of smaller heights, but we do not quantify further these observations which suggest that confinement probably plays an important role.

3. Reorganization of the Close-Packed Assembly of Domains. We performed the experiments reported Figure 8

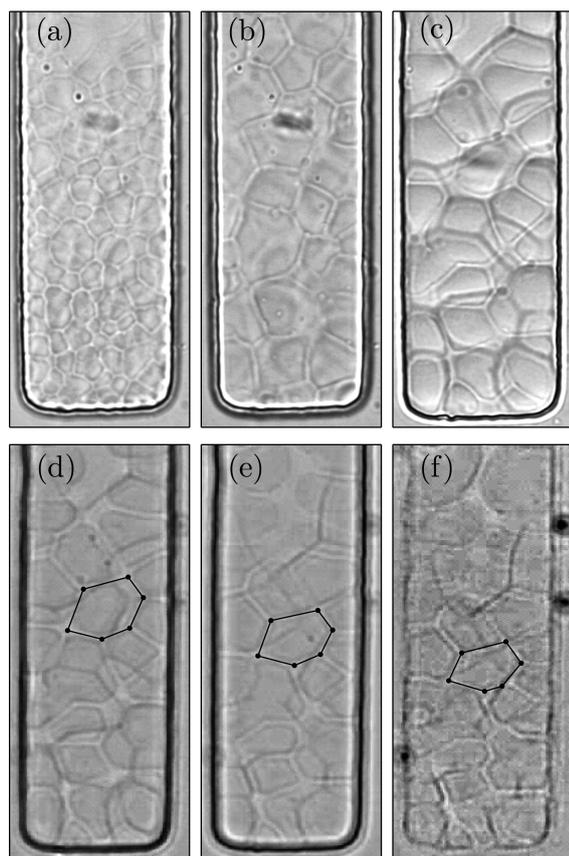


Figure 8. From (a) to (c): temporal evolution of the domains when pervaporation is stopped (zoom in at the tip of the channel). Time elapsed between (b) and (a): 53 min; time elapsed between (c) and (b): 106 min. From (d) to (f): compaction of the domains when pervaporation again occurs through the membrane. Time elapsed between (e) and (d): 6 min; time elapsed between (f) and (e): ~ 2 min. The polygons illustrate the temporal evolution of a given domain. Channel dimensions $h \times w = 25 \times 50 \mu\text{m}^2$ and $\tau_c = 15$ min. See the corresponding movies si_005.avi and si_006.avi in the SI.

to demonstrate that the above domains are not consolidated, i.e., they do not correspond to the irreversible aggregation of colloids into a solid network. In the case of a reversible phase transition, we anticipate that these domains are maintained only by a balance between the pervaporation-induced flow and collective diffusion or equivalently by a balance between the friction due to the relative flow solvent/particles and osmotic forces within the dispersion.⁴⁸ We proceeded more precisely as follows. We first filled the microchannels with the dispersion to concentrate the colloids up to the crossing of the LST. We then suddenly placed a drop of pure water on top of the membrane

to stop pervaporation. Pervaporation is indeed driven by the difference in water activity across the membrane, and it vanishes in the above case because the solvent activity of the colloidal dispersion is almost 1.^{22,23,33,49} The pervaporation-induced flow within the channel also stops quasi-instantaneously as the transient time is on the order of $\epsilon^2/D_w \approx 1$ s, where $D_w \approx 880 \mu\text{m}^2/\text{s}$ is the diffusivity of water within the PDMS membrane.²⁰

Figure 8a–c, which display zooms in on the tip of the channel, reveal a slow reorganization (on the order of hours) of the assembly of domains and more precisely their coarsening. The size of the domains typically evolves from 5–15 up to 20–25 μm in a few hours, and some of them display a rounded shape (particularly closer to X_c , see movie si_005.avi in the SI). Such striking shapes were already reported when the two phases (liquid/solid) coexisted.⁴⁴

These series of images clearly demonstrate that the close-packed domains are not consolidated, i.e., osmotic forces are still able to redisperse the colloids. However, such a spatial reorganization is very slow, as driven only by the relaxation of concentration gradients through collective diffusion. The self-diffusivity of the particles, $D_0 = 5.5 \mu\text{m}^2/\text{s}$, gives a lower bound of the larger collective diffusion coefficient owing to the presence of electrostatic interactions. This estimate nevertheless demonstrates that the complete relaxation of the concentration gradients along the channel is expected to be extremely long (e.g., $l^2/D_0 \approx 50$ h for $l = 1$ mm only) and thus difficult to observe on the laboratory scale.

4. Anisotropic Compaction. After a few hours of stopped pervaporation, domains reach a large size at the tip of the channel, almost the half-width of the channel, and two superposed layers can even be observed in Figure 8c. We then suddenly removed the water above the membrane to induce again a pervaporation-driven flow. Figure 8d–f then shows the compaction of these domains during their convection up to their final location within the solid (si_006.avi in the SI). Interestingly, such experiments clearly evidence again that the compaction of the domains is anisotropic; see, for instance, the polygon drawn in Figure 8d–f. Its transverse dimension $\delta_y \approx 25 \mu\text{m}$ remains almost constant, but its size along X shrinks from $\delta_x \approx 24$ to $17 \mu\text{m}$; see Figure S3 in the SI.

Such a feature is reminiscent of recent observations done by Boulogne et al.¹⁵ These authors indeed showed using careful in situ SAXS experiments that directional drying of small interacting particles (radii < 50 nm) generates a structural anisotropy of the final film. To interpret this striking result, they demonstrated that this anisotropy is due to the appearance of a yield stress upon the concentration of colloids before the close-packing, combined with an uniaxial strain generated by the evaporation-driven flow. Part of such uniaxial stress is also assumed to play a role in the formation of shear bands, as demonstrated recently.¹⁸

Our results suggest that the appearance of a finite yield stress may also be due to an LST driving the nucleation and growth of crystalline domains. Indeed, the close-packed assembly of domains shown Figure 6a is likely to display a yield stress, as for similar confined cellular material.⁵⁰ Uniaxial strains can be relaxed only through local plastic reorganizations of the domains which may be hindered by the highly confined geometry. The pervaporation-driven flow clearly induces a directional compression of the domains (for a fixed height h) which is not relaxed by any plastic events, see Figure 8d–f.

Importantly, our results also demonstrate that this anisotropic compaction is not linked to an irreversible aggregation of the particles leading to a yield stress because the close-packed domains are not consolidated.

C. Growth of the Solid. 1. *Two Distinct Regimes of Growth.* A water-saturated solid of close-packed colloids invades the channel starting from its tip when the domains mentioned above reach their final position. We then observed two distinct regimes of growth owing to the LST. Figure 9a

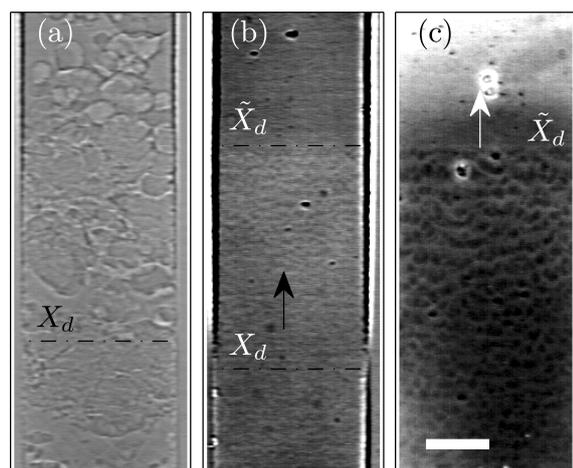


Figure 9. Zooms in at specific locations during solidification. Channel dimensions $h = 40 \mu\text{m}$, $w = 100 \mu\text{m}$, $L_0 = 9 \text{ mm}$, and $\tau_c = 42 \text{ min}$. Growth of the solid (a) for $X < X_c$ and (b) for $X > X_c$. This latter picture reveals a second front at the position \tilde{X}_d which is better revealed using phase contrast microscopy in (c) (scale bar $25 \mu\text{m}$). Images (b) and (c) were acquired at roughly the same time and position in the channel. The movies of the corresponding pictures are provided in the SI; see si_007.avi, si_008.avi, and si_009.avi.

shows a zoom in on the front position for $X_d < X_c$ (see also si_007.avi in the SI). One can clearly see the convection of large domains (nucleated at $X \approx X_c$) and which then suddenly stop within the growing solid. The texture of the wet solid also retains the signature of this specific process. Note also again the anisotropic compaction of the domains when they are incorporated into the solid.

The solid phase then escapes the region $X < X_c$ and invades the whole channel; see Figure 9b,c and the corresponding movies in SI (si_008.avi and si_009.avi). In this regime, we actually observe two distinct fronts, X_d and \tilde{X}_d , separated by a distance $\delta \approx 120\text{--}150 \mu\text{m}$ for the case depicted in Figure 9. For $X < \tilde{X}_d$, the channel remains transparent, and a fine texture appears in the range $\tilde{X}_d < X < X_d$. This texture is better evidenced using phase contrast microscopy; see Figure 9c. Again, this texture is constituted of small grains with a typical size of about $3\text{--}5 \mu\text{m}$ that are convected up to the solid/liquid front. This latter regime is similar to the one encountered classically in directional drying.^{5,6,15} The first front corresponds to the concentration of the LST, leading to a local ordering of the particles, and the second front corresponds to the solidification up to the close-packing. The scale δ is expected to vary as $\delta \approx D/V$, where V is the local flow (driven by pervaporation in our case) and D is the collective diffusion of the dispersion.^{15,51} We observed roughly the scaling $\delta \approx \tau_c$ using the screening chip of Figure 1d, thus following $\delta \approx 1/V$; see eq 1 (data not shown). To further assert this scaling firmly, we need to perform more

accurate measurements using local observations (as in Figure 9c) on the screening chip. Local measurements of the concentration profiles (as in ref 15 using SAXS, for instance) would also lead to precise estimates of the collective diffusivity D and its variation with the concentration ϕ .

In the above regime, crystalline domains nucleate and grow for $\phi > \phi_c$ but they are rapidly incorporated within the solid phase on a time scale of $\tau \approx \delta/V \approx D/V^2$, roughly 1 to 2 min in the case displayed in Figure 9. This rapid crossing of the LST up to the close-packing may explain the homogeneous texture of the wet solid in this regime, relative to the previous case displayed in Figure 9a. Indeed, domains may not have sufficient time to grow up to large sizes before being incorporated within the solid. In any case, such mechanisms already observed in directional drying⁵ differ strongly from the mechanistic principles of the growth of colloidal crystals during convective assembly.^{52,53} This latter regime may occur only at a very high local Péclet number (i.e., large V and low D leading to a vanishing δ), thus preventing the ordering of colloids through a phase transition.

2. *Regimes of Cracks, Delamination, and Patterns of Air Invasion.* The occurrence of cracks, delamination, and the invasion of air are all phenomena related to the highly viscous dissipation induced by the solvent flow within the pores of the drying wet solid. More precisely, cracks and delamination occur owing to a competition between the tension within the solid (due to the evaporation-driven flow and the substrate constraint) and the release of elastic energy for such events.^{10–13,54} An invasion of the wet solid by an air front is also related to the solvent flow within the pores. This flow indeed yields a pressure drop which leads to the receding of the air/water menisci at the drying interface when it reaches a critical capillary pressure.^{1,35}

Figure 10a reports local observations on the final stage of drying corresponding to the experimental conditions of Figure 4 (see also si_010.avi in the SI). This snapshot shows the formation of an orthogonal crack, followed by the delamination

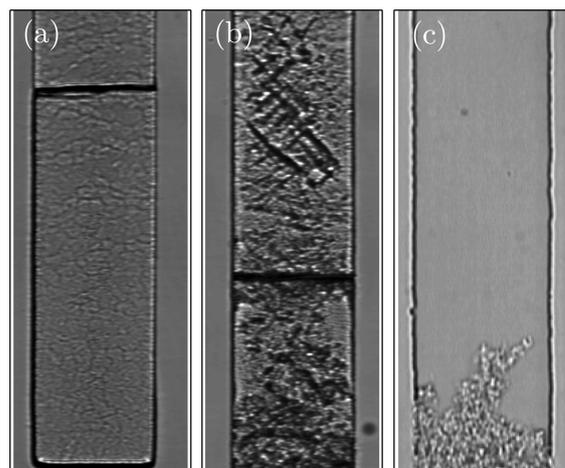


Figure 10. (a) Typical snapshot zooming in on the formation of a crack and the delamination of the solid, followed by the invasion of air. (b) and (c) display different patterns of air invasion; see the text for details. Channel dimensions $h = 40 \mu\text{m}$ and $w = 100 \mu\text{m}$ leading to $\tau_c \approx 40 \text{ min}$ in (a) and (b); $h = 8.5 \mu\text{m}$ and $w = 40 \mu\text{m}$ leading to $\tau_c = 5 \text{ min}$ in (c). See also the corresponding movies si_010.avi, si_011.avi, and si_012.avi in the SI.

of the wet solid from the walls. To our knowledge, such a striking pattern of cracks has rarely been reported (except in ref 55), but the high confinement of the experiment is likely to play a crucial role.⁷ Indeed, more complex patterns, with cracks parallel to the growth direction were also observed, but only for higher aspect ratios and pervaporation rates; see Figure S2 and si_013.avi in the SI. Finally, air/water menisci invade the solid material (see the sharp changes in the refractive index in the movie) but follow clearly preferential paths.

Figure 10b better evidences this latter feature, see also movie si_011.avi in SI. This snapshot displays a zoom in at a position closer to X_c where large domains were convected up to the growing solid; see Figure 9a. In this case, the texture of the wet solid is clearly inhomogeneous and is specific to this regime of growth. Figure 10b shows that air invades this solid through spatially inhomogeneous bursts following clearly preferential paths. We even observed the invasion of the solid by the air following shear bands, often present in the directional drying of colloidal dispersions.^{15,18}

Figure 10c (see also movie si_012.avi in SI) displays a zoom in on the pattern of air invasion within the solid but in the homogeneous region $X_d > X_c$ and for a smaller evaporation time ($\tau_e = 5$ min). In this case, the air front does not propagate through bursts as previously but invades smoothly the solid following the front position. In this case, the receding of the air/water menisci follows random paths within the solid, even evidencing fractal-like patterns as often observed in the drying of homogeneous porous materials.⁵⁶

The above observations suggest the important role of the regime of growth on the microstructure of the final solid. Indeed, the inhomogeneity of the pore opening yields inhomogeneities in the local capillary pressure and thus preferential paths for the receding menisci.^{56,57} Our screening experiments revealed two different mechanisms of air invasion and thus different microscopic colloidal organizations. (i) For $X < X_c$, air propagates through bursts linked to the emergence of cracks and the delamination of the wet solid from the walls. Air then invades the wet solid following paths which reveal the inhomogeneous texture of the solid. For $X > X_c$ and for smaller evaporation time, the air front randomly and smoothly invades the solid, suggesting an homogeneous microscopic organization. These results outline again the crucial role played by the out-of-equilibrium route followed during the solidification regarding the properties of the final material.

D. Attempts to Model the Solidification Dynamics.

Despite the complexity of the solidification process, we expect that its dynamics is governed by tunable parameters because microfluidics provides a neat control of the mass transfers. Figure 11 reports the temporal evolution of the front position for several experimental conditions probed using the two screening chips of Figure 1. For both cases, the dynamics of the solidification almost collapse when plotted against the scaled variables of the pervaporation process $t = T/\tau_e$ and $x = X/L_0$. In particular, the growth of the wet solid starts at a unitless time $t \approx 1.7$ – 2 right after the crossing of the LST at a time $t_c \approx 1.5$ – 1.7 , according to the picture in Figure 2 as discussed in section IV.B.

However, the normalized curves of Figure 11 do not collapse perfectly: a slight but significant slowing down of the (rescaled) growth rate is observed at long time scales for large L_0 and/or for small evaporation time τ_e . This feature may be due to the occurrence of cracks, the delamination of the wet solid, and the invasion of a receding air front in the final stage of the

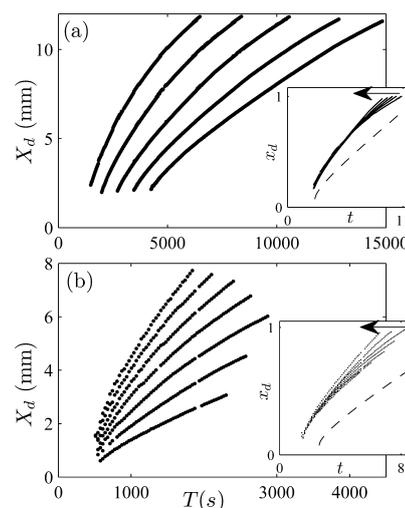


Figure 11. Front positions X_d vs time measured using the screening chips displayed in Figure 1c (a) and d (b). (a) From left to right: $w = 20, 35, 55, 90,$ and $145 \mu\text{m}$, corresponding to $\tau_e = 10, 13.5, 17.7, 22.5,$ and 27 min. (b) From left to right: $L_0 = 12, 10.5, 9.1, 7.6, 6.1, 4.7,$ and 3.2 mm, with $\tau_e \approx 6$ min. For the sake of clarity, not all of the data are displayed. Both insets show the same data rescaled by τ_e and L_0 . Both arrows indicate increasing τ_e (top) and decreasing L_0 (bottom). The dotted lines are the fits by eq 6 with $\phi_d = 0.74$.

dynamics. Indeed, as soon as air invades the wet solid, the dried solid no longer contributes to the pervaporation leading thus to a slowing down of the incoming flux V_0 and therefore of the growth rate; see eq 5.

For large τ_e and/or for small L_0 , we observe that the receding of the air/water interface is limited and even nonexistent. In these latter cases, we thus expect that the growth rate follows classical conservation equations and particularly eq 5. We thus plot in the insets of Figure 11 the expected theoretical fronts given by eq 6 with $\phi_d \approx 0.74$ as suggested by the SEM pictures shown Figure 5. Note that this equation comes from the integration of eq 5 and does not take into account the complexity of the LST in the early stages of the dynamics. Nevertheless, the slope of the front position vs time is still expected to fit, at least on long time scales, the experimental growth rate. As shown in the insets of Figure 11, the latter equation does not correctly fit either the dynamics x_d vs t or the measured growth rates v_d (see the slopes).

The best fit of the data is obtained with the same theoretical expression but with a significantly smaller value of ϕ_d , typically $\phi_d \approx 0.5$ (data not shown). We believe that this discrepancy actually may come from the deformations of the microchannel itself during the solidification process. Indeed, our simple 1D modeling does not take into account the possible modifications of the section of the channel upon drying in conservation eqs 2 and 5. The shrinkage of the section from $S_0 = h \times w$ to a smaller value S_d in the dry solid would modify the transport equation. Moreover, we can probably assume that eq 5 would become $S_d[\phi_d - \phi(X_d)]V_d \approx S_d\phi_d V_d \approx S_0\phi_0 V_0$, thus leading to an effective concentration $\phi_d S_d/S_0$ lower than ϕ_d . Mechanical profilometry of the extracted dry solids (SEM picture in Figure 5) reveals that their actual transverse dimensions are slightly smaller than the microfluidic channel (data not shown). These mechanical deformations are even observed during the final stage of the drying (e.g., movie si_010.avi corresponding to Figure 10a). This series of images indeed reveals the slight

shrinkage of the wet solid right after its delamination from the channel walls. We believe that this effect, already reported several times in the context of unidirectional drying^{9,11} is responsible for the above discrepancies. We expect in the near future to perform in situ measurements of these deformations in order to solve this specific issue.

V. CONCLUSIONS AND OUTLOOK

In the present work, we reported an extensive investigation of the dynamics of solidification of a charged dispersion of small colloids using an original microfluidic tool. Our experiments demonstrated clearly the existence of a liquid to solid transition at a concentration ϕ_c preceding the solidification at close packing. The micropervaporation technique helps to reveal two different regimes of solidification along the channel. The first regime is associated with the nucleation and growth of nonconsolidated monodomains which are then compacted anisotropically up to the solid phase. The second regime looks like the growth of a wet solid, as observed classically in directional drying. Finally, we also demonstrated that the LST directly impacts the microstructure of the final dried solid as shown on the different patterns of receding of the air/water menisci within the wet solid.

Our microfluidic approach also offers unique possibilities to perform original screening investigations of the dynamics of solidification. This approach indeed makes it possible to demonstrate the near collapse of the dynamics when plotted against the scaled variables of the process, and to estimate precisely the concentration ϕ_c of the LST. We believe that our microfluidic devices may also be unique tools to investigate precisely the role of the confinement and of the concentration rate on the mechanisms of nucleation and growth of soft organized materials.⁴⁷

In the near future, we expect to investigate the solidification using in situ SAXS measurements. Such an analysis would indeed provide final evidence of the crystallinity of the domains observed here using microscopy only. Preliminary on-chip SAXS analysis shown in SI (Figure S4) reveals promising features, particularly the existence of anisotropic scattering patterns with Bragg peaks, thus evidencing a local anisotropic crystalline order within the solid phase (after compaction). Such structural anisotropy is likely to play a crucial role in the formation of shear bands.^{15,18}

We also expect to perform in situ monitoring of the channel deformations observed during drying.^{13,14} Such measurements may lead to a direct quantitative comparison with existing models,^{9,11} but we also expect to limit these deformations in order to be able to better shape organized colloidal crystals within microscaled architectures.

■ ASSOCIATED CONTENT

📄 Supporting Information

Experimental details on the fabrication protocols, the calibration of the chips, and SEM experiments. Dynamics of solidification in the case $h \times w = 10 \times 100 \mu\text{m}^2$. Anisotropic compaction of the grain shown in Figure 8. Preliminary SAXS results. Movies corresponding to the experiments discussed in the present work. The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.langmuir.5b01563.

■ AUTHOR INFORMATION

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

We thank J. Leng, F. Doumenc, B. Guerrier, Y. Hallez, M. Meireles, and P. Bacchin for useful discussions. We acknowledge the European Synchrotron Radiation Facility for the provision of synchrotron radiation facilities, and we thank S. Prevost for assistance with using beamline ID02. We also thank A. Banc, L. Ramos, M. Wolf, and C. Charbonneau for their contributions to experimental shifts SC3849 on ID2, ESRF. We also thank Solvay and CNRS for fundings and platform PLACAMAT for the TEM and high-resolution SEM images. The research leading to these results also received fundings from Agence Nationale de la Recherche via grant EVAPEC (ANR-13-BS09-0010).

■ REFERENCES

- (1) Routh, A. F. Drying of thin colloidal films. *Rep. Prog. Phys.* **2013**, *76*, 046603–046633.
- (2) Deegan, R. D.; Bakajin, O.; Dupont, T. F.; Huber, G.; Nagel, S. R.; Witten, T. Contact line deposits in an evaporating drop. *Phys. Rev. E: Stat. Phys., Plasmas, Fluids, Relat. Interdiscip. Top.* **2000**, *62*, 756–765.
- (3) Bodiguel, H.; Doumenc, F.; Guerrier, B. Stick-Slip Patterning at Low Capillary Numbers for an Evaporating Colloidal Suspension. *Langmuir* **2010**, *26*, 10758–10763.
- (4) Han, W.; Lin, Z. Learning from Coffee Rings: Ordered Structures Enabled by Controlled Evaporative Self-Assembly. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 1534–1546.
- (5) Goehring, L.; Clegg, W. J.; Routh, A. F. Solidification and ordering during directional drying of a colloidal dispersion. *Langmuir* **2010**, *26*, 9269–9275.
- (6) Li, J.; Cabane, B.; Sztucki, M.; Gummel, J.; Goehring, L. Drying Dip-Coated Colloidal Films. *Langmuir* **2012**, *28*, 200–208.
- (7) Allain, C.; Limat, L. Regular patterns of cracks formed by directional drying of a colloidal suspension. *Phys. Rev. Lett.* **1995**, *74*, 2981–2984.
- (8) Gauthier, G.; Lazarus, V.; Pauchard, L. Alternating Crack Propagation during Directional Drying. *Langmuir* **2007**, *23*, 4715–4718.
- (9) Sarkar, A.; Tirumkudulu, M. S. Delamination of drying nanoparticle suspensions. *Soft Matter* **2011**, *7*, 8816–8822.
- (10) Russel, W. B. Mechanics of Drying Colloidal Dispersions: Fluid/Solid Transitions, Skinning, Crystallization, Cracking, and Peeling. *AIChE J.* **2011**, *57*, 1378–1385.
- (11) Wallenstein, K. J.; Russel, W. B. The theory of delamination during drying of confined colloidal suspensions. *J. Phys.: Condens. Matter* **2011**, *23*, 194104–194109.
- (12) Smith, M. I.; Sharp, J. S. Effects of Substrate Constraint on Crack Pattern Formation in Thin Films of Colloidal Polystyrene Particles. *Langmuir* **2011**, *27*, 8009–8017.
- (13) Xu, Y.; Engl, W.; Jerison, E. R.; Wallenstein, K. J.; Hyland, C.; Wilen, L. A.; Dufresne, E. R. Imaging in-plane and normal stresses near an interface crack using traction force microscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2010**, *107*, 14964–14967.
- (14) Xu, Y.; German, G. K.; Mertz, A. F.; Dufresne, E. R. Imaging stress and strain in the fracture of drying colloidal films. *Soft Matter* **2013**, *9*, 3735–3740.
- (15) Boulogne, F.; Pauchard, L.; Giorgiutti-Dauphiné, F.; Botet, R.; Schweins, R.; Sztucki, M.; Li, J.; Cabane, B.; Goehring, L. Structural anisotropy of directionally dried colloids. *Europhys. Lett.* **2014**, *105*, 38005–38010.
- (16) Dufresne, E. R.; Corwin, E. I.; Greenblatt, N. A.; Ashmore, J.; Wang, D. Y.; Dinsmore, A. D.; Cheng, J. X.; Xie, X.; Hutchinson, J. W.;

- Weitz, D. A. Flow and fracture in drying nanoparticle suspensions. *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 224501–224504.
- (17) Lidon, P.; Salmon, J.-B. Dynamics of unidirectional drying of colloidal dispersions. *Soft Matter* **2014**, *10*, 4151–4161.
- (18) Yang, B.; Sharp, J. S.; Smith, M. I. Shear Banding in Drying Films of Colloidal Nanoparticles. *ACS Nano* **2015**, *9*, 4077–4084.
- (19) Verneuil, E.; Buguin, A.; Silberzan, P. Permeation-induced flows: Consequences for silicone-based microfluidics. *Europhys. Lett.* **2004**, *68*, 412–418.
- (20) Randall, G. C.; Doyle, P. S. Permeation-driven flow in poly(dimethylsiloxane) microfluidic devices. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 10813–10818.
- (21) Leng, J.; Lonetti, B.; Tabeling, P.; Joanicot, M.; Ajdari, A. Microevaporators for Kinetic Exploration of Phase Diagrams. *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *96*, 084503–084506.
- (22) Merlin, A.; Salmon, J.-B.; Leng, J. Microfluidic-assisted growth of colloidal crystals. *Soft Matter* **2012**, *8*, 3526–3537.
- (23) Angly, J.; Iazzolino, A.; Salmon, J.-B.; Leng, J.; Chandran, S.; Ponsinet, V.; Desert, A.; Beulze, A. L.; Mornet, S.; Treguer-Delapierre, M.; Correa-Duarte, M. Microfluidic-induced growth and shape-up of three-dimensional extended arrays of densely packed nanoparticles. *ACS Nano* **2013**, *7*, 6465–6477.
- (24) Demko, M. T.; Cheng, J. C.; Pisano, A. P. Rigid, Vapor-Permeable Poly(4-methyl-2-pentene) Templates for High Resolution Patterning of Nanoparticles and Polymers. *ACS Nano* **2012**, *6*, 6890–6896.
- (25) Baron, A.; Iazzolino, A.; Ehrhardt, K.; Salmon, J.-B.; Aradian, A.; Kravets, V.; Grigorenko, A. N.; Leng, J.; Beulze, A. L.; Tréguer-Delapierre, M.; Correa-Duarte, M.; Barois, P. Bulk optical metamaterials assembled by microfluidic evaporation. *Opt. Mater. Express* **2013**, *3*, 1792–1797.
- (26) Leng, J.; Joanicot, M.; Ajdari, A. Microfluidic exploration of the phase diagram of a surfactant/water binary system. *Langmuir* **2007**, *23*, 2315–2317.
- (27) Daubersies, L.; Leng, J.; Salmon, J.-B. Steady and out-of-equilibrium phase diagram of a complex fluid at the nanolitre scale: combining microevaporation, confocal Raman imaging and small angle X-ray scattering. *Lab Chip* **2013**, *13*, 910–919.
- (28) Ziane, N.; Guirardel, M.; Leng, J.; Salmon, J.-B. Drying with no Concentration Gradient in Large Microfluidic Droplets. *Soft Matter* **2015**, *11*, 3637–3642.
- (29) Monovoukas, Y.; Gast, A. P. The Experimental Phase Diagram of Charged Colloidal Suspensions. *J. Colloid Interface Sci.* **1989**, *128*, 533–548.
- (30) Sirota, E. B.; Ou-Yang, H. D.; Sinha, S. K.; Chaikin, P. M.; Axe, J. D.; Fujii, Y. Complete phase diagram of a charged colloidal system: A synchrotron x-ray scattering study. *Phys. Rev. Lett.* **1989**, *62*, 1524–1527.
- (31) Chang, J.; Lesieur, P.; Delsanti, M.; Belloni, L.; Bonnet-Gonnet, C.; Cabane, B. Structural and Thermodynamic Properties of Charged Silica Dispersions. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 15993–16001.
- (32) Salmon, J.-B.; Leng, J. Application of microevaporators to dynamic exploration of the phase diagram. *J. Appl. Phys.* **2010**, *107*, 084905–084914.
- (33) Schindler, M.; Ajdari, A. Modeling phase behavior for quantifying micro-pervaporation experiments. *Eur. Phys. J. E: Soft Matter Biol. Phys.* **2009**, *28*, 27–45.
- (34) Noblin, X.; Mahadevan, L.; Coomaraswamy, I. A.; Weitz, D. A.; Holbrook, N. M.; Zwieniecki, M. A. Optimal vein density in artificial and real leaves. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2008**, *105*, 9140–9144.
- (35) Routh, A. F.; Russel, W. B. Horizontal Drying Evaporation Fronts During Solvent from Latex Films. *AIChE J.* **1998**, *44*, 2088–2098.
- (36) Liu, Y.; Tourbin, M.; Lachaize, S.; Guiraud, P. Silica Nanoparticle Separation from Water by Aggregation with AlCl₃. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51*, 1853–1863.
- (37) Lindner, P.; Zemb, T., Eds. *Neutron, X-rays and Light: Scattering Methods Applied to Soft Condensed Matter*; North-Holland Delta Series, 2002.
- (38) Rutgers, M.; Dunsmuir, J.; Xue, J.; Russel, W.; Chaikin, P. Measurement of the hard-sphere equation of state using screened charged polystyrene colloids. *Phys. Rev. B: Condens. Matter Mater. Phys.* **1996**, *53*, 5043–5046.
- (39) Lumma, D.; Lurio, L. B.; Borthwick, M. A.; Falus, P.; Mochrie, S. G. J. Structure and dynamics of concentrated dispersions of polystyrene latex spheres in glycerol: Static and dynamic x-ray scattering. *Phys. Rev. E: Stat. Phys., Plasmas, Fluids, Relat. Interdiscip. Top.* **2000**, *62*, 8258–8268.
- (40) Belloni, L. Colloidal interactions. *J. Phys.: Condens. Matter* **2000**, *12*, R549–R587.
- (41) Pusey, P. N.; van Megen, W. Phase behavior of concentrated suspensions of nearly hard colloidal spheres. *Nature* **1986**, *320*, 340–342.
- (42) Gasser, U.; Weeks, E. R.; Schofield, A.; Pusey, P. N.; Weitz, D. A. Real-space imaging of nucleation and growth in colloidal crystallization. *Science* **2001**, *292*, 258–262.
- (43) Ghofraniha, N.; Tamborini, E.; Oberdisse, J.; Cipelletti, L.; Ramos, L. Grain refinement and partitioning of impurities in the grain boundaries of a colloidal polycrystal. *Soft Matter* **2012**, *8*, 6214–6219.
- (44) Yoshida, H.; Yamanaka, J.; Koga, T.; Koga, T.; Ise, N.; Hashimoto, T. Transitions between Ordered and Disordered Phases and Their Coexistence in Dilute Ionic Colloidal Dispersions. *Langmuir* **1999**, *15*, 2684–2702.
- (45) Nagele, G. On the dynamics and structure of charge-stabilized suspensions. *Phys. Rep.* **1996**, *272*, 215–372.
- (46) Russel, W. B.; Saville, D. A.; Schowalter, W. R. *Colloidal Dispersions*; Cambridge University Press, 1989.
- (47) Palberg, T. Crystallization kinetics of colloidal model suspensions: recent achievements and new perspectives. *J. Phys.: Condens. Matter* **2014**, *26*, 333101–333122.
- (48) Peppin, S. S.; Elliott, J. A.; Worster, M. G. Pressure and relative motion in colloidal suspensions. *Phys. Fluids* **2005**, *17*, 053301–053309.
- (49) Routh, A. F.; Zimmerman, W. B. Distribution of particles during solvent evaporation from films. *Chem. Eng. Sci.* **2004**, *59*, 2961–2968.
- (50) Mansard, V.; Colin, A. Local and non local rheology of concentrated particles. *Soft Matter* **2012**, *8*, 4025–4043.
- (51) Style, R. W.; Peppin, S. S. Crust formation in drying colloidal suspensions. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **2011**, *467*, 174–193.
- (52) Brewer, D. D.; Allen, J.; Miller, M. R.; de Santos, J. M.; Kumar, S.; Norris, D. J.; Tsapatsis, M.; Scriven, L. E. Mechanistic principles of colloidal crystal growth by evaporation-induced convective steering. *Langmuir* **2008**, *24*, 13683–13693.
- (53) Born, P.; Munoz, A.; Cavelius, C.; Kraus, T. Crystallization Mechanisms in Convective Particle Assembly. *Langmuir* **2012**, *28*, 8300–8308.
- (54) Tirumkudulu, M. S.; Russel, W. Cracking in drying latex films. *Langmuir* **2005**, *21*, 4938–4948.
- (55) Inasawa, S.; Yamaguchi, Y. Self-organized pattern formation of cracks perpendicular to the drying direction of a colloidal suspension. *Soft Matter* **2012**, *8*, 2416–2422.
- (56) Brinker, C. J.; Scherer, G. W. *Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*; Academic Press, 1990.
- (57) Xu, L.; Davies, S.; Schofield, A. B.; Weitz, D. A. Dynamics of Drying in 3D Porous Media. *Phys. Rev. Lett.* **2008**, *101*, 094502–094505.

Supporting Information for

Solidification of a charged colloidal dispersion investigated using microfluidic pervaporation

Ziane, Nadia and Salmon, Jean-Baptiste
*Univ. Bordeaux, CNRS, Solway, LOF, UMR 5258
 F-33600 Pessac France.*

I. MATERIALS AND METHODS

A. Fabrication protocols

A master template with networks of channels is made with a photoresist (SU8 3010, 3025 and 3050) on a silicon wafer using standard soft lithography techniques. A thin PDMS layer (thickness $e = 25\text{--}65\ \mu\text{m}$) is then spin-coated on the master and cured at 60°C for 1 hr. A thicker PDMS stamp ($\approx 1\ \text{cm}$) with a large opening to define the pervaporation area, is stuck on the membrane using plasma bonding. The chip is then peeled off the template and sealed on a $3 \times 2''$ glass slide.

B. Calibration

For estimating the pervaporation rates, we fill the channels with deionized water and we dry up the reservoir. We then monitor the air/water meniscus which moves towards the tip of the channels because of pervaporation (position X_m before the pervaporation area, see Fig. S1). The meniscus velocity in each channel yields estimates of $V_0 = \dot{X}_m$ (and thus of $\tau_e = L_0/V_0$), with a precision of about 1%, see Fig. S1 for the case of the chip sketched in Fig. 1d in the main text.

For each experiment, we measured the external humidity h_e (typically $h_e = 0.3\text{--}0.4$ with temporal variations $< 0.02\text{--}0.03$ during an experiment). Evaporation times are corrected to account for variations of h_e between several experiments done on a same chip, using the relation:

$$\tau_e = \frac{\tilde{\tau}_e}{1 - h_e}, \quad (1)$$

where $\tilde{\tau}_e$ is the evaporation time for a vanishing external humidity. Experiments reported in the main text were done at room temperature ($T \approx 21^\circ\text{C}$).

C. Scanning Electron Microscopy

To acquire the SEM images shown in Fig. 5 in the main text, we first peel off the membrane of the pervaporation chip and we stamp the solid material onto a conductive tape previously stuck on a metallic pin. High resolution images of the flat surfaces of the solids were acquired thanks to the dedicated platform PLACAMAT (<http://www.placamat.cnrs.fr/> SEM-FEG HR,

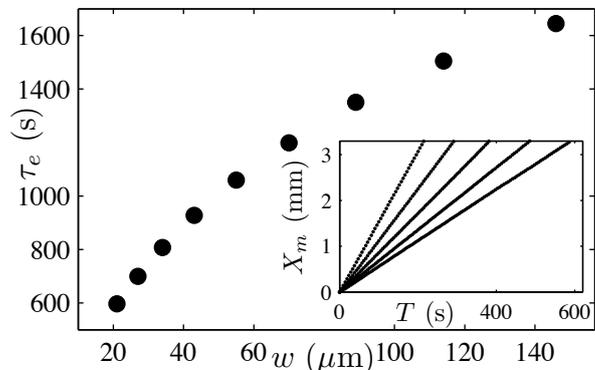


FIG. S1: Evaporation time τ_e vs. width w for the chip shown Fig. 1d in the main text. Insert: some corresponding measured meniscus positions X_m vs. time.

JEOL 6700F). Images at lower resolution were obtained thanks to a tabletop SEM (Hitachi TM3030).

II. DYNAMICS OF SOLIDIFICATION

A. Global observations for $h \times w = 10 \times 100\ \mu\text{m}^2$

Figure S2 reports the complete scenario ($\approx 1\ \text{hr}$) observed in a single channel ($h \times w = 10 \times 100\ \mu\text{m}^2$, $L_0 = 8.2\ \text{mm}$ and $\tau_e \approx 8\ \text{min}$) observed with extended images, as for Fig. 4 in the main text. More precisely, this figure displays six snapshots zooming on the tip of the channel. The corresponding movie is also available in SI on the whole channel length (MOVFIG2SI.avi).

B. Anisotropic compaction

C. Preliminary *in-situ* SAXS analysis

We performed preliminary SAXS measurements to get structural information on the wet solid. To minimize PDMS absorption and scattering during SAXS acquisitions, we made specific microfluidic chips as already reported in Refs. [1, 2]. A thin layer of PDMS (thickness $\approx 100\ \mu\text{m}$) is spin-coated onto the master template showing networks of channels with $h = 60\ \mu\text{m}$. Then a stamp of PDMS with a large hole defining the pervaporation area is sealed on the top of the channels. After complete adhesion, the whole device is peeled off the tem-

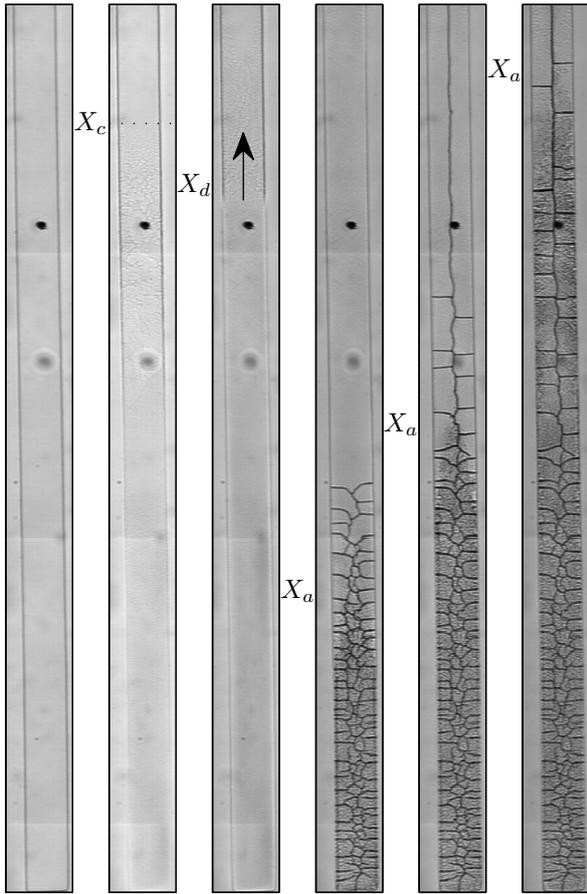


FIG. S2: Extended views composed of only ≈ 3 images zooming on the tip of the channel, see also the corresponding movie on the whole channel length in SI. Channel dimensions $h \times w = 10 \times 100 \mu\text{m}^2$, $L_0 = 8.2 \text{ mm}$, and $\tau_e \approx 8 \text{ min}$. From left to right, images taken at $t = T/\tau_e = 0.24, 1.64, 1.84, 2.68, 3.09$, and 3.87 . X_c correspond to the position of the *critical zone*, X_d points to the solidification front, and X_a indicates the position of the receding air front.

plate and stuck on another PDMS membrane (thickness $\approx 25 \mu\text{m}$). The final microchannel ($h = 60 \mu\text{m}$) is thus completely embedded within a thin PDMS membrane (thickness $e = 125 \mu\text{m}$). SAXS monitoring with synchrotron radiation is possible across such thin membranes without significant scattering and beam damage [1, 2].

We then proceeded precisely as follows. We first filled the microchannel with the dispersion under study $\phi_0 = 5.4\%$. Pervaporation through the membrane concentrates the particles up to the solidification of the dispersion as explained in the main text. We then replaced the dispersion in the reservoir by pure water to stop the incoming flux of colloids, but not that of water. Pervaporation of water continues along the channel, and the colloids trapped in the microevaporator adopt a steady profile. We checked using microscopy that this protocol leads to the formation of a *steady* water-saturated solid

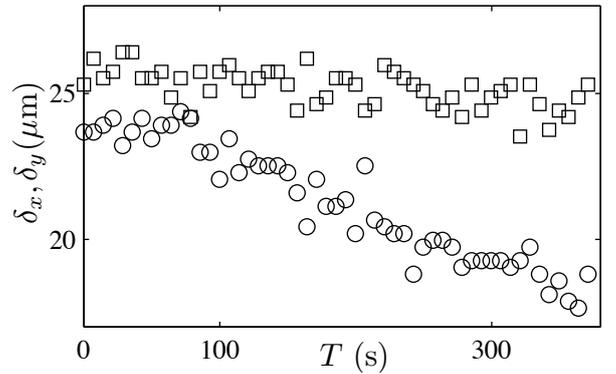


FIG. S3: Temporal evolution of the dimensions of the polygon drawn Fig. 8 (see main text) along the directions X (\circ) and Y (\square).

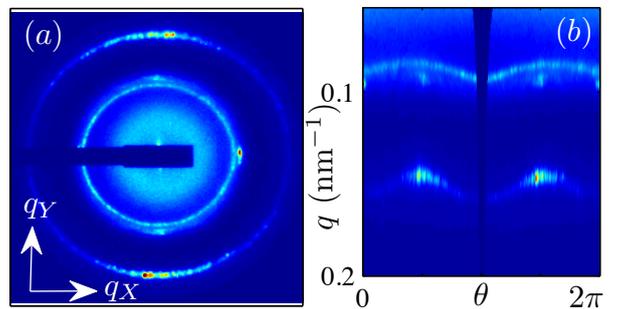


FIG. S4: (a) 2D SAXS pattern collected within the wet-solid (ID02, ESRF). The direction of the axes corresponds to that displayed Fig. 1 in the main text. (b) Corresponding pattern in the plane q - θ evidencing clearly a *structural anisotropy*.

at the tip of the channel. We then performed *in-situ* focused SAXS measurements to collect patterns along the wet-solid (ID02, ESRF).

Figure S4(a) displays a typical 2D SAXS pattern collected into the wet-solid. This image displays well-defined azimuthal modulations thus revealing the existence of crystalline domains. We are currently trying to determine the structure of these ordered domains but these measurements may lead to complex interpretation as the probed scattering volume may only contain a few ordered regions [3].

But more importantly, these patterns are *anisotropic* as shown thanks to the azimuthal image displayed Fig. S4b (plane q - θ). Indeed, the inner ring is stretched in the X-direction ($q_X \approx 0.088 \text{ nm}^{-1}$), as compared to its position along Y ($q_Y \approx 0.083 \text{ nm}^{-1}$), see Fig. 1 in the main text for the direction of the axes. This *structural anisotropy* was reported recently [4] (see the discussion in the main text), and we observe it again even within ordered domains.

III. MOVIES

si_002.avi – This movie corresponds to Fig. 4 in the main text. For a better visualization of this series of extended images, the whole channel is displayed simultaneously thanks to three superposed cut-out images.

si_003.avi – This movie corresponds to Fig. 6a in the main text. Frame rate 0.25 fps.

si_004.avi – This movie corresponds to Fig. 6c in the main text. Frame rate 1 fps.

si_005.avi – This movie corresponds to Figs. 8a–c in the main text. Interval time between two successive images: 30 s.

si_006.avi – This movie corresponds to Figs. 8d–f in the main text. Interval time between two successive images: 7 s.

si_007.avi – This movie corresponds to Fig. 9a in the main text. Frame rate 1 fps.

si_008.avi – This movie corresponds to Fig. 9b in the main text. Frame rate 1 fps.

si_009.avi – This movie corresponds to Fig. 9c in the main text. Frame rate 1 fps.

si_010.avi – This movie corresponds to Fig. 10a in the main text. Frame rate 1 fps.

si_011.avi – This movie corresponds to Fig. 10b in the main text. Frame rate 1 fps.

si_012.avi – This movie corresponds to Fig. 10c in the main text. Frame rate 1 fps.

si_013.avi – This movie corresponds to Fig. S2 in the SI. For a better visualization of this series of extended images, the whole channel is displayed simultaneously thanks to three superposed cut-out images.

-
- [1] A. Merlin, J. Angly, L. Daubersies, C. Madeira, S. Schöder, J. Leng, and J.-B. Salmon, *Eur. Phys. J. E* **34**, 58 (2011).
 [2] L. Daubersies, J. Leng, and J.-B. Salmon, *Lab chip* **13**, 910 (2013).
 [3] S. Forster, A. Timmann, C. Schellbach, A. Fromsdorf,

- A. Kornowski, H. Weller, S. V. Roth, and P. Lindner, *Nat. Mater.* **6**, 888 (2007).
 [4] F. Boulogne, L. Pauchard, F. Giorgiutti-Dauphiné, R. Botet, R. Schweins, M. Sztucki, J. Li, B. Cabane, and L. Goehring, *Europhys. Lett.* **105**, 38005 (2014).

Intégration de membrane de dialyse sur puce microfluidique

Sommaire

5.1	Généralités sur la dialyse	132
5.1.1	La dialyse au sens large	132
5.1.2	La dialyse rénale	134
5.1.3	Les dispositifs microfluidiques intégrant des membranes de dialyse	135
5.2	Microfabrication de la puce de dialyse	138
5.2.1	Le processus de fabrication de Morel <i>et al.</i>	139
5.2.2	Notre processus de fabrication	140
5.3	Vers des mesures de pression osmotique	145
5.3.1	La compression osmotique	146
5.3.2	Notre stratégie	148
5.3.3	Contraintes géométriques	149
5.3.4	Méthode de mesure de l'écoulement induit	157
5.4	Mesure de pressions osmotiques dans le dispositif	162
5.4.1	Un peu d'observation	162
5.4.2	Mesure de la perméabilité de la membrane	164
5.4.3	Mesures de pressions osmotiques	166
5.5	Conclusion	167

Ce chapitre traite du développement d'un nouvel outil microfluidique intégrant une membrane de type dialyse qui offre la possibilité de contrôler les échanges osmotiques à l'échelle du nanolitre. Nous décrivons ici les différentes méthodes existantes qui permettent d'incorporer des membranes dans des puces microfluidiques puis nous présentons le protocole de fabrication ainsi que le dimensionnement de la géométrie que nous avons établi pour notre dispositif. Enfin, nous montrons que cet outil est capable d'être utilisé pour mesurer des pressions osmotiques de dispersions colloïdales.

5.1 Généralités sur la dialyse

5.1.1 La dialyse au sens large

La dialyse est une technique bien connue pour la purification d'échantillons dans le domaine de la biologie et de la physico-chimie. La figure 5.1 illustre cette technique : elle repose sur la diffusion de soluté au travers d'une membrane semi-perméable qui permet de séparer des espèces chimiques sous l'action d'un gradient de potentiel chimique (qui dépend notamment de la concentration, du type d'espèces en solution. . .).

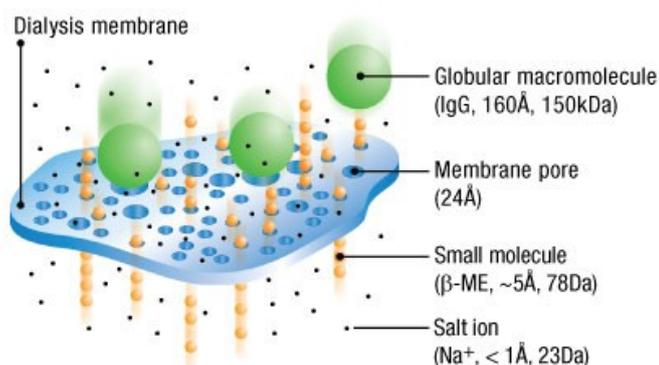


FIGURE 5.1: Fonctionnement des membranes de dialyse [108]. Une membrane de dialyse est composée d'un film semi-perméable dont nous pouvons choisir la taille des pores. Les molécules plus grandes que la taille des pores ne peuvent pas passer au travers de la membrane, seules les plus petites y ont accès. Nous pouvons ainsi utiliser la dialyse pour séparer sélectivement des espèces chimiques.

La sélectivité des espèces chimiques en solution de part et d'autre de la membrane est majoritairement contrôlée par la taille des pores de celle-ci [109]. C'est la structure des pores de la membrane qui autorise le transport de molécules en fonction de

leur taille ou de leur poids moléculaire. Pour chaque utilisation, le seuil de rétention moléculaire choisi (MWCO : Molecular Weight Cut-Off) doit permettre le meilleur rendement possible. Puisque la membrane est poreuse, le diamètre des pores doit être choisi comme seuil de rétention. Par exemple dans les applications biochimiques, les constructeurs préconisent un taux de rétention de 90% du soluté d'intérêt. Ainsi une membrane de dialyse présentant un seuil de rétention moléculaire de 10 kDa retiendra majoritairement des solutés ayant une masse moléculaire supérieure à 10 kDa. Il faut noter que la forme moléculaire, le degré d'hydratation, la charge ionique et la polarité du soluté influent sur la capacité de diffusion de ce dernier. Nous appelons la solution à dialyser le *rétenant* pour indiquer qu'il y a des molécules qui ne traversent pas la membrane et sont donc bien retenues. Le côté opposé est, quant à lui, appelé *dialysat* ou bien *diffusat* (plus rarement *perfusat* ou *perméat*).

La figure 5.2 présente quelques ordres de grandeur des tailles de pores de membrane en fonction des procédés membranaires les mieux adaptés. Ce tableau donne

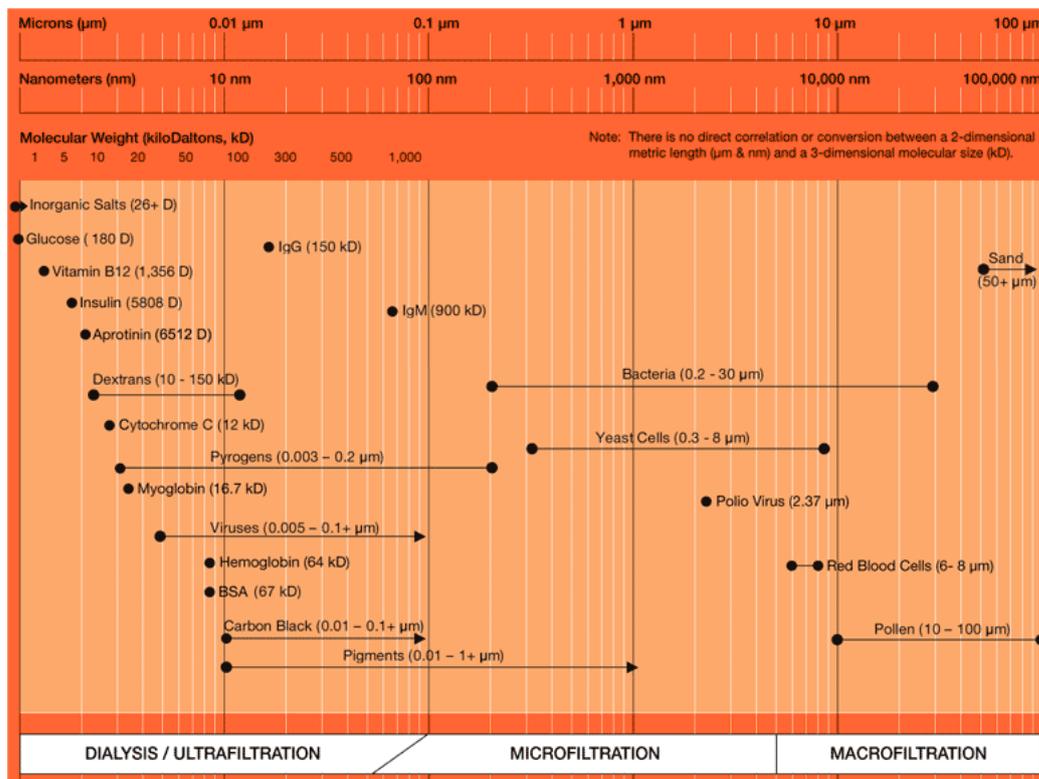


FIGURE 5.2: Tableau récapitulatif des tailles de pores de membrane [110].

un aperçu de la grande variété de membranes pour des espèces ayant des propriétés physico-chimiques bien différentes. Il faut noter que les membranes utilisées pour la dialyse ont typiquement des tailles de pores variant entre 1 à 100 nm.

Le principal fournisseur de produits de dialyse de laboratoire est la société Spectrum Labs qui offre une large sélection de membranes pour répondre aux besoins diversifiés des chercheurs. Spectrum Labs a développé deux catégories de membranes de dialyse, la membrane Spectra/Por Standard et la Membrane Spectra/Por Biotech, ainsi que deux modèles de membranes, l'une en Cellulose Régénérée (RC) et l'autre en Ester de Cellulose (CE) qui tiennent compte du seuil de rétention moléculaire, du volume, de la compatibilité chimique, de la température, des conditions pH et des solvants. Ce sont les matériaux les plus répandus pour les membranes de dialyse commerciales.

5.1.2 La dialyse rénale

L'utilisation la plus connue de la technique de dialyse est médicale, sous le nom d'hémodialyse. Elle permet d'épurer le sang des déchets et de l'eau normalement éliminés par les reins et réalise ainsi une épuration extra-rénale de l'organisme. Cette action est réalisée par la mise en contact, via une membrane de dialyse, du sang du patient avec un *dialysat* contenant seulement les éléments minéraux qui doivent rester dans le sang à concentration identique. Ce contact est mis en place grâce à une structure appelée dialyseur. Le sang traverse un compartiment dans un sens et le dialysat circule dans un autre compartiment, en sens inverse, ce qui permet d'obtenir un gradient de concentration maximal. Par renouvellement du dialysat, l'opération est accélérée et le transfert total de l'urée et autres déchets est finalement obtenu. Le sang purifié est alors restitué à l'organisme du patient.

La figure 5.3 illustre l'hémodialyse effectuée sur un patient souffrant d'une insuffisance rénale ainsi que le fonctionnement du dialyseur. Celui-ci est composé de fines fibres creuses de membrane de dialyse dans lesquelles circule le sang.

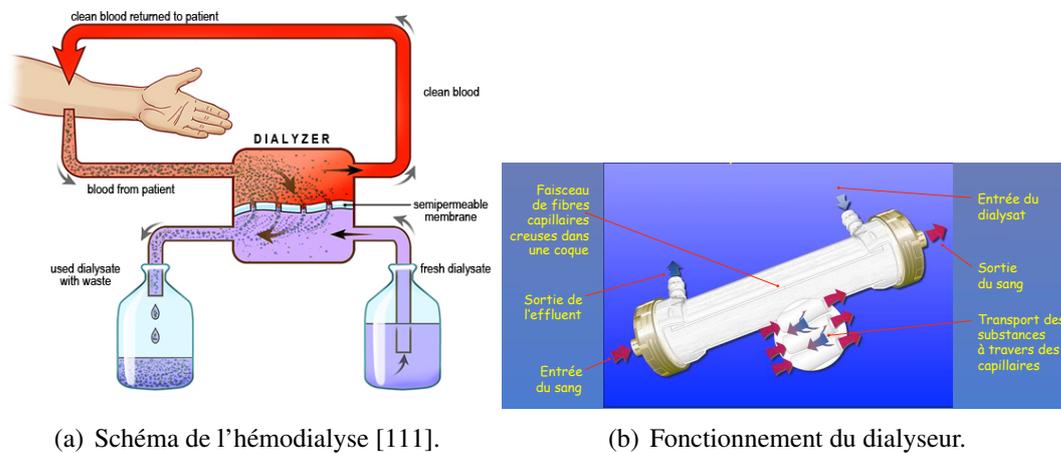


FIGURE 5.3: Illustration du fonctionnement de l'hémodialyse.

5.1.3 Les dispositifs microfluidiques intégrant des membranes de dialyse

Ces dernières années, les recherches se sont orientées vers la miniaturisation des procédés membranaires et donc vers le développement de nouveaux outils microfluidiques. De nombreux chercheurs se sont alors intéressés à incorporer divers types de membranes dans des dispositifs microfluidiques. Par exemple, l'intégration de membranes poreuses dans des puces microfluidiques a ouvert la voie à une très large variété de laboratoires sur puce dont les applications vont de la dialyse microfluidique, aux biocapteurs, à la séparation de protéines et à la filtration [42, 112–118]. Les forts intérêts de la microfluidique résident dans le développement d'outils portables et d'analyses peu chers, capables de réaliser des analyses rapides avec une très faible consommation d'échantillon. Ces qualités en font donc des outils très attirants pour les scientifiques mais aussi pour les industriels. Ici nous ne présentons qu'une partie des nombreux exemples d'intégration de membrane dans un dispositif microfluidique issus de la littérature [20, 26, 42, 112, 114, 116–146].

La principale difficulté réside dans la fabrication et plus précisément dans l'étape du collage des interfaces membrane/puce. Plusieurs approches ont déjà été recensées pour associer des membranes à des puces microfluidiques. La première approche, la plus simple, consiste à incorporer directement des membranes *plates* (commerciales ou non) dans des dispositifs en les maintenant scellées par des attaches mécaniques (comme des pinces ou des vis) [20, 114, 119, 122, 125, 133, 134, 136, 144, 145, 147] ou

bien en utilisant des colles [123, 135]. La figure 5.4 montre le dispositif développé par Xiang *et al.* : ils ont été un des groupes pionniers à insérer une membrane commerciale de dialyse (en ester de cellulose) dans une puce en polycarbonate. L'étanchéité de la puce est assurée mécaniquement grâce à des vis de serrage et à des joints d'étanchéité [147].

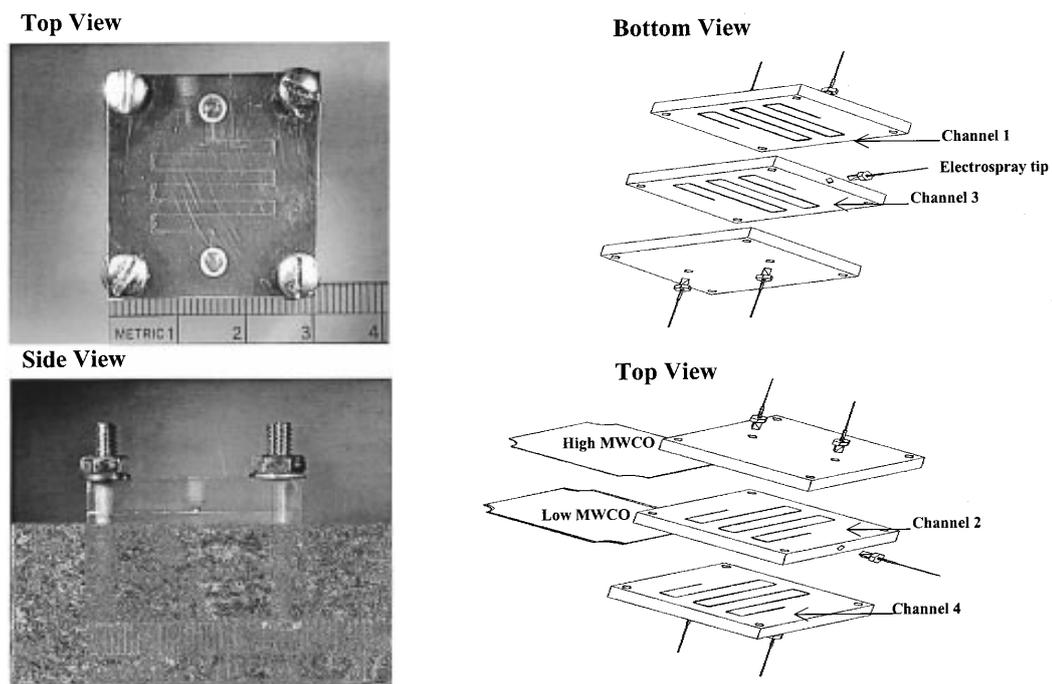


FIGURE 5.4: Gauche : photographies du dispositif microfabriqué. Droite : Vues éclatées illustrant la construction de la puce [147].

Plus récemment Kornreich *et al.* [20] ont mis en place une puce en PDMS incorporant aussi une membrane commerciale de dialyse en ester de cellulose et présentée figure 5.5. La membrane est, elle aussi, maintenue mécaniquement avec des vis de serrage. Cet outil est utilisé pour observer en lumière polarisée la biréfringence des transitions de phase du virus *fd*. Il a donc l'avantage de pouvoir utiliser la microscopie optique. Les écoulements générés sont contrôlés par une simple différence de pression hydrostatique entre l'entrée et la sortie du canal concerné. Les pressions mises en jeu ici sont donc bien inférieures à 1 bar.

Des sociétés se sont, elles aussi, intéressées à intégrer des membranes à des systèmes microfluidiques. La société Dolomite leader mondial dans la conception et la fabrication de haute qualité de produits microfluidiques, a lancé la commercialisa-

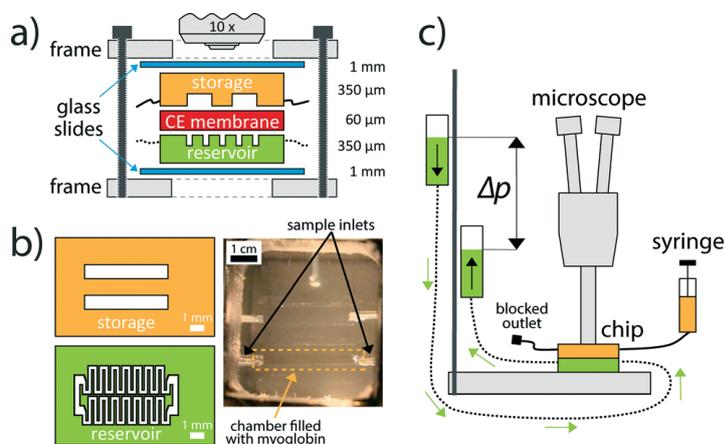


FIGURE 5.5: Étapes d'assemblage de la puce. (a) Vue de côté et (b, gauche) vue du haut schématique de la puce et des canaux en PDMS. (b, droite) Photographie de la puce. (c) L'entrée et la sortie du réservoir sont connectées à des tubes ouverts à la pression atmosphérique et suspendus verticalement.

tion d'un nouvel outil standard conçu spécialement pour la séparation liquide-liquide et les applications en électrochimie. Ce dispositif facile à assembler comprend une membrane poreuse qui est mécaniquement scellée entre deux puces microfluidiques. Il dispose de nombreux avantages tels que la possibilité de travailler sur une grande gamme de température (de 0 à 80°C) et de pression (de 0 à 10 bar), un vaste choix de membrane, une excellente compatibilité chimique, une conception personnalisée de la géométrie et il permet d'observer expérimentalement l'interface de la membrane durant les expériences. La figure 5.6 montre en détails les différents composants de cette puce.

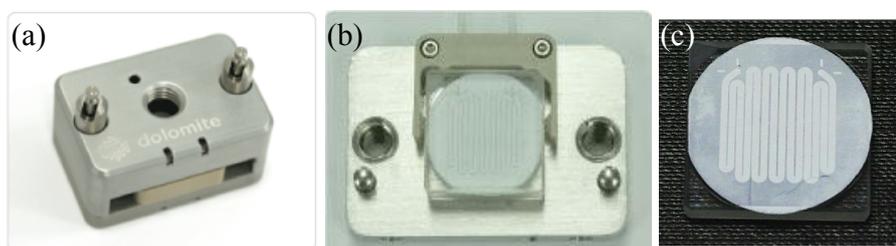


FIGURE 5.6: Photographies de la puce commercialisée par la société Dolomite. (a) Dispositif complet. (b) Partie interne comprenant la membrane en PTFE. (c) Vue de la membrane posée sur un canal gravé dans une couche de verre.

La dernière idée présentée ne met plus en jeu des membranes commerciales mais des membranes en hydrogel composées de *micro-ouvertures* dont la taille des pores est de quelques nanomètres [26, 127]. En utilisant un microscope combiné à une lampe

UV et la technique de lithographie par projection pour photopolymériser des précurseurs de poly(éthylène-glycol)-diacrylate (PEG-DA), Paustian *et al.* arrivent à former des membranes en hydrogel très fines (10-25 μm) dans des dispositifs microfluidiques standards (comme ceux fabriqués à partir des timbres microfluidiques). Ces fines épaisseurs de membrane et les dimensions caractéristiques des dispositifs microfluidiques (de l'ordre du μm) garantissent de rapides échanges diffusifs (de l'ordre 100 ms pour diffuser sur une distance de 10 μm pour des solutés dont le coefficient de diffusion vaut $D \sim 10^3 \mu\text{m}^2/\text{s}$). La fabrication demeure relativement simple et les membranes en hydrogel ont l'avantage de ne pas interférer l'accès optique de l'échantillon (ce qui n'est pas le cas des membranes *track-etched* en polycarbonate utilisées par Morel *et al.* [135]). La figure 5.7 présente la fabrication du dispositif et un zoom sur la région de la membrane de dialyse en hydrogel.

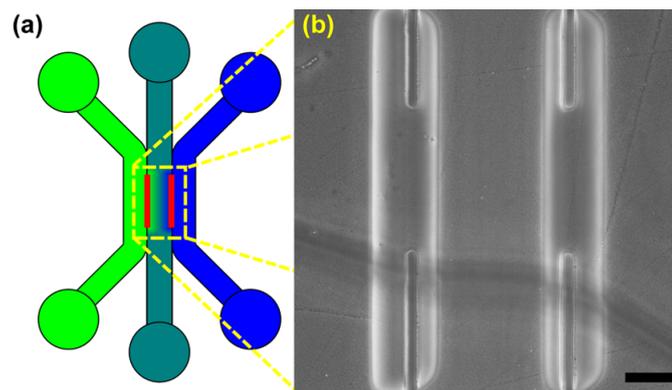


FIGURE 5.7: Illustration des membranes en hydrogel. (a) Schéma de la géométrie des canaux microfluidiques où des solutions distinctes (verte et bleue) sont séparées par l'interface des membranes de dialyse en hydrogel. (b) Zoom sur la région des hydrogels obtenus par photopolymérisation entre les murs bien définis par la colle NOA (Norland Optical Adhesive). Barre d'échelle : 50 μm .

5.2 Microfabrication de la puce de dialyse

Nous avons sélectionné la méthode de fabrication ci-dessous pour faciliter l'observation sous microscope : en effet, les puces nécessitant des systèmes d'attaches mécaniques sont assez imposantes pour être placées sur un microscope. De plus, nous souhaitons favoriser l'utilisation de membranes commerciales.

5.2.1 Le processus de fabrication de Morel *et al.*

Une autre stratégie d'intégration a été mise en place par Morel *et al.* pour palier le système d'attache mécanique des membranes comme vu précédemment [135]. Celle-ci consiste à utiliser une colle photosensible aux UV à base de thiolène et connue pour ses propriétés surprenantes après une réticulation partielle (NOA, Norland Optical Adhesive). Cette colle est essentiellement destinée aux applications optiques. Elle offre l'avantage de pouvoir être partiellement réticulée, d'être parfaitement transparente, de garantir le moulage de canaux en-dessous du micron et demeure un matériau avec un module élastique largement plus élevé que celui du PDMS (typiquement 1 GPa). La technique utilisée par Morel *et al.* est basée sur l'utilisation de timbres microfluidiques déjà publié précédemment [128, 148]. Grâce à ces colles dont la viscosité est relativement modérée (~ 300 mPa.s), Morel *et al.* arrivent à totalement incorporer des membranes commerciales en polycarbonate à l'intérieur d'une seule couche de ce matériau, simplement en laissant la colle s'insérer par capillarité à l'intérieur d'un moule en PDMS contenant la membrane. Cette puce présente les avantages suivants :

- il n'y a pas de fuite à l'interface de la membrane,
- la géométrie des canaux peut être complexe : nous pouvons réaliser des réseaux de canaux en 2D et 3D,
- l'intégralité de la puce est contenue dans une fine couche de matériau : ce qui est un atout pour la microscopie optique.

La figure 5.8 illustre les différentes étapes du processus de fabrication mises en place par Morel *et al.* et qui sont détaillées en suivant :

- un morceau de membrane est sandwiché entre deux timbres en PDMS : un timbre plat et un timbre moulé dans une géométrie de canaux à deux niveaux (1).
- L'ensemble timbre/membrane est ensuite rempli avec une colle liquide à base de thiolène NOA 81 qui s'infiltré par capillarité entre les deux timbres (2). Il faut savoir que des plots en PDMS ont été intégrés dans la géométrie du moule à deux niveaux afin d'empêcher les infiltrations locales de la colle NOA 81 au sein de la membrane.
- Une fois que l'ensemble timbre/membrane est complètement rempli de colle, il est insolé à l'aide d'une lampe UV dont la longueur d'onde est de 365 nm pendant 15 s (puissance de la lampe 25 mW/cm²) (3).

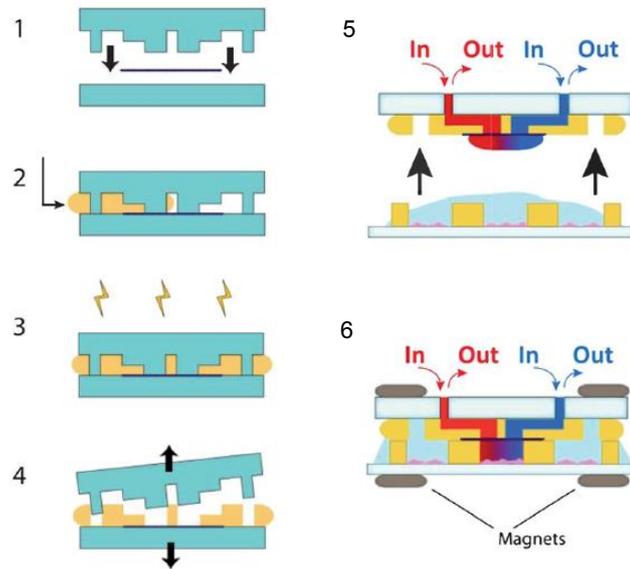


FIGURE 5.8: Schéma du protocole de fabrication de Morel *et al.* [135]. En bleu : timbres en PDMS. En bleu foncé : membrane *track-etched*. En jaune : NOA 81.

- Une couche rigide micro-structurée de NOA 81 intégrant une membrane et un réseau de canaux est finalement détachée du timbre en PMDS (4). Pour coller irréversiblement la couche de NOA 81 à un substrat additionnel, ils appliquent une insolation supplémentaire (15 s, 25 mW/cm²). Les timbres en PDMS peuvent être réutilisés par simple rinçage dans un mélange d’isopropanol et d’acétone.
- Le microsysteme est constitué de deux parties (5) : une couche de résine structurée scellée par une lame de verre percée et intégrant la membrane poreuse et une lamelle de verre façonnée avec des micro-puits ouverts pour la culture des cellules.
- Les deux parties sont ensuite scellées de façon réversible grâce à des aimants (6).

Le dispositif est ainsi directement prêt à l’emploi. Dans ce cas précis, la membrane est simplement *posée* sur une couche de NOA 81.

5.2.2 Notre processus de fabrication

Le processus de fabrication sur lequel nous nous appuyons est celui mis en place par Morel *et al.* [135] pour intégrer des membranes *track-etched* nanoporeuses en po-

lycarbonate dans des réseaux de microcanaux en 2D ou 3D. Dans leurs expériences, la membrane en polycarbonate colle parfaitement à la NOA. Nous avons réalisé des tests préliminaires pour coller une membrane de dialyse en cellulose régénérée dans une couche de colle NOA 81. Ces tests ont montré que l'adhésion des deux matériaux était réversible. En effet, la membrane de dialyse se décolle facilement de la couche en NOA 81 en tirant légèrement dessus. Cela suggère que chimiquement ces deux matériaux ne sont pas compatibles pour avoir une adhésion parfaite. Pour palier ce problème, nous avons pensé à deux solutions : soit tenter de modifier la chimie de surface des matériaux ou soit tenter d'encastrer la membrane entre deux couches de matériaux. Nous avons choisi la solution d'encastrement de la membrane car celle-ci nous a paru la plus simple à mettre en place. L'idée générale de notre processus de fabrication repose sur l'amélioration du protocole de Morel *et al.* en encastrant la membrane de dialyse dans un double timbre structuré en PDMS (à la différence de leur processus qui ne présente qu'un seul timbre structuré). Le schéma de la figure 5.9 montre l'amélioration apportée au processus de fabrication de Morel *et al.* mise en place pour notre dispositif. L'adhésion de la membrane est donc renforcée en la sand-

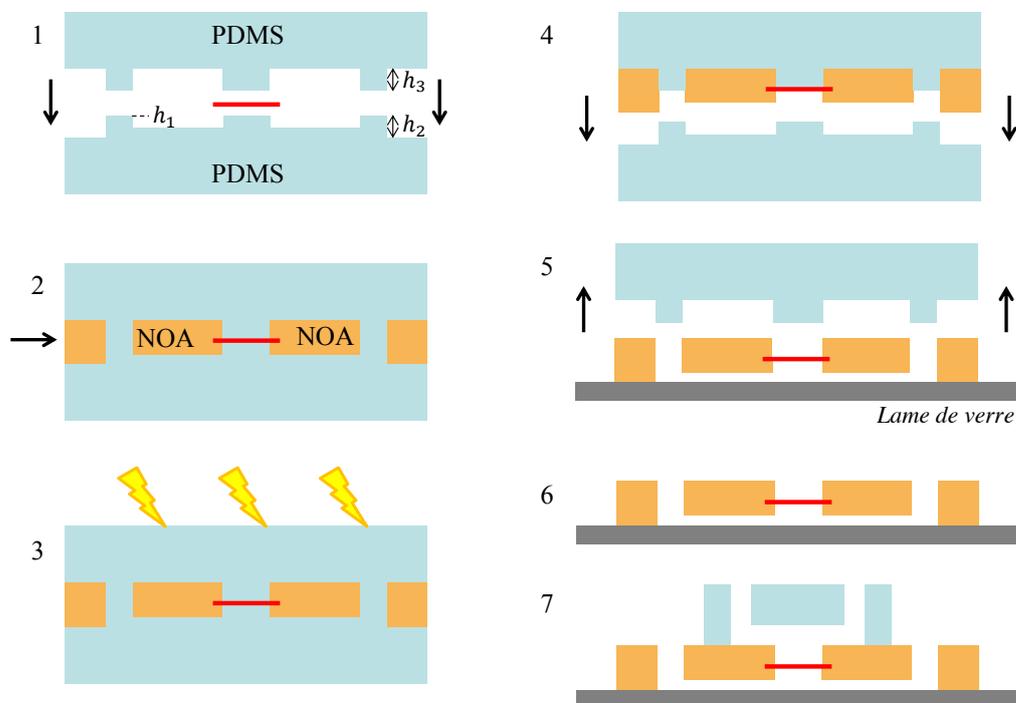


FIGURE 5.9: Schéma de l'amélioration du processus de fabrication de Morel *et al.* mise en place dans notre laboratoire.

wichant entre deux couches de matériau NOA 81. Le timbre inférieur présente des canaux à double niveau de hauteurs h_1/h_2 avec $h_1 = 10 \mu\text{m}$ et $h_2 = 75 \mu\text{m}$. Le timbre supérieur a été moulé avec un autre motif ne présentant qu'une seule hauteur de canal $h_3 \sim 125 \mu\text{m}$ qui est un canal ouvert (1). Ce canal ouvert sera par la suite fermé par un bloc de PDMS pour permettre l'écoulement de solutions dans celui-ci. Il faut noter que les timbres supérieur et inférieur ont été conçus pour avoir les trous d'injection directement intégrés dans les deux couches de matériaux : il s'agit simplement de trous ouverts superposés. Les étapes (1) à (3) sont similaires à celles présentées précédemment. Dans les étapes (4) à (7), les timbres sont retirés afin de sceller les canaux en NOA 81 : d'un côté sur un substrat en verre, de l'autre par un bloc de PDMS percé. Même si les étapes de microfabrication semblent relativement simples comme le montre le schéma précédent, la mise en place de ce protocole robuste a pris environ 5 à 6 mois. À la fin de ce travail, la réalisation d'une puce microfluidique prend typiquement 2 heures. À présent nous détaillons les étapes de fabrication illustrées figure 5.10 :

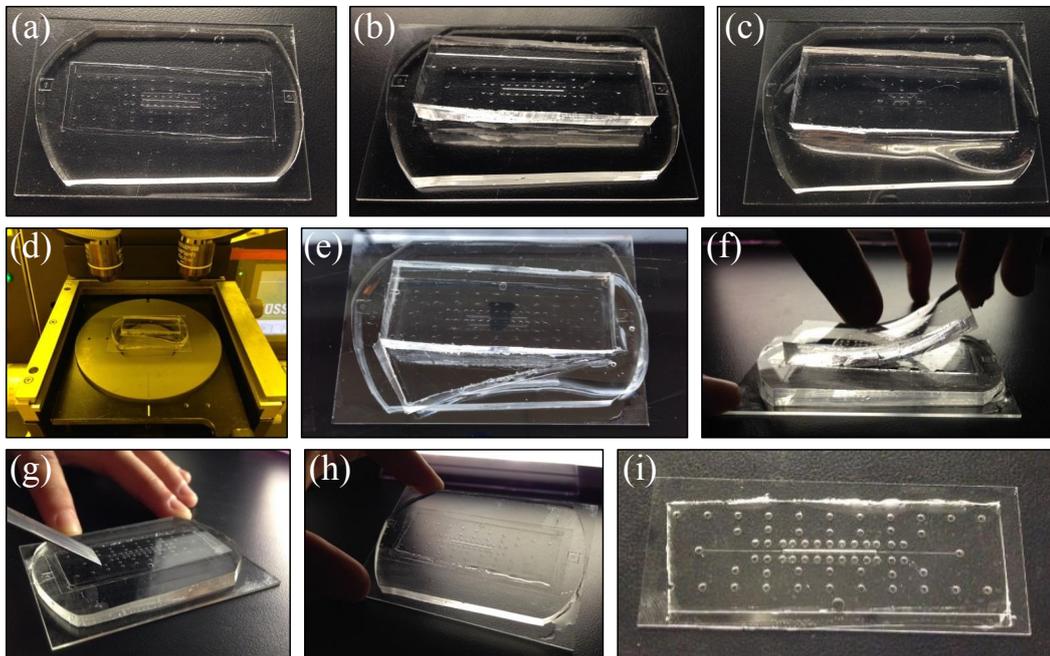


FIGURE 5.10: Photographies des étapes détaillées de la fabrication de la puce de microdialyse.

- a) Le timbre inférieur est déposé sur une lame de verre pour être facilement manipulé. La membrane découpée est alignée avec le canal du timbre inférieur.

- b) Le timbre supérieur est posé sur la membrane. L'ensemble est dégazé afin de faciliter l'infiltration de la NOA 81 entre les deux timbres.
- c) Un filet de NOA 81 liquide est étalé sur trois côtés adjacents des timbres : elle s'infiltré par capillarité à l'intérieur des timbres.
- d) Une fois le remplissage complet, la colle est ensuite partiellement insolée avec une lampe à UV qui génère une longueur d'onde de 365 nm à une puissance de 44 mW/cm² pendant quelques secondes.
- e) Les excès de NOA 81 sont découpés à l'aide d'un scalpel en faisant attention à ce que le timbre supérieur soit moins large que celui du bas pour faciliter la découpe.
- f) Le timbre supérieur est retiré laissant la couche de NOA 81 sur le timbre inférieur.
- g) Une lamelle de verre est déposée pour sceller les canaux de la couche de NOA 81 partiellement réticulée. Une insolation supplémentaire de ~ 200 s est appliquée pour sceller définitivement les canaux à la lamelle de verre.
- h) Le timbre inférieur est retiré délicatement.
- i) La fabrication de la puce est achevée et nous obtenons une puce en NOA 81 dont le canal supérieur est ouvert. Ce canal sera par la suite fermé par un bloc de PDMS (préalablement moulé sur un canal en résine SU-8) par collage plasma entre les deux interfaces mises en contact comme le montre le schéma (7) de la figure 5.9. Les timbres en PDMS sont nettoyés à l'isopropanol et peuvent ainsi être réutilisés jusqu'à 5 fois.

La figure 5.11 (a) montre les connectiques d'injection au niveau des entrées et sorties : ce sont des connectiques de types nanoports collées avec une colle epoxy commerciale (Devcon) à prise rapide. Nous avons fabriqué des réservoirs d'alimentation qui sont vissés au-dessus des nanoports. Il s'agit de seringues en plastiques découpées en deux pour obtenir de faibles volumes et ainsi éviter d'encombrer le microscope (cf. figure 5.11 (b)). L'image 5.11 (b) présente la puce finalisée avec les connectiques d'injection, les réservoirs d'alimentation et le bloc de PDMS percé.

La microscopie électronique à balayage (MEB) a été utilisée pour vérifier l'ancrage de la membrane dans le matériau. La figure 5.12 est une image obtenue par MEB (à la plateforme d'imagerie bordelaise Placamat) de la tranche de la puce coupée en

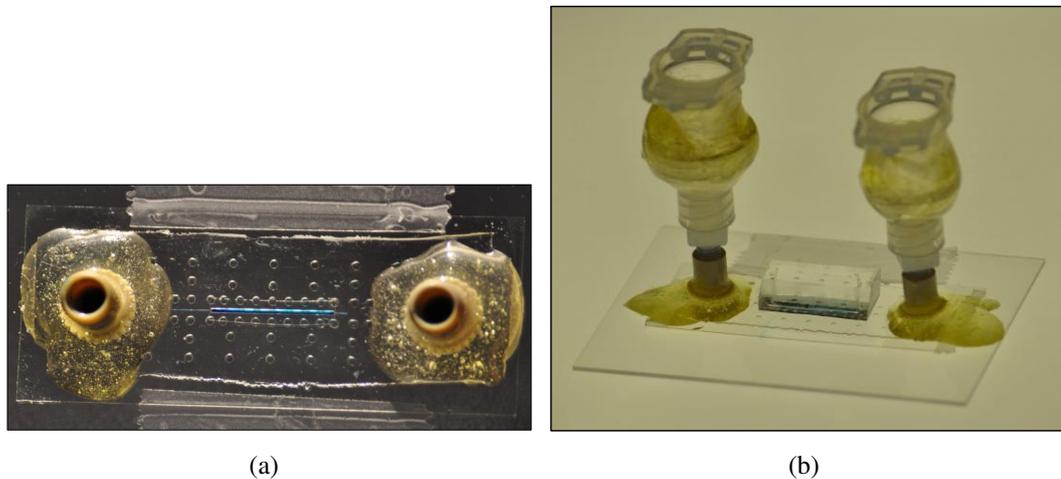


FIGURE 5.11: Photographies des dernières étapes de fabrication de la puce. (a) Photo de la puce avec les connectiques (type nanoport) collées au-dessus des trous d'injection des canaux. (b) Photo de la puce finale comprenant les réservoirs vissés aux nanoports et le bloc de PDMS fermant le canal supérieur ouvert.

deux au niveau de l'interface de la membrane. La découpe a été réalisée manuellement ce qui en fait un processus destructif. Ces images suggèrent que la membrane n'est pas collée irréversiblement à la NOA : en effet le simple découpage de la puce décolle totalement la membrane. La membrane paraît encastrée entre les deux couches de NOA et non collée à celles-ci : il peut donc exister des fuites dans ce dispositif.

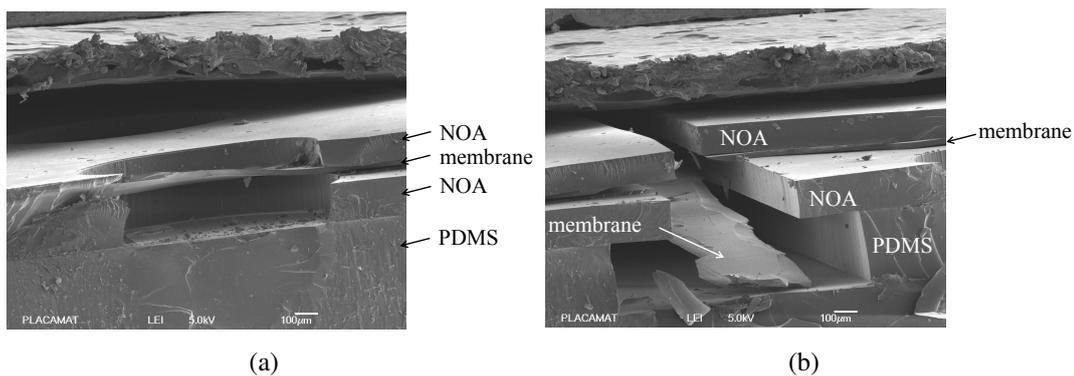


FIGURE 5.12: Vue de côté de la puce de microdialyse par MEB. Les images (a) et (b) ont été prises à différentes positions sur la puce.

Malgré cette imperfection de collage, les puces fabriquées montrent qu'à basses pressions d'injection (i.e. pour des pressions inférieures à 400 mbar) il est possible d'injecter des solutions sans générer de fuites à l'interface de la membrane. Ainsi

pour cette gamme de pressions d'injection, le processus de fabrication mis en place est robuste : en effet nous avons pu réaliser des expériences de cristallisation de protéine (lysozyme) à l'aide de ce dispositif dans le cadre d'une collaboration avec Niels Junius (en thèse au laboratoire IBS à Grenoble) encadré par Monika Spano. Malheureusement, dès que les pressions d'injection sont supérieures à 400 mbar, il apparaît systématiquement des fuites au niveau de la membrane : ceci révèle à nouveau que la membrane n'est pas complètement collée au matériau et donc que l'étanchéité du système n'est pas parfaite comme en témoigne l'image de la figure 5.13. Cette image représente une vue du dessus du canal inférieur par microscopie de fluorescence. Des latex fluorescents d'un micron de diamètre dispersés en solution aqueuse ont été injectés dans ce canal à une pression d'environ 1 bar pour mettre en évidence les éventuelles fuites. Nous voyons clairement que les latex fluorescents ne sont plus confinés dans le canal mais se propagent hors de celui-ci. Notre dispositif présente donc certaines limites à hautes pressions d'injection.

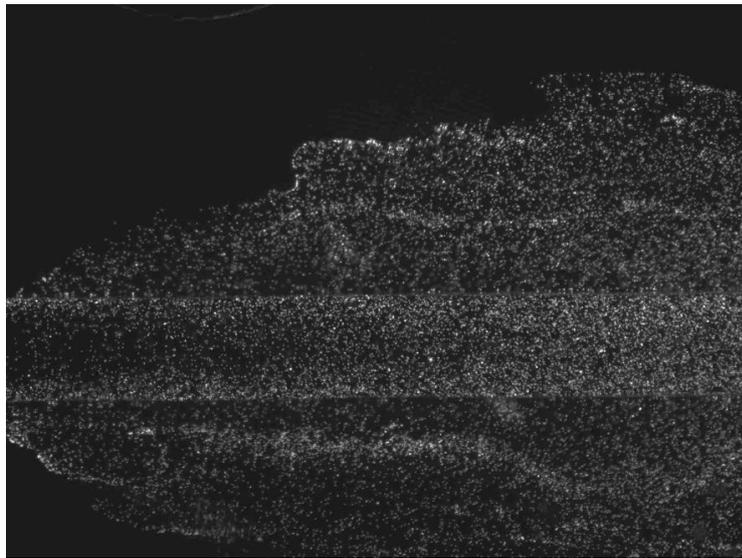


FIGURE 5.13: Image de fluorescence mettant en évidence la présence de fuites au niveau de l'interface de la membrane et de la colle NOA. La largeur du canal est de $250 \mu\text{m}$.

5.3 Vers des mesures de pression osmotique

Dans cette thèse nous cherchons à mesurer les courbes de pression osmotique de dispersions colloïdales de systèmes appartenant au domaine de la matière molle

à l'échelle du nanolitre. Nous présentons d'abord la technique de compression osmotique déjà utilisée en laboratoire pour obtenir de telles mesures. Nous expliquons ensuite la stratégie développée pour réaliser ces mesures dans les dispositifs microfluidiques présentés précédemment.

5.3.1 La compression osmotique

La pression osmotique d'une suspension colloïdale est une grandeur fondamentale qui est directement reliée aux propriétés thermodynamiques du système. L'équation d'état d'une suspension colloïdale est donc un paramètre clé à déterminer pour nous renseigner sur les interactions mises en jeu dans des systèmes colloïdaux [149]. La figure 5.14 illustre le dispositif utilisé pour la méthode de compression osmotique : nous plongeons un sac de dialyse contenant une suspension colloïdale (dont la taille des colloïdes est supérieure à celle des pores du sac de dialyse) dans une solution (en général une solution de polymères type PEG) ayant une pression osmotique connue.

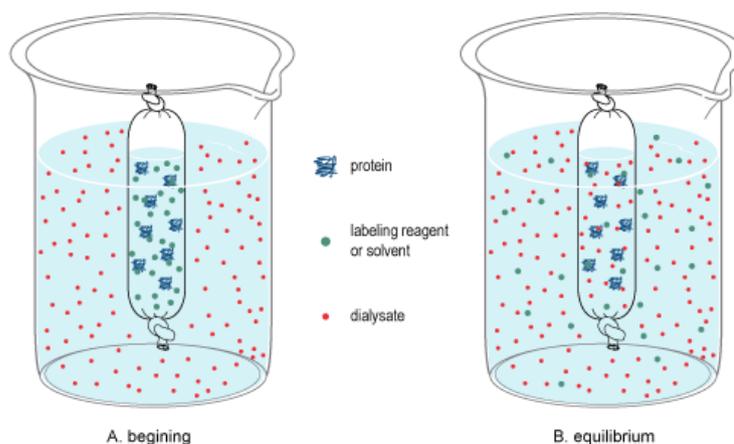


FIGURE 5.14: Expériences de concentration de solutés par compression osmotique [150]. Gauche : le sac de dialyse rempli d'une suspension colloïdale est plongé dans un bain osmotique. Droite : le solvant s'échange de chaque côté de la membrane pour atteindre un équilibre osmotique.

La suspension colloïdale est dispersée dans un solvant composé d'eau, d'ions et petites molécules organiques ; ainsi seules les espèces dont la taille est inférieure à celle des pores de la membrane peuvent traverser les deux compartiments. La solution de pression osmotique connue exerce une force osmotique sur la suspension provoquant ainsi le déplacement des molécules de solvant contenues dans le sac de dialyse de l'intérieur vers l'extérieur du sac (dans le cas où la pression osmotique du bain est

supérieure à celle de la suspension colloïdale). Ce déplacement de molécules se produit naturellement pour contre-balancer la différence de pression osmotique qui existe entre les deux compartiments séparés par la membrane de dialyse. En utilisant ce procédé nous pouvons ainsi concentrer ou diluer les suspensions piégées dans le sac de dialyse jusqu'à ce que l'équilibre osmotique soit atteint des deux côtés de la paroi de la membrane de dialyse. Pour que l'équilibre osmotique soit atteint rapidement il faut régulièrement renouveler la solution du bain osmotique et l'agiter en permanence : ceci favorise les échanges à l'interface de la membrane. Ce type d'expérience a le désavantage d'être très long : il faut parfois plusieurs semaines pour atteindre un équilibre thermodynamique [149, 151, 152]. À l'équilibre, les potentiels chimiques de l'eau et des ions de chaque côté de la membrane sont égaux, ainsi la pression osmotique de l'échantillon colloïdal est égale à celle du polymère dans le bain.

Pour donner quelques chiffres des temps d'équilibrage mis en jeu lors d'une expérience de compression osmotique, nous considérons un modèle simple et idéal d'un sac de dialyse plongé dans un bain osmotique. Dans ce calcul simplifié, nous supposons que l'intérieur et l'extérieur du sac de dialyse sont parfaitement homogènes à tout instant. La réalité est alors encore plus limitante. Nous assimilons le sac de dialyse à un cylindre de hauteur $H = 10$ cm et de rayon r plongé dans un bain osmotique dont la différence de pression osmotique entre les deux compartiments vaut 10^4 Pa. Nous posons que la hauteur du sac de dialyse est constante ainsi la variation de volume du sac est uniquement liée à celle de son rayon. Le flux d'eau par unité de surface v_e qui traverse la membrane semi-perméable est constant et est donné par l'expression suivante :

$$v_e = \kappa \Delta \Pi_0 \quad (5.1)$$

où κ est la perméabilité de la membrane et $\Delta \Pi_0$ correspond à la différence de pression osmotique initiale entre les deux compartiments. Pour des membranes de dialyse en cellulose dont les perméabilités sont de l'ordre de 10^{-12} m/s/Pa, nous obtenons $v_e \sim 10^{-8}$ m/s. La variation du volume du sac au cours du temps est donnée par la relation

$$2\pi r h \frac{dr}{dt} = -2\pi r h v_e \quad \text{soit} \quad \frac{dr}{dt} = -v_e.$$

Le rayon r du cylindre diminue donc linéairement au cours du temps et le temps d'équilibrage s'exprime par $t_{\text{éq}} = r_0/v_e$ où r_0 correspond au rayon initial du sac de dialyse. Ainsi pour $r_0 = 1$ cm et $\kappa \sim 10^{-12}$ m/s/Pa, nous obtenons une valeur du temps

d'équilibrage des pressions osmotiques $t_{\text{éq}} \sim 10^6$ s soit ~ 11 jours. Il est clair que plus le sac est fin et plus le temps d'équilibrage est court, ce qui justifie notre choix vers la voie de la miniaturisation.

5.3.2 Notre stratégie

Nous avons décidé de *mimer* l'expérience de compression osmotique présentée précédemment à l'échelle du nanolitre. L'avantage de la miniaturisation permet de diminuer les temps d'équilibrage de pressions osmotiques et de travailler avec de faibles quantités d'échantillons. Un autre aspect positif de la miniaturisation est la possibilité de multiplier en parallèle sur une même puce plusieurs expériences avec des paramètres différents. L'idée générale est illustrée par le schéma de la figure 5.15 : il s'agit de deux canaux superposés et connectés par une membrane de dialyse d'épaisseur e . Dans le canal du haut nous imposons un écoulement en continu d'une suspension

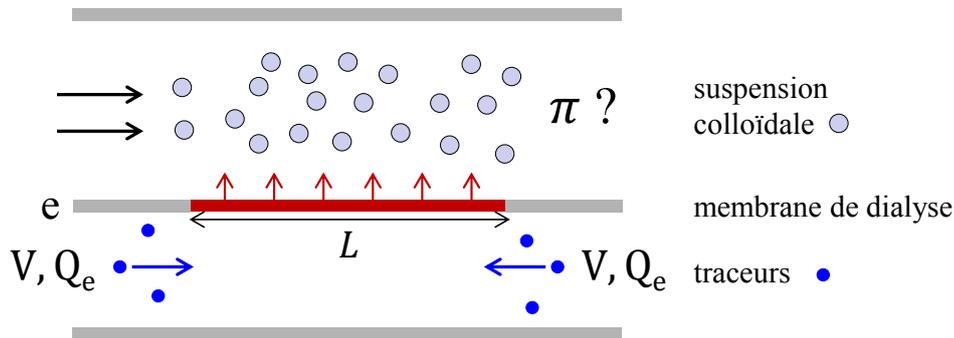


FIGURE 5.15: Schéma du fonctionnement de la puce de dialyse envisagée. La longueur L délimite la zone de la membrane de dialyse.

colloïdale de pression osmotique constante et inconnue Π au-dessus de la membrane (flèches noires). La différence de pression osmotique entre les deux canaux induit donc un écoulement V dans le canal du bas (flèches bleues). Nous visualisons l'écoulement induit par des traceurs qui sont placés dans le canal inférieur afin de mesurer l'écoulement généré et ainsi en déduire la valeur de la pression osmotique de la suspension colloïdale. Les flèches rouges correspondent à l'écoulement à travers la membrane de dialyse provoqué par la différence de pression osmotique entre les deux canaux. Cet écoulement risque de diluer la concentration de la solution du canal du haut et ainsi modifier la valeur de la pression osmotique imposée : cela impose des conditions géométriques (détaillées plus tard) quant au renouvellement de la solution.

Le dispositif que nous avons développé doit répondre aux conditions suivantes :

- il doit être entièrement transparent (membrane et substrat compris) pour utiliser la microscopie optique,
- le matériau du substrat doit être très fin afin d’avoir une liberté dans le choix de la taille des grossissements optiques,
- il doit intégrer des membranes commerciales de dialyse transparentes,
- il doit permettre de travailler en pression (jusqu’à ~ 1 bar dans notre cas),
- il doit être simple et rapide à réaliser.

Haaning *et al.* ont déjà quantifié les effets de couches limites dans le cas d’une expérience modèle où une solution de pression osmotique Π donnée s’écoule dans des tubes cylindriques semi-perméables plongés dans un liquide [1] dont nous expliquerons la théorie en suivant. Cette théorie reste valable sous couvert d’un certain nombre de contraintes géométriques dans le cas de notre dispositif qui seront détaillées plus tard.

5.3.3 Contraintes géométriques

Dans cette partie, nous présentons le modèle 1D proposé par Haaning *et al.* [1] qui nous permettra de dimensionner correctement la géométrie de nos canaux afin de pouvoir réaliser des mesures de pressions osmotiques dans celle-ci.

5.3.3.1 Modèle de Haaning *et al.* [1]

Ce modèle unidimensionnel prend en considération l’étude des écoulements entre deux compartiments connectés par une membrane semi-perméable. La figure 5.16 schématise les écoulements mis en jeu entre une solution de polymères de concentration initiale $c(x_i)$ (canal supérieur de hauteur h) et des traceurs dispersés en solution aqueuse (canal inférieur de hauteur h_c). Nous nous appuyons sur ce schéma pour bien comprendre les phénomènes physiques liés aux écoulements. Seule l’eau traverse la membrane dont la taille des pores est très petite par rapport aux autres particules. L’eau qui traverse la membrane peut être à l’origine d’une variation de la concentration en polymères à la surface de la membrane sur une couche d’épaisseur e_{CL} appelée

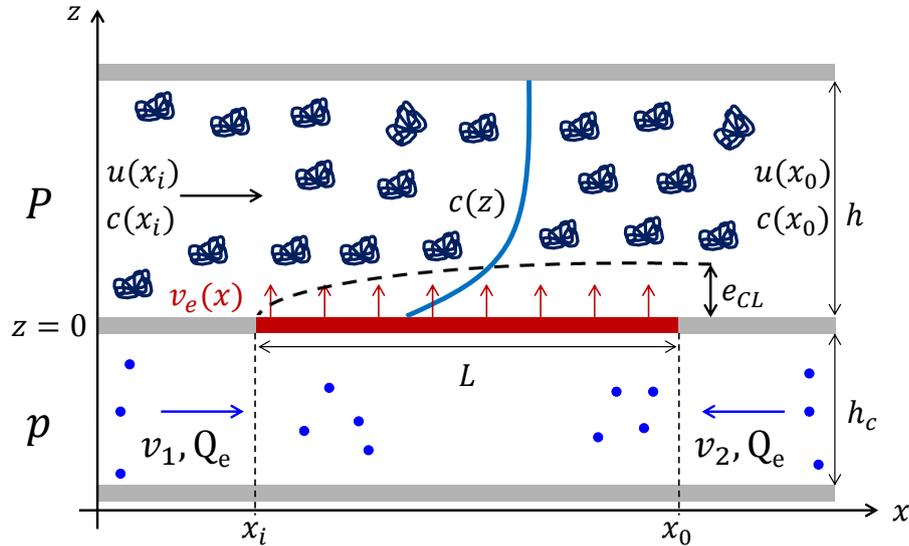


FIGURE 5.16: Schéma des écoulements générés dans notre géométrie.

couche limite. Le flux d'eau à travers la membrane est piloté par la différence de pression (osmotique et hydrostatique) de part et d'autre de la membrane. Nous posons des conditions pour :

- diminuer au maximum l'épaisseur e_{CL} de la couche limite de concentration,
- se placer dans un cas où la concentration ne varie pas lorsque nous apportons un flux d'eau à travers la membrane,
- et où la pression osmotique domine complètement les effets de pression hydrostatique.

En s'appuyant sur les travaux de Haaning *et al.* [1] nous avons pu déterminer les conditions expérimentales optimales (débits, géométrie, pression osmotique) pour négliger les effets de couche limite et de dilution. Commençons par écrire le flux d'eau qui traverse la membrane semi-perméable :

$$v_e(x) = \kappa(\Delta\Pi - \Delta P) \quad (5.2)$$

où κ est la perméabilité de la membrane, $\Delta\Pi$ la différence de pression osmotique entre les deux canaux et ΔP correspond à la différence de pression hydrostatique entre les deux canaux $\Delta P = P(x) - p(x)$. Pour être dans les conditions optimales de mesure de pression osmotique, il faut respecter la condition suivante : $\Delta\Pi \gg \Delta P$. La façon la plus simple de répondre à cette condition consiste à limiter au maximum les gradients

de pression le long de la membrane et à imposer des pressions P et p identiques dans chaque canal. Les gradients de pression dans les canaux sont liés à une perte de charge dans la zone de dialyse entre l'entrée en x_i et la sortie en x_0 . Les conditions à respecter en terme de pression sont les suivantes :

$$\begin{aligned}\Delta\Pi &\gg \Delta P \\ \delta P &\sim \delta p\end{aligned}$$

où δP correspond à la perte de charge du canal supérieur et δp correspond à la perte de charge du canal inférieur aux entrées et sorties de chacun des canaux. Nous verrons plus tard ce que cela impose pour la viscosité des fluides et pour les géométries considérées.

Dans ce cas là, seule $\Delta\Pi$ induit un flux d'eau et ainsi nous pouvons négliger ΔP et écrire l'équation (5.2) comme suivant :

$$v_e(x) = \kappa\Delta\Pi(x) \quad (5.3)$$

En intégrant l'équation de continuité selon l'axe z dans le canal supérieur de hauteur h , $\partial_x u_x + \partial_z u_z = 0$, la vitesse moyenne $u(x)$ est naturellement reliée au flux d'eau $v_e(x)$ de la façon suivante :

$$\partial_x u_x = \frac{v_e(x)}{h} \quad (5.4)$$

Le flux maximal local le long de la membrane est donné par la concentration en entrée du canal supérieur en x_i par $v_e = \kappa\Delta\Pi(c_i)$. En sortie de la zone de dialyse en x_0 , la vitesse maximale $u(x_0)$ qui pourrait être obtenue est donnée par

$$u(x_0) = u(x_i) + \frac{L}{h}\kappa\Delta\Pi(c_i) \quad (5.5)$$

où $u(x_i)$ est la vitesse d'entrée du canal supérieur en x_i . La concentration c est pilotée par l'équation de diffusion-advection suivante :

$$\partial_t c + u \cdot \nabla c = D\nabla^2 c \quad (5.6)$$

La diffusion suivant l'axe x est négligée si le nombre de Péclet $Pe_x = u(x_i)L/D \gg 1$. Donc en supposant que le transport des solutés est à l'état stationnaire et en inté-

grant l'équation (5.6) suivant z cela implique que le flux de soluté est conservé i.e. $\langle cu \rangle = c(x_i)u(x_i)$. Les conditions aux limites du champ de concentration dans le canal supérieur (en $z = h$) et au contact de la membrane (en $z = 0$) sont :

$$\partial_z c = 0 \text{ en } z = h \quad (5.7)$$

$$cv_e(x) - D\partial_z c = 0 \text{ en } z = 0 \quad (5.8)$$

Nous remarquons que si la diffusion selon l'axe z domine i.e. si $Pe_z = v_e h/D = \kappa\Pi(c_i)h/D \ll 1$ alors le gradient de concentration reste uniforme suivant z . De plus, si le gain de vitesse lié au flux osmotique est négligeable i.e. si $(L/h)\kappa\Pi(c_i) \ll u(x_i)$ alors nous pouvons dire que la concentration est uniforme suivant x . Ainsi pour obtenir le meilleur effet osmotique il est clairement important d'éliminer la couche limite de déplétion selon z et de garder une concentration constante le long de l'axe x de la membrane. Les hypothèses pour ce cas idéal sont les suivantes :

$$\Delta\Pi \gg \Delta P$$

$$\delta P \sim \delta p$$

$$Pe_x = u(x_i)L/D \gg 1$$

$$Pe_z = \kappa\Pi(c_i)h/D \ll 1$$

$$(L/h)\kappa\Pi(c_i) \ll u(x_i)$$

Pour résumer :

- la différence de pression osmotique doit dominer celle des pressions hydrostatiques,
- la convection doit dominer la diffusion suivant l'axe x de la membrane,
- les gradients suivant z doivent être négligeables,
- et le gain de vitesse lié au flux osmotique doit être négligeable devant la vitesse d'entrée.

Dans cette configuration, si toutes les conditions sont respectées alors le flux d'eau v_e est constant le long de la membrane. De plus s'il n'y a pas d'écoulement additionnel dans le canal inférieur, alors en intégrant l'équation (5.4) selon x , par symétrie les vitesses v_1 et v_2 sont égales et nous nous attendons à un profil de vitesse linéaire

symétrique et décroissant avec un point de stagnation au centre comme le montre la figure 5.17.

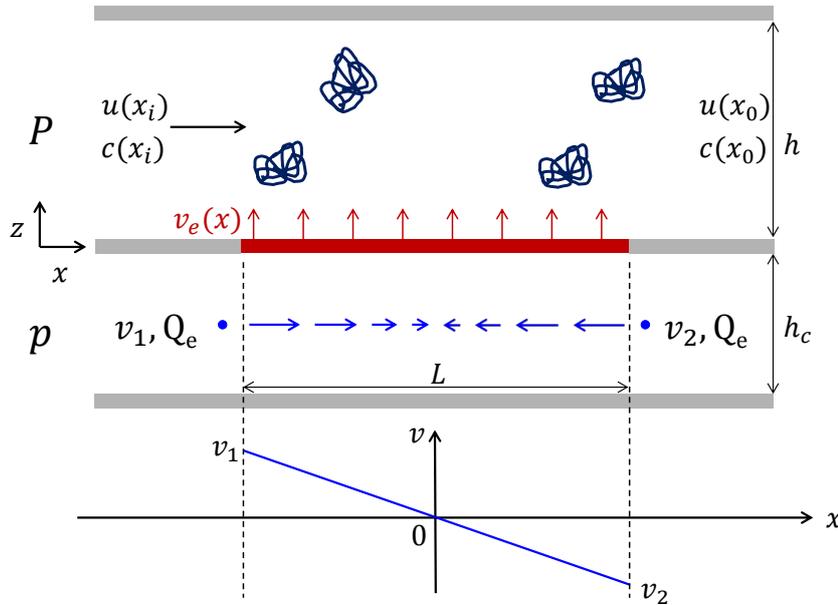


FIGURE 5.17: Schéma des écoulements générés dans notre géométrie.

Par symétrie nous voyons clairement qu'au centre du canal il n'y a pas d'écoulement ce qui donnera naissance à un point de stagnation des traceurs. La loi de conservation des débits montre que la somme des débits entrants dans le canal inférieur est égale au débit d'eau traversant la membrane de dialyse soit l'expression suivante :

$$2Q_e = v_e(x)wL \quad (5.9)$$

avec $Q_e = v_1 h_c w = v_2 h_c w$ le débit entrant dans le canal inférieur, w la largeur et L la longueur de la zone de dialyse. Ainsi si nous nous plaçons dans ce type de géométrie, en mesurant la vitesse moyenne de l'écoulement induit dans le canal inférieur nous sommes capables d'estimer la différence de pression osmotique entre les deux compartiments pour une valeur de perméabilité de membrane connue.

5.3.3.2 Dimensionnement du système

Pour répondre aux contraintes données par le modèle de Haaning *et al.* nous avons dimensionné la géométrie de la puce comme présentée figure 5.18. Nous avons mis

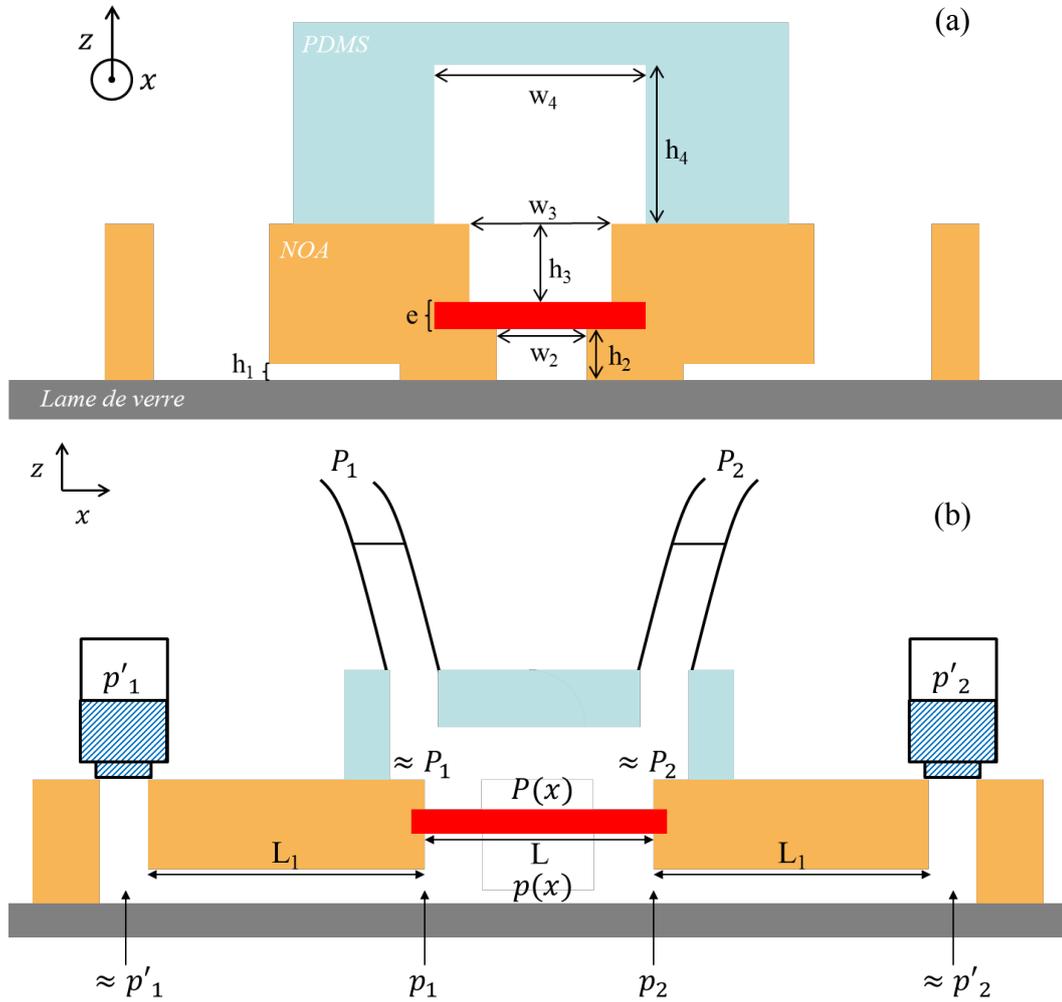


FIGURE 5.18: Schéma des dimensions et des pressions mises en jeu dans le dispositif. (a) Dimensions des canaux. (b) Mise en évidence des différentes pressions exercées dans le dispositif.

en place une géométrie très générique : il s'agit d'une puce à 2 niveaux connectés par une membrane de dialyse d'épaisseur e et de longueur $L = 1.5$ cm. Le premier niveau présente un canal central de largeur $w_2 = 250 \mu\text{m}$, de hauteur $h_2 = 75 \mu\text{m}$ et de longueur L connecté de chaque côté par deux canaux plus fins de largeur égale à $50 \mu\text{m}$, de hauteur $h_1 = 10 \mu\text{m}$ et de longueur totale égale à 2.6 cm. C'est dans ce canal là que la dispersion de traceurs est injectée. Au-dessus se trouve la membrane de dialyse découpée et placée entre le canal inférieur de largeur w_2 et le canal supérieur de largeur $w_3 = 500 \mu\text{m}$, de hauteur $h_3 = 125 \mu\text{m}$ et de longueur L . Le canal de largeur w_3 étant un canal ouvert, il a été refermé par un bloc de PDMS. Cet orifice permet de

laisser s'écouler la solution de pression osmotique inconnue en la confinant avec ce bloc de PDMS moulé dans un canal de largeur $w_4 = 750 \mu\text{m}$ et de 1.8 cm de long. Il faut remarquer que les largeurs et les longueurs des canaux superposés sont croissantes afin de faciliter l'alignement des canaux entre eux. Nous avons considéré un dispositif symétrique en limitant au maximum l'influence de la pression hydrostatique liée à la différence de hauteur de liquide entre l'entrée et la sortie du canal. Pour se faire, nous avons directement connecté des réservoirs à l'entrée et à la sortie des trous d'injection du canal. Nous avons aussi pris soin d'avoir les mêmes hauteurs de liquides dans les réservoirs.

Pour négliger la différence de pression hydrostatique devant celle de la pression osmotique, nous avons cherché à réduire au maximum les pertes de charges dans les deux canaux superposés et à obtenir l'égalité des pressions $P(x)$ et $p(x)$. La figure 5.18 (b) résume les pressions mises en jeu dans le dispositif. Nous avons utilisé de gros tubes et de larges réservoirs (~ 1 mm de diamètre) pour injecter nos solutions dans les canaux. Les pertes de charges sont très faibles ($\ll 10^{-6}$ bar) dans les tubes et les réservoirs. Ainsi les pressions P_1 et P_2 à l'entrée des tubes d'injection gardent la même valeur au niveau des entrées du canal moulé dans le bloc de PDMS. Il en est de même pour les réservoirs de pressions p'_1 et p'_2 au niveau des entrées du canal inférieur.

Les conditions précédentes nous imposent de négliger les pertes de charge dans le canal inférieur de longueur L soit $p'_1 - p'_2 \simeq 0$. Il serait donc naturel de mettre en place un canal microfluidique très peu résistant. Malheureusement, comme nous n'arrivons pas à contrôler la hauteur des liquides entre les deux réservoirs à moins d'un millimètre, nous générons toujours des différences de pressions $p'_1 - p'_2$ de l'ordre de 0.1 mbar et donc une résistance hydraulique très faible introduirait des débits trop importants. Pour palier ces deux arguments en contradiction, nous avons mis en place trois canaux en série comme suivant : un canal central de résistance hydraulique R_{H2} très faible (destiné à la dialyse) de hauteur h_2 accolé à deux canaux de résistance hydraulique R_{H1} très élevée de hauteur h_1 (avec $h_1 \ll h_2$). De cette façon, nous sommes capable de contrôler les écoulements dans le canal de résistance hydraulique très faible au dixième de mbar. Nous autorisons donc une erreur de 0.1 mbar entre p'_1 et p'_2 qui correspond à l'imprécision de la hauteur de liquide entre les deux réservoirs (environ 1 mm). En effet une différence de hauteur de liquide (i.e. pour de l'eau) de 1 mm correspond à une perte de charge de 0.1 mbar.

Dans une section rectangulaire la résistance hydraulique s'exprime comme suit

[153] :

$$R_H \simeq \frac{12\mu L}{wh^3(1 - 0.63(h/w))} \quad (5.10)$$

avec comme conditions de validité $L \gg h, w$ et $w/h \gg 1$. Dans cette expression μ est la viscosité de la solution et L , w et h sont respectivement la longueur, la largeur et la hauteur correspondant à la section rectangulaire d'un canal. En ce qui concerne le canal central, pour des dimensions $h_2 = 100 \mu\text{m}$, $L = 1.5 \text{ cm}$ et $w_2 = 250 \mu\text{m}$, la résistance hydraulique R_{H2} est égale à $2.7 \cdot 10^{-6} \text{ bar}/\mu\text{L/hr}$. Pour les canaux accolés de dimensions $h_1 = 10 \mu\text{m}$, $L_1 = 2.7 \text{ cm}$ et $w_1 = 50 \mu\text{m}$, la résistance hydraulique R_{H1} vaut $0.02 \text{ bar}/\mu\text{L/hr}$. Ces canaux présentent des pertes de charge non négligeables ce qui fait que les pressions en sortie de ces canaux sont différentes de p'_1 et p'_2 et sont appelées respectivement p_1 et p_2 . Comme les canaux sont en série, nous pouvons additionner les résistances. La résistance globale vaut

$$R_{H_{\text{tot}}} = R_{H1} + R_{H2} \simeq R_{H1} \simeq 0.02 \text{ bar}/\mu\text{L/hr}.$$

Ainsi, si nous supposons que notre système présente une différence de pression de $p'_1 - p'_2 = 0.1 \text{ mbar}$ entre l'entrée et la sortie du canal inférieur, le débit vaudra $Q = (p'_1 - p'_2)/R_{H1} = 0.005 \mu\text{L/hr}$ et donc les vitesses mises en jeu dans le canal central seront données par $v = Q/w_2h_2 = 0.06 \mu\text{m/s}$. Nous obtenons des écoulements générés très faibles pour de très faibles différences de pression. Nous verrons plus tard que ces vitesses sont très faibles par rapport à celles générées par la dialyse. Nous avons aussi décidé de simplifier au maximum le système en travaillant non pas avec une dispersion colloïdale mais avec un polymère type PEG en solution aqueuse afin de s'affranchir de la complexité liée aux ions des dispersions colloïdales. Pour toutes nos expériences, nous travaillons avec des solutions de PEG à 35 kDa, c'est un polymère qui a déjà été utilisé dans des expériences de compression osmotique [152]. Les viscosités maximales η mises en jeu ne dépassent pas 55 mPa.s (mesurées pour des cisaillements allant de 1 à 100 s^{-1} et des solutions de PEG de fractions massiques variant de 5 à 15 %). Les vitesses moyennes des écoulements dans le canal supérieur u varient entre 10-100 $\mu\text{m/s}$ et ceci crée typiquement des pressions de l'ordre de

$$\delta P = P_1 - P_2 \simeq \frac{12\eta Lu}{H^2} \simeq (1 - 15) \cdot 10^{-5} \text{ bar} \quad (5.11)$$

avec $L = 1.5$ cm la longueur du canal supérieur, et $H = h_3 + h_4 = 355$ μm la somme des hauteurs du canal supérieur $h_3 = 125$ μm et celle du canal moulé dans le bloc de PDMS $h_4 = 230$ μm . Les pertes de charge générées par l'écoulement de solutions de PEG à ces concentrations peuvent donc être négligeables : ce polymère répond donc aux conditions de Haaning *et al.*. Par la suite, nous verrons que ces pertes de charge sont très faibles devant les différences de pressions osmotiques que nous utiliserons et qui sont comprises entre $10^4 - 10^5$ Pa.

5.3.4 Méthode de mesure de l'écoulement induit

5.3.4.1 Présentation du montage

Le montage utilisé pour mesurer les vitesses moyennes de l'écoulement induit est présenté figure 5.19 Une dispersion de latex fluorescents d'un micron de diamètre est

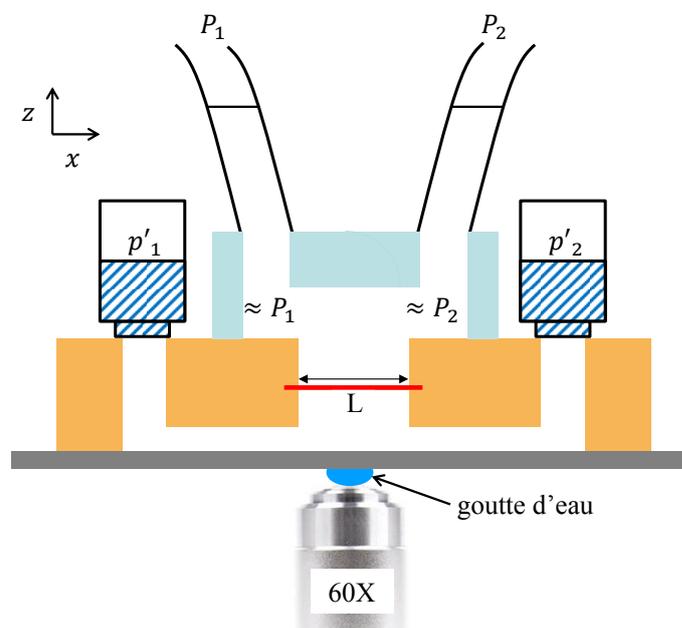


FIGURE 5.19: Schéma du montage expérimental mis en place pour mesurer les vitesses moyennes générées par l'effet osmotique entre les deux canaux.

injectée dans le canal inférieur pour suivre la vitesse des écoulements. Dans le canal supérieur, une solution de PEG s'écoule en continu. Les deux solutions sont injectées à l'aide d'un contrôleur de pression (MFCS 4C Fluigent). Les différences de pressions $P_1 - P_2$ et $p'_1 - p'_2$ sont imposées par le contrôleur de pression et ont la même valeur.

L'observation des traceurs fluorescents est assurée grâce à un microscope inversé avec un objectif à immersion à eau de grossissement 60X. Le déplacement de l'objectif permet de se placer dans le plan focal d'observation sur la hauteur du canal avec une précision d'un micron. Dans le cas de notre géométrie, la vitesse maximale de l'écoulement dans un canal de section rectangulaire se trouve au centre du canal aussi bien en largeur qu'en hauteur. Nous avons donc fait nos mesures en se positionnant au centre du canal en hauteur et en largeur afin de mesurer les vitesses maximales des traceurs.

5.3.4.2 Méthode d'analyse d'image

La vitesse des écoulements est mesurée par suivi de particules fluorescentes (*tracking*) en chaque point du canal dans la direction de l'écoulement. La vitesse d'une particule est obtenue en déterminant sa position dans le plan (x, y) sur un empilement d'images successives. Cette méthode consiste à seuiller les particules dont l'intensité est inférieure à celle correspondant aux particules se trouvant dans le plan focal d'observation. L'intensité de fluorescence de la particule est maximale si le plan focal coïncide avec le plan de la particule. Les images obtenues sont analysées grâce à un algorithme implémenté sous Matlab : l'algorithme de Crocker [154]. L'algorithme détecte sélectivement les traceurs en fonction de l'intensité seuil imposée, de la distance minimale autorisée entre deux déplacements de particule et de la taille des particules. Grâce à cette méthode nous pouvons facilement supprimer les particules hors champ. La figure 5.20 présente le procédé d'analyse de *tracking* mis en place pour seuiller les particules fluorescentes. La figure de gauche correspond à l'image

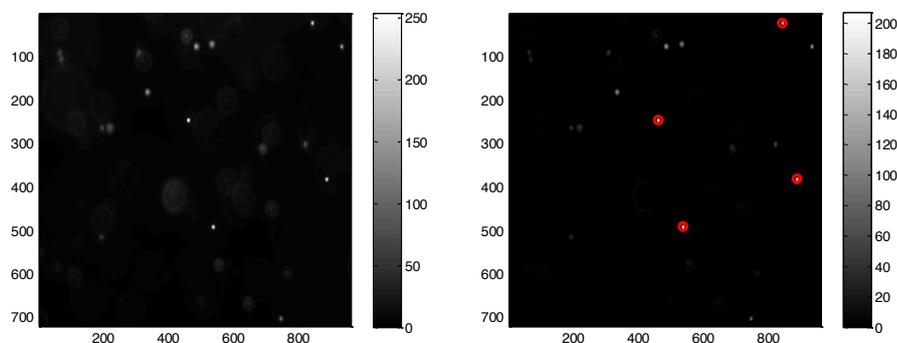


FIGURE 5.20: Images des traceurs fluorescents avant (gauche) et après (droite) détection des particules.

brute obtenue par une caméra Hamamatsu S-CMOS. La figure de droite correspond à l'image après seuillage en ajustant les paramètres liés à la taille de la particule, à son intensité nécessaire pour la détecter et au bruit de fond. Les particules détectées sont ensuite entourées par un cercle rouge pour pouvoir les différencier de celles non détectées. Une fois les images seuillées, l'algorithme de Crocker calcule les trajectoires des particules. À partir de ces trajectoires nous arrivons à déterminer les vitesses des écoulements générés.

5.3.4.3 Quelques résultats expérimentaux

Dans ce paragraphe nous montrons un exemple de mesure de vitesse de traceurs fluorescents dans un dispositif microfluidique simplifié afin de vérifier la validité de la méthode de mesure des vitesses des écoulements. Pour cela nous avons utilisé une puce en PDMS (sans membrane de dialyse et à un seul niveau) moulant directement l'empreinte des canaux inférieur en résine SU8 : dans ce cas précis nous n'utilisons pas la puce en NOA développée. Nous avons scellé la puce en PDMS sur une lamelle de verre à l'aide d'un collage plasma. Dans le canal, nous avons injecté des latex fluorescents dispersés en phase aqueuse d'un micron de diamètre et nous avons imposé des différences de pression $p'_1 - p'_2$ allant de 0 à 20 mbar par pas de 5 mbar. La figure 5.21 représente les trajectoires des particules détectées en x et y dans le canal lorsqu'un écoulement est généré. Nous voyons que cette trajectoire est linéaire en x et celle-ci s'accompagne de légères fluctuations en y qui sont la signature du mouvement brownien.

La figure 5.22 dissocie les positions des particules dans la direction de l'axe x et y en fonction du temps. Le graphique 5.22 (a) regroupe des trajectoires de différentes particules qui suivent un mouvement de type brownien. Dans notre cas nous pouvons négliger le mouvement des particules selon l'axe y car celui-ci est essentiellement brownien, en effet la distance parcourue par une particule est d'un micron en 0.1 s. Le graphique 5.22 (b) présente quant à lui une trajectoire linéaire en fonction du temps bien définie. À partir de cette trajectoire, nous remontons à la vitesse de la particule par un ajustement affine des positions dans la direction x en fonction du temps. Les vitesses maximales des particules sont alors réparties en fonction de leur nombre dans l'histogramme de la figure 5.23. La vitesse maximale v dans un profil de Poiseuille est directement reliée dans notre géométrie par $v = 0.55 v_{\max}$ et nous estimons ce chiffre

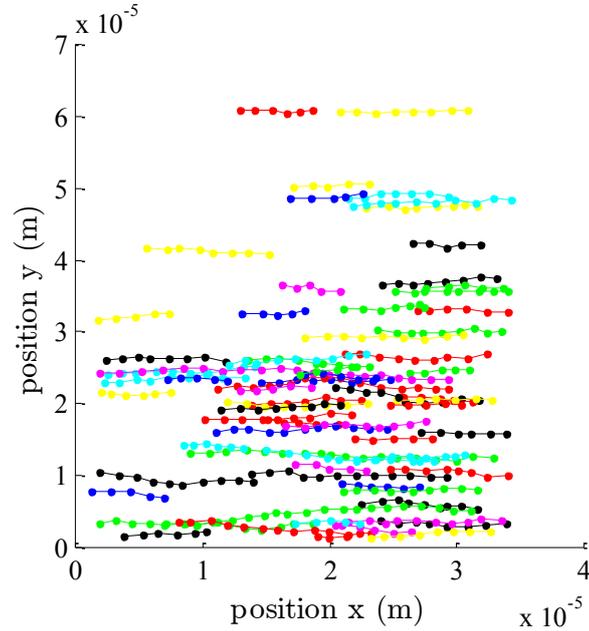


FIGURE 5.21: Trajectoires des particules dans le canal microfluidique dans le plan (x, y) .

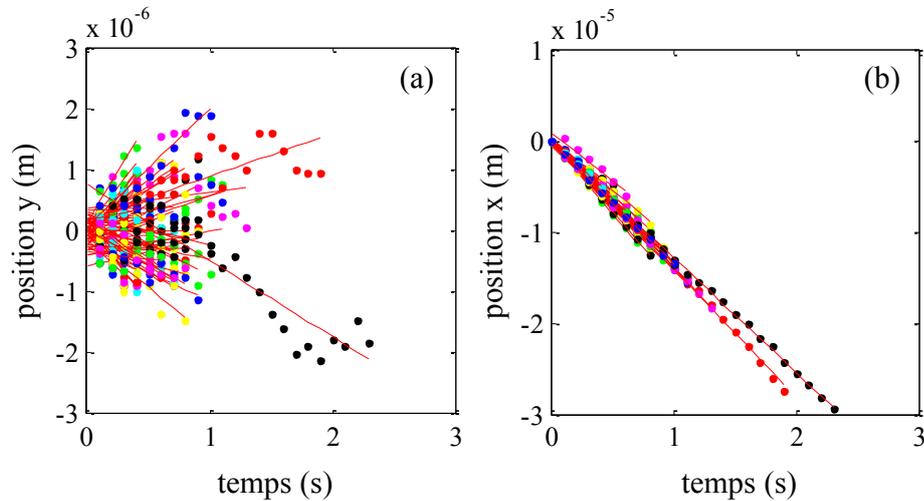
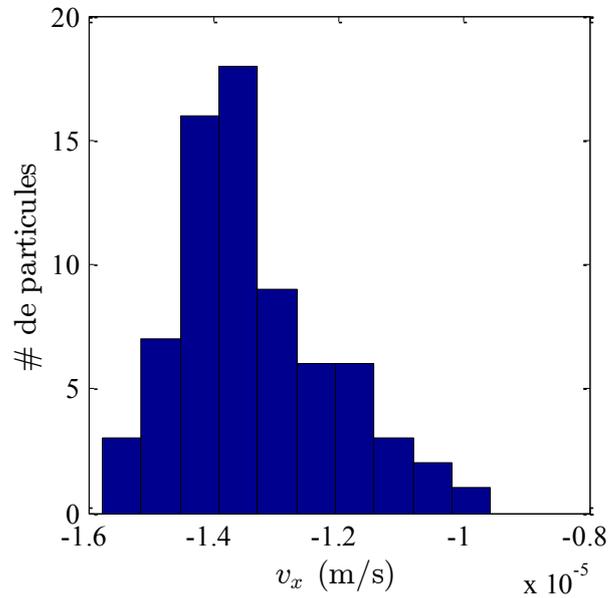
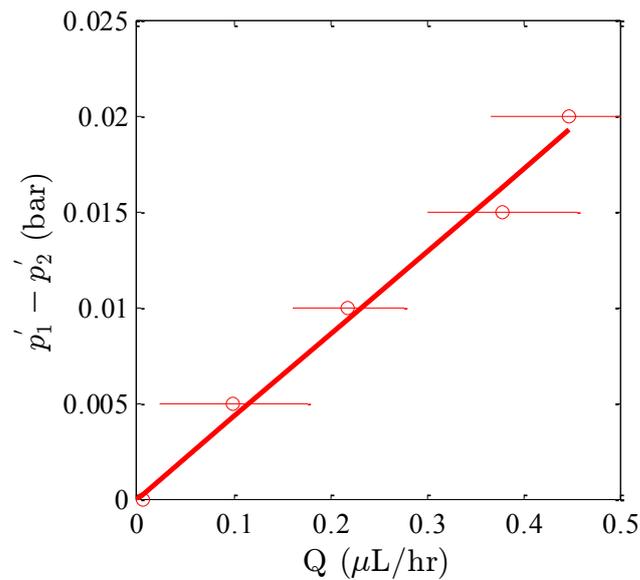


FIGURE 5.22: (a) Trajectoires des particules suivant l'axe y . (b) Trajectoires des particules suivant l'axe x .

par un calcul analytique du champ de vitesse dans un canal rectangulaire de largeur $w_2 = 250 \mu\text{m}$ et de hauteur $h_2 = 75 \mu\text{m}$ [153]. Ainsi, les vitesses moyennes mises en jeu sont typiquement de l'ordre de la dizaine de $\mu\text{m/s}$. Nous sommes donc capables de mesurer des vitesses d'écoulement faibles à l'aide de l'algorithme de Crocker avec une erreur sur la mesure de l'ordre de $0.5 \mu\text{m/s}$. Nous en déduisons par ailleurs la

FIGURE 5.23: Histogramme des vitesses maximales selon x .

valeur de la résistance hydraulique totale $R_{H_{tot}}$ estimées précédemment par le calcul. La figure 5.24 représente l'évolution de la différence de pression $p'_1 - p'_2$ entre l'entrée et la sortie du canal en fonction du débit d'eau généré. Le coefficient directeur

FIGURE 5.24: Évolution de la différence de pression $p'_1 - p'_2$ entre l'entrée et la sortie du canal inférieur en fonction du débit d'eau généré Q .

de la droite nous donne la valeur de la résistance hydraulique totale expérimentale $R_{H_{tot,exp}} = 0.043 \pm 0.07 \text{ bar}/\mu\text{L/hr}$ pour nos canaux de $50 \mu\text{m}$ de large et de $8 \mu\text{m}$ de haut (valeurs mesurées au profilomètre) alors que théoriquement pour ces mêmes hauteurs nous estimons $R_{H_{tot}} = 0.039 \text{ bar}/\mu\text{L/hr}$. La méthode de mesure des vitesses des écoulements et le dimensionnement de nos canaux sont donc corrects. Nous pouvons à présent l'appliquer à la puce de microdialyse que nous avons développée.

5.4 Mesure de pressions osmotiques dans le dispositif

5.4.1 Un peu d'observation ...

Dans un premier temps nous avons observé via une expérience assez simple la concentration de particules fluorescentes en solution aqueuse lorsque nous imposons une différence de pression par un écoulement d'une solution de PEG concentrée à 10 % en masse et de poids moléculaire 35 kDa. La membrane en cellulose régénérée utilisée pour toutes les expériences a un MWCO de 10-14 kDa. Le canal inférieur est rempli de latex fluorescents et les deux réservoirs connectés aux entrée et sortie du canal sont continûment alimentés. De chaque côté des réservoirs nous appliquons la même pression d'injection soit $p'_1 = p'_2 = 50 \text{ mbar}$. Pour permettre l'écoulement des solutions de PEG dans le canal supérieur il nous a fallu remplir complètement le tube d'entrée (environ $\delta H = 5 \text{ cm}$) et laisser le tube de sortie se remplir au fur et à mesure que les solutions de PEG se renouvelaient. Il faut donc rajouter la contribution de la pression hydrostatique entre P_1 et P_2 liée à cette différence de hauteur qui diminue au fur et à mesure que le tube de sortie se remplit. Celle-ci n'excède pas 6 mbar lorsque nous l'estimons avec l'expression de la pression $\rho g H$ avec $\rho \sim 1.1 \text{ g/cm}^3$ la densité de la solution du PEG et $g = 9.81 \text{ N/kg}$ l'accélération de la pesanteur.

Dans le canal supérieur nous imposons donc une pression d'injection légèrement supérieure à celle du canal inférieur, soit $P_1 - P_2 \sim 55 \text{ mbar}$, pour compenser cette différence de pression entre les tubes d'entrée et de sortie. Dans ces conditions et d'après le modèle de Haaning *et al.*, nous devons obtenir un profil de vitesse décroissant des traceurs, symétrique et avoir un point de stagnation au centre du canal inférieur. La figure 5.25 présente deux images prises à deux instants différents du dispositif rempli de latex fluorescents. L'image du haut représente le canal central vu de haut en vue de loin. Sur l'image du bas nous observons clairement l'accumulation des latex fluores-

cents au centre du canal qui est la signature d'un point de stagnation dans l'écoulement comme montré précédemment dans la figure 5.17. Nous pouvons ainsi valider nos hypothèses de dimensionnement et le fonctionnement du processus de microdialyse.

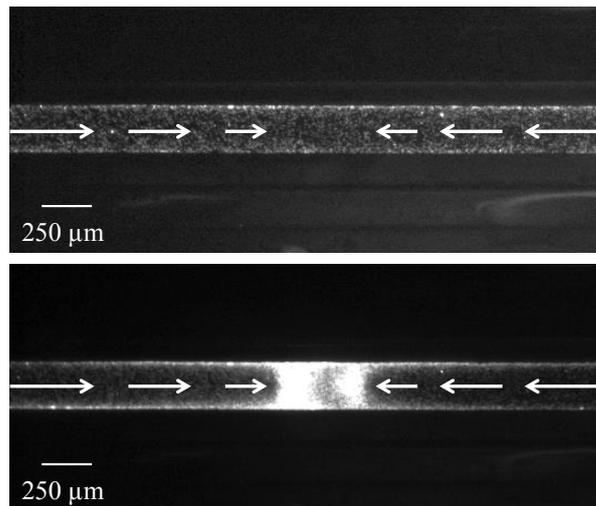


FIGURE 5.25: Images de fluorescence du canal inférieur rempli de traceurs fluorescents et soumis à une différence de pression osmotique. En haut : image prise au temps $t = 0$ min. En bas : image prise au temps $t \sim 60$ min, mise en évidence du point de stagnation des latex : à cette position les vitesses de traceurs sont nulles.

Cependant malgré tous nos efforts, l'écoulement des traceurs n'est pas symétrique dans la plupart des cas : cela sous-entend l'existence de fuites dans notre dispositif comme illustrée précédemment dans la figure 5.13. Ces fuites n'apparaissent pas forcément dès la première injection de liquide mais plus tard au cours des expériences. Très souvent les canaux sont bouchés par des bulles d'air ce qui nécessite d'injecter les liquides à de très hautes pressions pour les déloger (> 1 bar). Nous supposons donc que ce sont ces pressions qui sont responsables du décollement de la membrane et donc de l'apparition de fuites. Désormais nous prenons en compte une vitesse résiduelle v_f liée aux fuites (toujours inférieure à $10 \mu\text{m/s}$) lors de la mesure de la vitesse liée à la dialyse comme le montre la figure 5.26 (b). Pour s'affranchir de cette vitesse résiduelle, il suffira de soustraire les vitesses mesurées de part et d'autre du canal en fonction du sens de l'écoulement. Le schéma à gauche de la figure 5.26 montre que si nous symétrisons le canal central et que nous tenons compte du sens de l'écoulement des traceurs, il suffit de soustraire la vitesse des traceurs allant dans le sens des x croissants (v_1) à celle des traceurs allant dans le sens opposé i.e. des x décroissants (v_2) au niveau de la zone de dialyse. À droite de cette figure, nous représentons l'effet

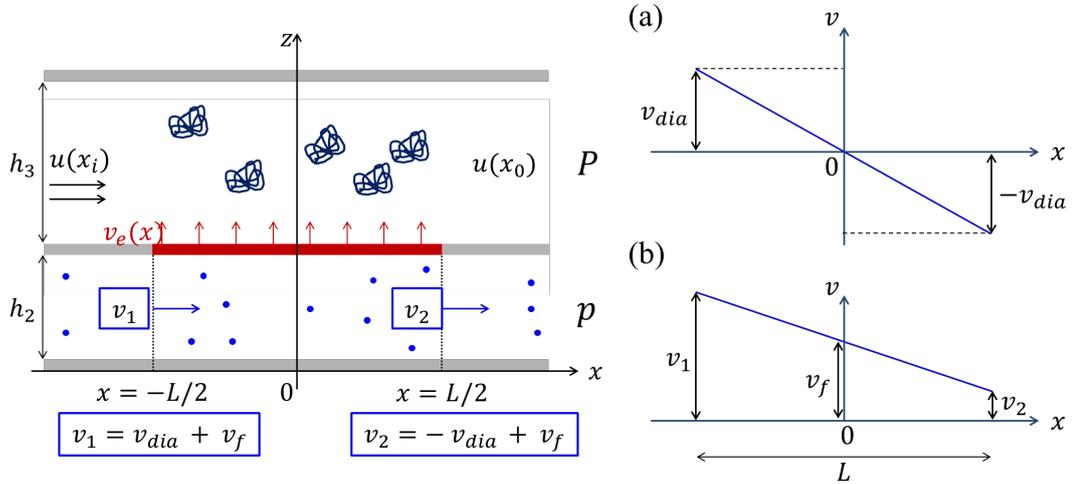


FIGURE 5.26: Gauche : schéma représentant les vitesses des traceurs fluorescents à mesurer à droite et à gauche du canal central en fonction du sens de l'écoulement. Droite (a) : écoulement linéaire et symétrique dans le cas idéal dit de Haaning *et al.*. Droite (b) : écoulement non symétrique causé par l'existence d'un écoulement supplémentaire lié aux fuites.

de la vitesse résiduelle v_f sur le profil de vitesse linéaire et symétrique attendu dans le modèle de Haaning *et al.*.

Désormais la vitesse réelle des traceurs est égale à la somme de la vitesse liée à la dialyse v_{dia} et celle liée à la vitesse résiduelle v_f . Donc pour un écoulement non symétrique les vitesses sont les suivantes :

$$v_1 = +v_{dia} + v_f$$

$$v_2 = -v_{dia} + v_f$$

Ainsi en soustrayant les deux vitesses de part et d'autre du canal nous obtenons : $v_1 - v_2 = \Delta v = 2v_{dia}$ et $v_{dia} = \Delta v/2$. Après avoir pris en compte toutes ces considérations, nous pouvons à présent tenter de mesurer des pressions osmotiques par simple suivi de vitesse de particules. Pour se faire il nous faut d'abord connaître la perméabilité κ pour ensuite en extraire la différence de pression $\Delta\Pi$ de l'expression (5.2).

5.4.2 Mesure de la perméabilité de la membrane

Pour mesurer la perméabilité de la membrane en cellulose régénérée utilisée dans nos expériences, nous nous plaçons dans le cas où il n'y a pas de différence de pression osmotique $\Delta\Pi = 0$ dans l'expression (5.2). Il suffit de jouer sur la différence de

pression hydrostatique ΔP entre les deux canaux connectés par la membrane. Pour cela nous avons rempli d'eau le canal supérieur de part et d'autre des trous d'injection. De chaque côté des réservoirs nous appliquons la même pression d'injection soit $p'_1 = p'_2$. Nous varions ainsi la pression du canal inférieur par rapport à celle du canal supérieur qui est fixe et nulle soit $P_1 = P_2 \sim 0$. Dans cette expérience, la pression d'injection dans le canal inférieur varie de 0 à 1 bar par pas de 0.25 bar. Le graphique de la figure 5.27 représente l'évolution des vitesses moyennes induites par ΔP en fonction de la variation de la différence de pression hydrostatique ΔP entre les deux canaux superposés pour plusieurs expériences. La courbe magenta est la moyenne de trois

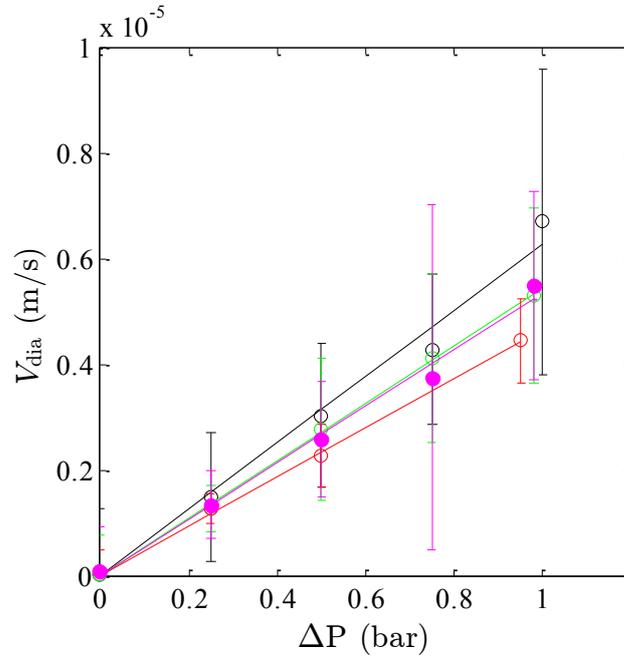


FIGURE 5.27: Mesures de la perméabilité de la membrane commerciale en cellulose régénérée à 12-14 kDa MWCO.

expériences réalisées pour mesurer κ .

Nous remarquons que le comportement de cette courbe est linéaire. Par un ajustement linéaire de la vitesse moyenne des traceurs v_{dia} en fonction de la différence de pression ΔP qui s'écrit comme suivant :

$$v_{dia} = \frac{L\kappa\Delta P}{2h_2} \quad (5.12)$$

nous obtenons la valeur de la perméabilité κ . En prenant en compte la vitesse moyenne,

pour la membrane de dialyse en cellulose régénérée à 10-14 kDa MWCO et d'épaisseur proche de 60 μm nous arrivons à une valeur moyenne de la perméabilité $\kappa = 8.4 \cdot 10^{-8} \text{ m/s/bar}$ soit $8.4 \cdot 10^{-13} \text{ m/s/Pa}$. Jensen *et al.* ont réalisé des mesures de perméabilité pour des membranes de dialyse en ester de cellulose à 3.5 kDa MWCO et d'épaisseur d'environ 40 μm égales à $1.8 \cdot 10^{-12} \text{ m/s/Pa}$ [155]. La valeur de perméabilité que nous avons mesurée est dans la même gamme que celle estimée par Jensen *et al.* : ceci nous confirme que la puce développée et le procédé de mesure mis en place sont fiables.

5.4.3 Mesures de pressions osmotiques

Pour les mesures de pressions osmotiques nous avons utilisé des solutions de PEG préparées pour des fractions massiques variant de 8 % w/w à 12 % w/w par pas de 1 % w/w. La viscosité maximale des solutions de PEG préparées ne dépasse pas 55 mPa.s ainsi nous nous trouvons bien dans les conditions optimales pour négliger les pertes de charges liées à l'écoulement des solutions de PEG. De plus nous avons pris soin d'imposer les mêmes pressions (50 mbar) entre les deux canaux superposés comme dans le cas précédent avec l'écoulement de la solution de PEG à 10 % w/w. Nous attendons plusieurs minutes pour que les échanges de solvant soient établis puis nous mesurons comme expliqué précédemment la vitesse des traceurs fluorescents dans le canal inférieur. En utilisant l'expression du flux d'eau à travers la membrane (5.1) et la loi de conservation des débits (5.9), l'expression de la pression osmotique est :

$$\Delta\Pi = \frac{2Q_e}{wL\kappa} = \frac{2h_2v_{dia}}{L\kappa}$$

Pour chaque solution de polymères nous avons procédé de la même manière. Le graphique de la figure 5.28 illustre l'évolution de la pression osmotique $\Delta\Pi$ en fonction des fractions massiques de chaque solution de PEG. Les points rouges sont nos données expérimentales, les points et la courbe noirs sont des données issues des travaux de Jonsson *et al.* [152]. Les données issues de cette publication sont les valeurs de pressions osmotiques de solutions de PEG à 35 kDa réalisées avec un osmomètre à membrane pour des solutions de fractions massiques allant jusqu'à 15 % w/w (ce qui donne des pressions osmotiques mesurées allant jusqu'à 200 kPa). La courbe noire correspond à l'ajustement des mesures de pressions osmotiques réalisées par l'osmo-

mètre à membrane. Ces données servent ici uniquement de guide.

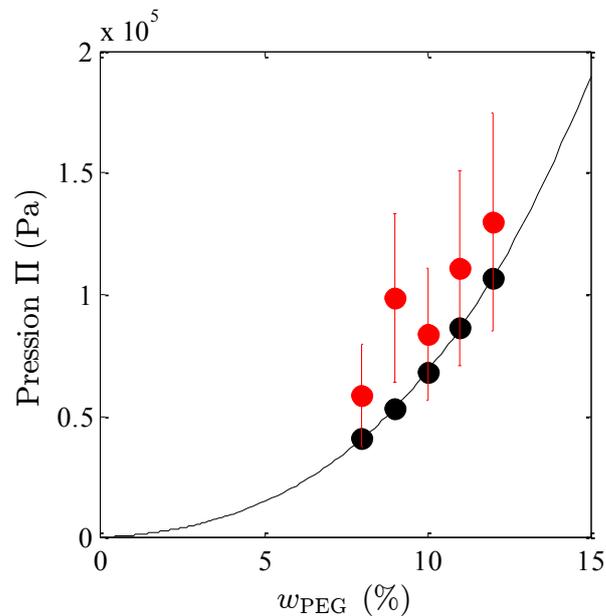


FIGURE 5.28: Mesures de pressions osmotiques Π en fonction de la variation en fraction massique des solutions de PEG.

Nous pouvons dire que nos données suivent la même tendance que celles obtenues par Jonsson *et al.*. L'ordre de grandeur des pressions est similaire. Notre outil nous permet donc de remonter à des pressions osmotiques par simple mesure de la vitesse de traceurs en peu de temps. Il resterait à vérifier les valeurs des pressions osmotiques de nos solutions de PEG à l'aide d'un osmomètre à membrane afin de valider nos valeurs de $\Delta\Pi$ estimées par notre méthode. L'outil développé offre une perspective très positive car nous avons réussi à mettre en place un outil capable de mesurer des pressions osmotiques : l'objectif est atteint. La prochaine étape consistera à mesurer la pression osmotique d'une dispersion colloïdale mettant en jeu un solvant contenant des ions. Il reste cependant des améliorations à apporter dont nous parlerons dans la section suivante.

5.5 Conclusion

Ce chapitre montre que nous avons partiellement réussi à relever le défi technologique d'intégrer une membrane commerciale dans un dispositif microfluidique pour

mesurer des pressions osmotiques. Comme tout nouvel outil, il peut être amélioré surtout pour limiter les fuites liées à l'incorporation de la membrane entre deux couches de matériaux. Le dimensionnement de notre puce, avec ses fortes résistances hydrauliques, nécessitait d'injecter les solutions dans le canal inférieur avec de très fortes pressions d'injection (> 1 bar). Il est fort probable que ces fortes pressions soient responsables des fuites générées à l'interface de la membrane. Nous pouvons soutenir cette hypothèse car d'autres expériences réalisées avec la même méthode de fabrication, mais avec une géométrie différente, ont montré qu'il n'y avait aucune fuite dans le dispositif pour des pressions d'injection allant jusqu'à 400 mbar.

Au cours de cette thèse, nous avons bénéficié d'une collaboration avec Niels Junius (en thèse au laboratoire IBS à Grenoble) encadré par Monika Spano qui travaille sur la cristallisation de protéines. Durant sa venue au laboratoire (trois fois), nous avons utilisé la technique de fabrication des puces de microdialyse appliquée à la géométrie présentée figure 5.29. Dans cette configuration, les canaux rectangulaires sont rempla-

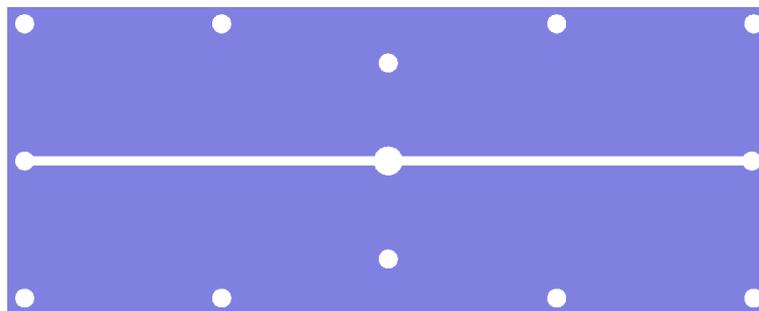


FIGURE 5.29: Vue de haut de la géométrie mise en place dans le cadre de la collaboration avec le laboratoire IBS. La chambre circulaire a un rayon de $750 \mu\text{m}$.

cés par deux puits superposés et sont séparés par la membrane. Cette géométrie nous a permis de faire germer des cristaux de protéine de lysozyme. La figure 5.30 illustre la nucléation de ces cristaux dans la géométrie en forme de puits en utilisant la même membrane en cellulose régénérée de MWCO à 12-14kDa. Entre les deux images, une solution salée a été injectée permettant ainsi les échanges entre la goutte de protéine et la solution salée : nous voyons clairement les germes sur l'image de la figure 5.30 (b). L'idée serait de paralléliser les puits pour effectuer du criblage avec de très faibles consommations d'échantillon.

Une des perspectives envisagées serait de concevoir un outil où la mesure des pressions osmotiques ne se ferait non plus par suivi des vitesses de traceurs mais par

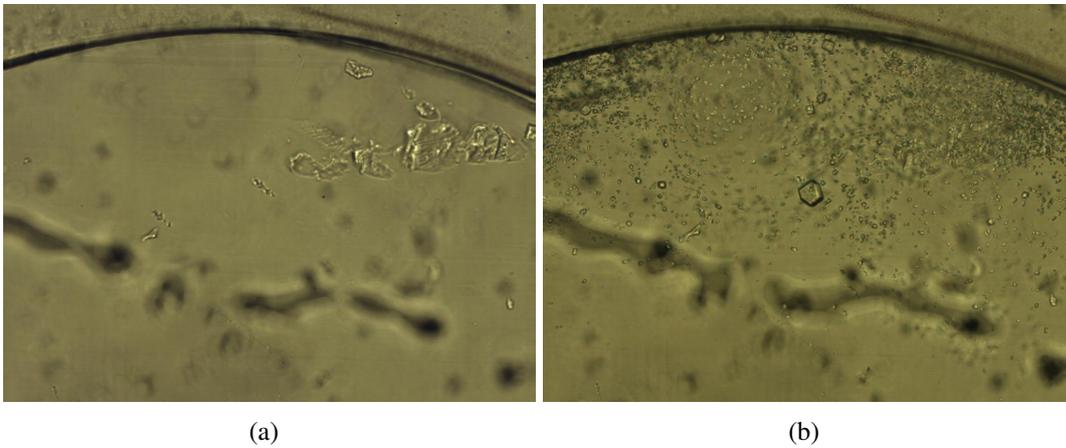


FIGURE 5.30: Photographies de la cristallisation de protéines de lysozyme dans une chambre circulaire de $750 \mu\text{m}$ de rayon. (a) État initial à $t = 0 \text{ s}$, le puits du haut contient une goutte de protéine et une solution d'eau pure s'écoule en dessous. (b) État final à $t \sim 2 \text{ hr}$, une solution salée s'écoule en dessous.

suiwi direct de l'avancée d'un ménisque air/liquide induit par le flux d'eau passant à travers la membrane.

Conclusion

L'objectif de cette thèse a été de mettre en place des outils microfluidiques permettant de construire des diagrammes de phase. Nous nous sommes dirigés vers une approche qui consiste à établir un diagramme de phase en concentrant continûment des systèmes à plusieurs composés.

Nous avons dans un premier temps repris les travaux sur le microévaporateur basés sur le principe de la pervaporation à travers une membrane, pour se rapprocher au maximum d'un outil quantitatif et précis. Pour cela nous avons optimisé les géométries en minimisant les effets de bout liés aux extrémités fermées des canaux. Puis nous avons pris soin de dimensionner des géométries qui désormais ne subissent plus l'influence des canaux voisins. Nous avons aussi optimisé la méthode de calibration de cet outil en tenant compte de l'influence de l'interface mise en jeu entre les deux fluides nécessaires pour réaliser cette mesure. Toutes ces améliorations nous ont menées vers un microévaporateur plus précis et plus quantitatif. Il est désormais possible de mesurer de façon pertinente les paramètres du microévaporateur tel que le temps d'évaporation τ_e .

Nous avons ensuite développé un nouvel outil microfluidique s'inspirant du microévaporateur qui permet, cette fois-ci, de confiner des gouttes de solutions ou de dispersions à l'échelle du nanolitre. Nous avons changé le mode opératoire en travaillant non plus avec un système ouvert et alimenté en continu mais fermé et sans réservoir d'alimentation. Nous avons montré théoriquement et expérimentalement qu'il existe alors une géométrie pour laquelle le séchage confiné est homogène. C'est-à-dire, que quel que soit le type de solutés contenu dans la goutte (ions, molécules, ou colloïdes), il se concentre de la même façon sous couvert d'un certain nombre d'hypothèses liées à la géométrie du dispositif. Il est ainsi possible de construire des diagrammes de phase de mélanges à plusieurs composants de l'échelle moléculaire aux colloïdes. Ce dispositif nous a permis de réaliser diverses applications comme par exemple :

- la détermination du seuil de stabilité d'une dispersion de nanoparticules d'or,

- l'établissement du diagramme de phase d'un système ternaire composé d'eau, de sel et de polymère,
- la mesure de l'activité chimique de l'eau dans un système binaire eau/glycérol,
- et l'exploration du diagramme de phase d'une dispersion de nanoparticules de silice.

Ce dispositif a aussi été utilisé dans d'autres projets tels que l'élaboration du diagramme de phase d'une dispersion de nanotubes de carbones (S. Yao) et la concentration homogène de nanoparticules d'argent cœur-écorce pour la plasmonique (S. Gomez-Graña).

Nous avons approfondi notre étude basée sur la concentration d'une dispersion de nanoparticules de silice, non plus dans une géométrie de goutte confinée, mais dans un microévaporateur. Nous avons ainsi pu réaliser une étude complète de la dynamique de consolidation de cette dispersion colloïdale chargée. Nous avons ainsi apporté des informations complémentaires sur l'existence de la transition fluide-solide précédant la solidification d'un matériau dense. La microévaporation nous a permis de révéler deux régimes de solidification le long des canaux : un premier régime associé à la nucléation et à la croissance du matériau non consolidé et un second régime correspondant à la croissance d'un solide. Cette étude nous a aussi permis de montrer l'impact de la transition fluide-solide sur la microstructure du matériau solide final.

Pour finir, nous sommes passés d'un outil microfluidique intégrant une membrane dense de pervaporation à une membrane poreuse de dialyse dans le but de contrôler les échanges osmotiques du système à l'échelle du nanolitre. Nous avons alors mis en place un protocole de fabrication assez complexe qui reproduit l'expérience de compression osmotique et donne accès à la mesure de la pression osmotique d'une suspension colloïdale inconnue.

Perspectives

Concernant le chapitre 2, nous pouvons aller plus loin dans le perfectionnement du microévaporateur en validant expérimentalement l'expression théorique du temps d'évaporation τ_e établie par Salmon. Cette expression permettra d'estimer en fonction de n'importe quelle géométrie le débit d'évaporation d'eau à travers une membrane en PDMS et ce quelle que soit son épaisseur pour un canal isolé. Elle offre donc la possi-

bilité de calculer précisément tous les paramètres spécifiques d'un microévaporateur dans une géométrie donnée.

Pour le chapitre 4, nous envisageons d'étudier la solidification de la dispersion de nanoparticules de silice en utilisant la technique de diffusion des rayons X aux petits angles. Une telle analyse permettrait de caractériser les différentes microstructures observées jusqu'à présent seulement par microscopie optique. Il serait aussi intéressant d'estimer les déformations du canal au cours du séchage des nanoparticules de silice et de comparer quantitativement ces valeurs aux modèles déjà existants [100, 101].

En ce qui concerne le chapitre 5, plusieurs pistes sont à envisager au vu de la difficulté de fabrication des puces de microdialyse.

La première alternative consisterait à ne plus encaster une membrane commerciale mais à synthétiser *in situ* une membrane dans le dispositif microfluidique. Il s'agirait de s'inspirer des travaux de Paustian *et al.* [26, 127] qui polymérisent des membranes en hydrogel composées de micro-ouvertures dont la taille des pores est de quelques nanomètres. En utilisant un microscope combiné à une lampe UV et la technique de lithographie par projection pour photopolymériser des précurseurs de poly(éthylène-glycol)-diacrylate (PEG-DA), ils arrivent à former des membranes en hydrogel dans des dispositifs microfluidiques standards (comme ceux fabriqués à partir des timbres microfluidiques). La fabrication d'un tel dispositif serait nettement plus simple que celle mise en place au cours de cette thèse et garantirait un système étanche. Des travaux similaires sont en cours de réalisation dans notre laboratoire.

Dans le cadre d'une autre stratégie, il serait judicieux d'associer la géométrie de la goutte confinée (chapitre 3) au dispositif intégrant des membranes de dialyse (chapitre 5) comme présentée figure 5.31. Cette association permettrait de mesurer la concentration d'une goutte confinée de volume fini connectée à une membrane de dialyse tout en contrôlant les échanges osmotiques. Il deviendrait alors possible de sélectionner l'espèce à concentrer dans une goutte à plusieurs composés tout en variant la concentration du milieu.

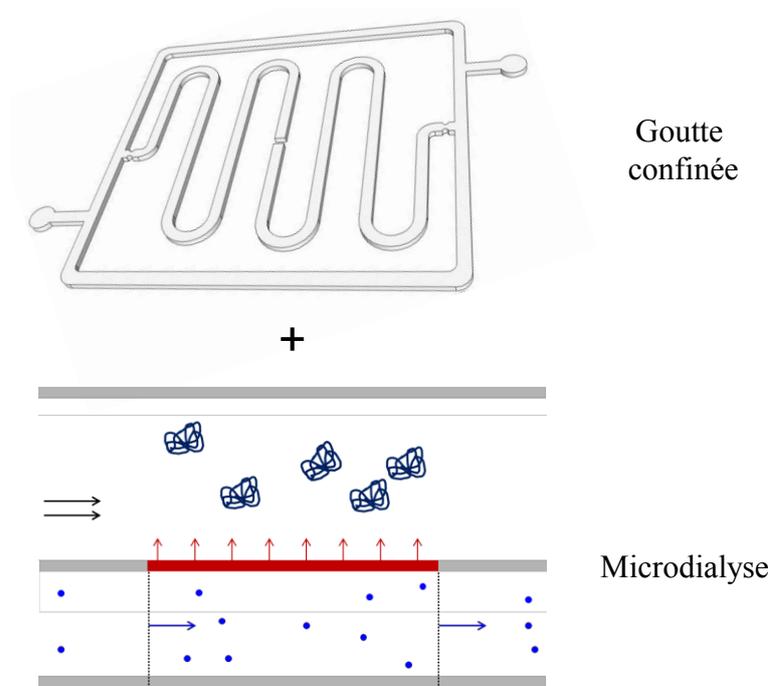


FIGURE 5.31: Couplage du mécanisme de la goutte confinée à la microdialyse.

Bibliographie

- [1] L. S. Haaning, K. H. Jensen, C. Hélix-Nielsen, K. Berg-Sørensen, and T. Bohr. Efficiency of osmotic pipe flows. *Physical Review E*, 87 :1–7, 2013.
- [2] J. W. Mullin. *Crystallization*. Butterworth-Heinemann, 2001.
- [3] A.N. Hobden and T. J. R. Harris. The impact of biotechnology and molecular biology on the pharmaceutical industry. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh Section B : Biological Sciences*, 1992.
- [4] J. J. Burbaum and N. H. Sigal. New technologies for high-throughput screening. *Current Opinion in Chemical Biology*, 1 :72–78, 1997.
- [5] S. R. Fletcher. High throughput approaches to designer products-myth or reality. *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects*, 288 :21–25, 2006.
- [6] J. R. Luft, J. Wolfley, I. Jurisica, J. Glasgow, S. Fortier, and G. T. DeTitta. Macromolecular crystallization in a high throughput laboratory- the search phase. *Journal of Crystal Growth*, 232 :591, 2001.
- [7] D. L. Chen and R. F. Ismagilov. Microfluidic cartridges preloaded with nanoliter plugs of reagents : an alternative to 96-well plates for screening. *Current Opinion in Chemical Biology*, 10 :226 – 231, 2006.
- [8] J. Leng, M. Joanicot, and A. Ajdari. Microfluidic exploration of the phase diagram of a surfactant/water binary system. *Langmuir*, 23 :2315, 2007.
- [9] L. Li and R. F. Ismagilov. Protein crystallization using microfluidic technologies based on valves, droplets, and SlipChip. *Annual review of biophysics*, 39 :139–158, 2010.
- [10] J. Shim, G. Cristobal, D. R. Link, T. Thorsen, Y. Jia, K. Piattelli, and S. Fraden. Control and measurement of the phase behavior of aqueous solutions using microfluidics. 129 :8825, 2007.

- [11] L. Daubersies, J. Leng, and J.-B. Salmon. Steady and out-of-equilibrium phase diagram of a complex fluid at the nanolitre scale : combining microevaporation, confocal Raman imaging and small angle X-ray scattering. *Lab on a Chip*, 13 :910–9, 2013.
- [12] L. Daubersies, J. Leng, and J.-B. Salmon. Confined drying of a complex fluid drop : phase diagram, activity, and mutual diffusion coefficient. *Soft Matter*, 8 :5923, 2012.
- [13] M. J. Anderson, C. L. Hansen, and S. R. Quake. Phase knowledge enables rational screens for protein crystallization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 :16746–16751, 2006.
- [14] S. Selimović, F. Gobeaux, and S. Fraden. Mapping and manipulating temperature-concentration phase diagrams using microfluidics. *Lab on a Chip*, 10 :1696–9, 2010.
- [15] A. Merlin, J.-B. Salmon, and J. Leng. Microfluidic-assisted growth of colloidal crystals. *Soft Matter*, 8(13) :3526, 2012.
- [16] M. A. Unger, H. P. Chou, T. Thorsen, A. Scherer, and S. R. Quake. Monolithic microfabricated valves and pumps by multilayer soft lithography. *Science*, 288 :113–116, 2000.
- [17] C. L. Hansen, M. O. Sommer, and S. R. Quake. Systematic investigation of protein phase behavior with a microfluidic formulator. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 :14431–14436, 2004.
- [18] J. Leng and J.-B. Salmon. Microfluidic crystallization. *Lab on a Chip*, 9 :24, 2009.
- [19] J.-B. Salmon and J. Leng. Application of microevaporators to dynamic exploration of the phase diagram. *Journal of Applied Physics*, 107, 2010.
- [20] M. H. Kornreich, M. Heymann, S. Fraden, and R. Beck. Cross polarization compatible dialysis chip. *Lab on a Chip*, 14 :3700–3704, 2014.
- [21] A. Merlin, J. Angly, L. Daubersies, C. Madeira, S. Schöder, J. Leng, and J. B. Salmon. Time-resolved microfocused small-angle x-ray scattering investigation of the microfluidic concentration of charged nanoparticles. *The European Physical Journal E*, 34 :58, 2011.

- [22] P. Moreau, J. Dehmoune, J. B. Salmon, and J. Leng. Microevaporators with accumulators for the screening of phase diagrams of aqueous solutions. *Applied Physics Letters*, 95 :033108, 2009.
- [23] N. Ziane, M. Guirardel, J. Leng, and J.-B. Salmon. Drying with no concentration gradient in large microfluidic droplets. *Soft Matter*, 11(18) :3637–3642, 2015.
- [24] B. Zheng, L. S. Roach, and R. F. Ismagilov. Screening of protein crystallization conditions on a microfluidic chip using nanoliter-size droplets. *Journal of the American Chemical Society*, 125 :11170–11171, 2003.
- [25] J. Leng, B. Lonetti, P. Tabeling, M. Joanicot, and A. Ajdari. Microevaporators for kinetic exploration of phase diagrams. *Physical Review Letters*, 96 :084503, 2006.
- [26] J. S. Paustian, R. N. Azevedo, S. T. B. Lundin, M. J. Gilkey, and T. M. Squires. Microfluidic microdialysis : Spatiotemporal control over solution microenvironments using integrated hydrogel membrane microwindows. *Physical Review X*, 3 :1–13, 2014.
- [27] G. M. Whitesides. The origins and the future of microfluidics. *Nature*, 442 :368–373, 2006.
- [28] C. L. Hansen, E. Skordalakes, J. M. Berger, and S. R. Quake. A robust and scalable microfluidic metering method that allows protein crystal growth by free interface diffusion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99 :16531, 2002.
- [29] T. D. Wheeler and A.D. Stroock. The transpiration of water at negative pressures in a synthetic tree. *Nature*, 455 :208–212, 2008.
- [30] P. Laval, J.-B. Salmon, and M. Joanicot. A microfluidic device based on droplet storage for screening solubility diagrams. *Lab on a Chip*, 7 :829–834, 2007.
- [31] J. R. Luft and G. T. DeTitta. Kinetic aspects of macromolecular crystallization. *Methods in enzymology*, 276 :110, 1997.
- [32] J. Leng, S. U. Egelhaaf, and M. E. Cates. Kinetics of the micelle-to-vesicle transition : aqueous lecithin-bile salt mixtures. *Biophysical journal*, 85 :1624, 2003.

- [33] M. Buchanan, L. Starrs, S. U. Egelhaaf, and M. E. Cates. Kinetic pathways of multiphase surfactant systems. *Physical Review E*, 62 :6895, 2000.
- [34] J. Bernstein, R. J. Davey, and J.-O. Henck. Concomitant polymorphs. *Angewandte Chemie International Edition*, 38 :3440, 1999.
- [35] T. P. Bigioni, X. M. Lin, T. T. Nguyen, E. I. Corwin, T. A. Witten, and H. M. Jaeger. Kinetically driven self assembly of highly ordered nanoparticle monolayers. *Nature materials*, 5 :265, 2006.
- [36] A. S. Mujumdar. *Handbook of industrial drying*. CRC Press, 2014.
- [37] J. B Madeline, M. Meireles, J. Persello, C. Martin, R. Botet, R. Schweins, and B. Cabane. From colloidal dispersions to colloidal pastes through solid-liquid separation processes. *Pure and Applied Chemistry*, 77 :1369–1394, 2005.
- [38] Hampton Research. <http://hamptonresearch.com/>.
- [39] N. E. Chayen and E. Saridakis. Protein crystallization : from purified protein to diffraction-quality crystal. *Nature methods*, 5(2) :147–153, 2008.
- [40] W. S. W. Ho and K. K. Sirkar. *Membrane handbook*. Springer Science & Business Media, 1992.
- [41] J. G. Wijmans and R. W. Baker. The solution-diffusion model : a review. *Journal of Membrane Science*, 107 :1–21, 1995.
- [42] de Jong J., R. G. Lammertink, and M. Wessling. Membranes and microfluidics : a review. *Lab on a Chip*, 6 :1125, 2006.
- [43] R. E. Kesting et al. *Synthetic polymeric membranes : a structural perspective*. Wiley NY etc., 1985.
- [44] M. Takht Ravanchi, T. Kaghazchi, and A. Kargari. Application of membrane separation processes in petrochemical industry : a review. *Desalination*, 235 :199–244, 2009.
- [45] <http://watsan.barisot.org/taxonomy/term/58>.
- [46] A.D. Marshall, P.A. Munro, and G. Tragardh. The effect of protein fouling in microfiltration and ultrafiltration on permeate flux, protein retention and selectivity : a literature review. *Desalination*, 65 :91, 1993.
- [47] M. Rabiller-Baudry, D. Delaunay, L. Bégoin, L. Paugam, and B. Chaufer. A dual approach of membrane cleaning based on physico-chemistry and hydrody-

- namics : Application to pes membrane of dairy industry. *Chemical Engineering and Processing*, 47 :267–275, 2008.
- [48] K. L. Jones and C. R. O’Melia. Ultrafiltration of protein and humic substances : effect of solution chemistry on fouling and flux decline. *Journal of Membrane Science*, 193 :163–173, 2001.
- [49] W. H. Howard and R. Lambert. Ultrafiltration in the ontario dairy industry. *Canadian Journal of Agricultural Economics*, 41 :177–195, 1993.
- [50] A. Rahimipour and S.S. Madaeni. Polyethersulfone (pes)/cellulose acetate phthalate (cap) blends ultrafiltration membranes : Preparation, morphology, performance and antifouling properties. *Journal of Membrane Science*, 305 :299–312, 2007.
- [51] J. Schwinge, D.E. Wiley, and A.G. Fane. Novel spacer design improves observed flux. *Journal of Membrane Science*, 229 :53–1, 2004.
- [52] J. W. Goodwin, R. H. Ottewill, and A. Parentich. Compression studies on aqueous polystyrene latices. *Colloid & Polymer Science*, 268 :1131–1140, 1990.
- [53] A. Mourchid, A. Delville, J. Lambard, E. Lécolier, and P. Levitz. Phase Diagram of Colloidal Dispersions of Anisotropic Charged Particles : Equilibrium Properties, Structure, and Rheology of Laponite Suspensions. *Langmuir*, 11 :1942–1950, 1995.
- [54] L. J. Michot, I. Bihannic, K. Porsch, S. Maddi, C. Baravian, J. Mougel, and P. Levitz. Phase diagrams of wyoming Na-montmorillonite clay. Influence of particle anisotropy. *Langmuir*, 20 :10829–10837, 2004.
- [55] P. Bacchin and P. Aimar. Critical fouling conditions induced by colloidal surface interaction : From causes to consequences. *Desalination*, 175 :21–27, 2005.
- [56] N. E. Chayen. Recent advances in methodology for the crystallization of biological macromolecules. *Journal of Crystal Growth*, 198 :649, 1999.
- [57] N. E. Chayen, P. D. S. Stewart, and D. M. Blow. Microbatch crystallization under oil - a new technique allowing small-volume crystallization trials. *Journal of Crystal Growth*, 122 :176, 1992.

- [58] R. Hui and A. Edwards. High-throughput protein crystallization. *Journal of Structural Biology*, 142 :154, 2003.
- [59] T. S. Walter, J. M. Diprose, M. Pickford, R. J. Owens, D. I. Stuart, and K. Harlos. A procedure for setting up high-throughput nanolitre crystallization experiments. i. protocol design and validation. *Journal of Applied Crystallography*, 36 :308, 2003.
- [60] H.-P. Chou, M. A. Unger, and S. R. Quake. A microfabricated rotary pump. *Biomedical Microdevices*, 3 :323, 2001.
- [61] T. Thorsen, S. J. Maerkl, and S. R. Quake. Microfluidic large-scale integration. *Science*, 298 :580, 2002.
- [62] J. Goulpeau, D. Trouche, A. Ajdari, and P. Tabeling. Experimental study and modeling of polydimethylsiloxane peristaltic micropumps. *Journal of Applied Physics*, 98, 2005.
- [63] S. R. Quake and A. Scherer. From micro- to nanofabrication with soft materials. *Science*, 290 :1536–1540, 2000.
- [64] M. E. Dolega, S. Jakiela, M. Razew, A. Rakszewska, O. Cybulski, and P. Garsztecki. Iterative operations on microdroplets and continuous monitoring of processes within them ; determination of solubility diagrams of proteins. *Lab on a Chip*, 12 :4022, 2012.
- [65] L. Li, D. Mustafi, Q. Fu, V. Tereshko, D. L. Chen, J. D. Tice, and Rustem F R. F. Ismagilov. Nanoliter microfluidic hybrid method for simultaneous screening and optimization validated with crystallization of membrane proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 :19243–19248, 2006.
- [66] B. T. C. Lau, C. A. Baitz, X. P. Dong, and C. L. Hansen. A complete microfluidic screening platform for rational protein crystallization. *Journal of the American Chemical Society*, 129 :454–455, 2007.
- [67] E. Verneuil, A. Buguin, and P. Silberzan. Permeation-induced flows : Consequences for silicone-based microfluidics. *EPL (Europhysics Letters)*, 68 :412, 2004.
- [68] G. C. Randall and P. S. Doyle. Permeation-driven flow in poly(dimethylsiloxane) microfluidic devices. *Proceedings of the Natio-*

- nal Academy of Sciences of the United States of America*, 102 :10813, 2005.
- [69] R. Dangla, F. Gallaire, and C. N. Baroud. Microchannel deformations due to solvent-induced PDMS swelling. *Lab on a Chip*, 10 :2972–2978, 2010.
- [70] J. M. Watson and M. G. Baron. The behaviour of water in poly(dimethylsiloxane). *Journal of Membrane Science*, 110 :47–57, 1996.
- [71] E. Favre, P. Schaetzel, Q. T. Nguyen, R. Clément, and J. Néel. Sorption, diffusion and vapour permeation of various penetrants through dense poly(dimethylsiloxane membranes : a transport analysis. *Journal of Membranes Science*, 92 :169, 1994.
- [72] A. Merlin. Cinétiques de concentration de suspensions colloïdales par évaporation microfluidique : de la solution diluée aux cristaux colloïdaux. *PhD thesis, Université Bordeaux I*, 2010.
- [73] J. Angly, A. Iazzolino, J.-B. Salmon, J. Leng, S. P. Chandran, V. Ponsinet, A. Désert, A. Le Beulze, S. Mornet, M. Tréguer-Delapierre, and M. A. Correa-Duarte. Microfluidic-induced growth and shape-up of three-dimensional extended arrays of densely packed nanoparticles. *ACS Nano*, 7 :6465–6477, 2013.
- [74] M. Schindler and A. Ajdari. Modeling phase behavior for quantifying micro-pervaporation experiments. *European Physical Journal E*, 28 :27, 2009.
- [75] D. C. Duffy, J. C. McDonald, O. J. A. Schueller, and G. M. Whitesides. Rapid prototyping of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane). *Analytical Chemistry*, 70(23) :4974–4984, 1998.
- [76] X. Noblin, L. Mahadevan, I. A. Coomaraswamy, D. A. Weitz, N. M. Holbrook, and M. A. Zwieniecki. Optimal vein density in artificial and real leaves. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(27) :9140, 2008.
- [77] M. D. Haw, M. Gillie, and W. C. K. Poon. Effects of phase behavior on the drying of colloidal suspensions. *Langmuir*, 18(5) :1626–1633, 2002.
- [78] R. D. Deegan, O. Bakajin, T. F. Dupont, G. Huber, S. R. Nagel, and T. A. Witten. Contact line deposits in an evaporating drop. *Physical Review E*, 62(1 B) :756–765, 2000.

- [79] T. Okuzono, K. Ozawa, and M. Doi. Simple model of skin formation caused by solvent evaporation in polymer solutions. *Physical Review Letters*, 97 :136103, 2006.
- [80] E. R. Dufresne, D. J. Stark, N. A. Greenblatt, J. X. Cheng, J. W. Hutchinson, L. Mahadevan, and D. A. Weitz. Dynamics of fracture in drying suspensions. *Langmuir*, 22 :7144, 2006.
- [81] L. Goehring, W. J. Clegg, and A. F. Routh. Solidification and ordering during directional drying of a colloidal dispersion. *Langmuir*, 26, 2010.
- [82] A. F. Routh. Drying of thin colloidal films. *Reports on Progress in Physics*, 76 :046603, 2013.
- [83] F. Routh and W. B. Russel. Horizontal drying fronts during solvent evaporation from latex films. *Aiche Journal*, 44 :2088–2098, 1998.
- [84] J. Leng. Drying of a colloidal suspension in confined geometry. *Physical Review E*, 82 :021405, 2010.
- [85] J. Turkevich, P. C. Stevenson, and J. Hillier. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society*, 11 :55–75, 1951.
- [86] Y.-L. Gao, Q.-H. Peng, Z.-C. Li, and Y.-G. Li. Thermodynamics of ammonium sulfate-polyethylene glycol aqueous two-phase systems. part1. experiment and correlation using extended uniquac equation. *Fluid Phase Equilibria*, 63(1–2) :157 – 171, 1991.
- [87] L. Ninni, M. S. Camargo, and A. J. A. Meirelles. Water Activity in Polyol Systems. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 45 :654–660, 2000.
- [88] L. Daubersies and J.-B. Salmon. Evaporation of solutions and colloidal dispersions in confined droplets. *Physical Review E*, 84, 2011.
- [89] D. A. Saville W. B. Russel and W. R. Schowalter. *Colloidal Dispersions*. 1989.
- [90] N. Ziane and J.-B. Salmon. Solidification of a charged colloidal dispersion investigated using microfluidic pervaporation. *Langmuir*, 31(29) :7943–7952, 2015.
- [91] M. T. Demko, J. C. Cheng, and A. P. Pisano. Rigid, vapor-permeable poly(4-methyl-2-pentyne) templates for high resolution patterning of nanoparticles and polymers. *ACS Nano*, 6(8) :6890–6896, 2012.

- [92] A. Baron, A. Iazzolino, K. Ehrhardt, J.-B. Salmon, A. Aradian, V. Kravets, A. N. Grigorenko, J. Leng, A. Le Beulze, M. Tréguer-Delapierre, M. A. Correa-Duarte, and P. Barois. Bulk optical metamaterials assembled by microfluidic evaporation. *Optical Materials Express*, 3 :1792–1797, 2013.
- [93] Y. Monovoukas and A. P. Gast. The Experimental Phase-Diagram of Charged Colloidal Suspensions. *Journal of Colloid and Interface Science*, 128 :533–548, 1989.
- [94] E. B. Sirota, H. D. Ou-Yang, S. K. Sinha, P. M. Chaikin, J. D. Axe, and Y. Fujii. Complete phase diagram of a charged colloidal system : A synchro-tron x-ray scattering study. *Physical Review Letters*, 62 :1524–1527, 1989.
- [95] J. Chang, P. Lesieur, M. Delsanti, L. Belloni, C. Bonnet-Gonnet, and B. Cabane. Structural and Thermodynamic Properties of Charged Silica Dispersions. *The Journal of Physical Chemistry*, 99 :15993–16001, 1995.
- [96] J. Li, B. Cabane, M. Sztucki, J. Gummel, and Lucas L. Goehring. Drying dip-coated colloidal films. *Langmuir*, 28 :200–208, 2012.
- [97] F. Boulogne, L. Pauchard, F. Giorgiutti-Dauphiné, R. Botet, R. Schweins and M. Sztucki, J. Li, B. Cabane, and L. Goehring. Structural anisotropy of directionally dried colloids. *EPL (Europhysics Letters)*, 105 :38005, 2014.
- [98] C. Allain and L. Lima. Regular patterns of cracks formed by directional drying of a colloidal suspension. *Physical Review Letters*, 74 :2981–2984, 1995.
- [99] G. Gauthier, V. Lazaru, and L. Pauchard. Alternating crack propagation during directional drying. *Langmuir*, 23 :4715–4718, 2007.
- [100] A. Sarkar and M. S. Tirumkudulu. Delamination of drying nanoparticle suspensions. *Soft Matter*, 7 :8816, 2011.
- [101] W. B. Russel. Mechanics of drying colloidal dispersions : Fluid/solid transitions, skinning, crystallization, cracking, and peeling. *AIChE Journal*, 57(6) :1378–1385, 2011.
- [102] K. J. Wallenstein and W. B. Russel. The theory of delamination during drying of confined colloidal suspensions. *Journal of Physics : Condensed Matter*, 23(19) :194104, 2011.
- [103] M. I. Smith and J. S. Sharp. Effects of substrate constraint on crack pattern formation in thin films of colloidal polystyrene particles. *Langmuir*, 27 :8009–8017, 2011.

- [104] Y. Xu, W. C. Engl, E. R. Jerison, K. J. Wallenstein, C. Hyland, L. A. Wilen, and E. R. Dufresne. Imaging in-plane and normal stresses near an interface crack using traction force microscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107 :14964–14967, 2010.
- [105] Y. Xu and G. K. German, A. F. Mertz, and E. R. Dufresne. Imaging stress and strain in the fracture of drying colloidal films. *Soft Matter*, 9 :3735, 2013.
- [106] E. R. Dufresne, E. I. Corwin, N. A. Greenblatt, J. Ashmore, D. Y. Wang, A. D. Dinsmore, J. X. Cheng, X.S. Xie, J. W. Hutchinson, and D. A. Weitz. Flow and fracture in drying nanoparticle suspensions. *Physical Review Letters*, 91 :224501, 2003.
- [107] P. Lidon and J.-B. Salmon. Dynamics of unidirectional drying of colloidal dispersions. *Soft Matter*, 10 :4151–61, 2014.
- [108] Life technologies. <https://www.lifetechnologies.com/fr/fr/home/life-science/protein-biology/protein-biology-learning-center/protein-biology-resource-library/protein-biology-application-notes/separation-characteristics-dialysis-membranes.html>.
- [109] J. Lichtenberg, N. F. de Rooij, and E. Verpoorte. Sample pretreatment on microfabricated devices. *Talanta*, 56 :233 – 266, 2002.
- [110] Septrum Labs. <http://fr.spectrumlabs.com/dialysis/PoreSize.html>.
- [111] Chris Gralapp. The hemodialysis process. <http://webmm.ahrq.gov/case.aspx?caseID=224>.
- [112] Z. Long, Dayu D. Liu, N. Ye, J. Qin, and B. Lin. Integration of nanoporous membranes for sample filtration/preconcentration in microchip electrophoresis. *Electrophoresis*, 27 :4927–4934, 2006.
- [113] J. J. Tulock, M. A. Shannon, P. W. Bohn, and J. V. Sweedler. Microfluidic separation and gateable fraction collection for mass-limited samples. *Analytical Chemistry*, 76 :6419–6425, 2004.
- [114] Y. Jiang, P. C. Wang, L. E. Locascio, and C. S. Lee. Integrated plastic microfluidic devices with ESI-MS for drug screening and residue analysis. *Analytical Chemistry*, 73 :2048–2053, 2001.
- [115] Y.-T. Tseng, C.-S. Yang, and F.-G. Tseng. A perfusion-based micro optofluidic system (pmofs) for continuously in-situ immune sensing. *Lab on a Chip*, 9 :2673–2682, 2009.

- [116] C. C. Striemer, T. R. Gaborski, J. L. McGrath, and P. M. Fauchet. Charge- and size-based separation of macromolecules using ultrathin silicon membranes. *Nature*, 445 :749–753, 2007.
- [117] J. Ou, T. Glawdel, R. Samy, S. Wang, Z. Liu, C. L. Ren, and J. Pawliszyn. Integration of dialysis membranes into a poly(dimethylsiloxane) microfluidic chip for isoelectric focusing of proteins using whole-channel imaging detection. *Analytical chemistry*, 80 :7401–7407, 2008.
- [118] Y. Kaufman, R. Kasher, R. G. H. Lammertink, and V. Freger. Microfluidic NF/RO separation : Cell design, performance and application. *Journal of Membrane Science*, 396 :67–73, 2012.
- [119] A. Ould-Dris, P. Paullier, L. Griscom, C. Legallais, and E. Leclerc. Analysis of the mass transfers in an artificial kidney microchip. *Journal of Membrane Science*, 352 :116–125, 2010.
- [120] J. Scrimgeour, J. K. Cho, V. Breedveld, and J. Curtis. Microfluidic dialysis cell for characterization of macromolecule interactions. *Soft Matter*, 7 :4762, 2011.
- [121] R. T. Davies, J. Kim, S. C. Jang, E. J. Cho, Y. S. Gho, and J. Park. Microfluidic filtration system to isolate extracellular vesicles from blood. *Lab on a Chip*, pages 5202–5210, 2012.
- [122] B. H. Chueh, D. Huh, C. R. Kyrtos, T. Houssin, N. Futai, and S. Takayama. Leakage-free bonding of porous membranes into layered microfluidic array systems. *Analytical Chemistry*, 79 :3504–3508, 2007.
- [123] B. R. Flachsart, K. Wong, J. M. Iannacone, E. N. Abante, R. L. Vlach, P. A. Rauchfuss, P. W. Bohn, J. V. Sweedler, and M. A. Shannon. Design and fabrication of a multilayered polymer microfluidic chip with nanofluidic interconnects via adhesive contact printing. *Lab on a Chip*, 6 :667–674, 2006.
- [124] Y. Sheng and M. T. Bowser. Size selective DNA transport through a nanoporous membrane in a PDMS microfluidic device. *The Analyst*, 137 :1144, 2012.
- [125] S. K. Sia and G. M. Whitesides. Microfluidic devices fabricated in poly(dimethylsiloxane) for biological studies. *Electrophoresis*, 24 :3563–3576, 2003.
- [126] S. Koster and E. Verpoorte. A decade of microfluidic analysis coupled with electrospray mass spectrometry : an overview. *Lab on a Chip*, 7 :1394–1412, 2007.

- [127] J. S. Paustian, C. D. Angulo, R. Nery-Azeved, N. Shi, A. I. Abdel-Fattah, and T. M. Squires. Direct Measurements of Colloidal Solvophoresis under Imposed Solvent and Solute Gradients. *Langmuir*, 31 :4402–4410, 2015.
- [128] M. Morel, D. Bartolo, J.-C. Galas, M. Dahan, and V. Studer. Microfluidic stickers for cell- and tissue-based assays in microchannels. *Lab on a Chip*, 9 :1011–1013, 2009.
- [129] Anglian Business Park and Orchard Road. Membrane Chip Interface and Accessories.
- [130] J. Ou, C. L. Ren, and J. Pawliszyn. A simple method for preparation of macroporous polydimethylsiloxane membrane for microfluidic chip-based isoelectric focusing applications. *Analytica Chimica Acta*, 662 :200–205, 2010.
- [131] O. Jännig and N. T. Nguyen. A polymeric high-throughput pressure-driven micromixer using a nanoporous membrane. *Microfluidics and Nanofluidics*, 10 :513–519, 2011.
- [132] C. Kim, C. Ryu, B. W. Kim, S. J. Sim, H. Chae, H. C. Yoon, and S. S. Yang. Microfluidic Dialysis Device Fabrication for Protein Solution Enrichment and Its Enrichment Enhancement by Plasma Surface Treatment of a Membrane. *Journal of the Korean Physical Society*, 51 :993, 2007.
- [133] R. Kurita, N. Yabumoto, and O. Niwa. Miniaturized one-chip electrochemical sensing device integrated with a dialysis membrane and double thin-layer flow channels for measuring blood samples. *Biosensors and Bioelectronics*, 21 :1649–1653, 2006.
- [134] R. T. Kelly, Y. Li, and A. T. Woolley. Phase-changing sacrificial materials for interfacing microfluidics with ion-permeable membranes to create on-chip preconcentrators and electric field gradient focusing microchips. *Analytical Chemistry*, 78 :2565–2570, 2006.
- [135] M. Morel, J.-C. Galas, M. Dahan, and V. Studer. Concentration landscape generators for shear free dynamic chemical stimulation. *Lab on a Chip*, 12 :1340, 2012.
- [136] S. Ostrovidov, Y. Sakai, and T. Fujii. Integration of a pump and an electrical sensor into a membrane-based PDMS microbio-reactor for cell culture and drug testing. *Biomedical Microdevices*, 13 :847–864, 2011.

- [137] K. Aran, L. A. Sasso, N. Kamdar, and J. D. Zahn. Irreversible, direct bonding of nanoporous polymer membranes to PDMS or glass microdevices. *Lab on a Chip*, 10 :548–552, 2010.
- [138] K. Liu, P. Gu, K. Hamaker, and Z. H. Fan. Characterization of bonding between poly(dimethylsiloxane) and cyclic olefin copolymer using corona discharge induced grafting polymerization. *Journal of Colloid and Interface Science*, 365 :289–295, 2012.
- [139] Y. C. Hsieh and J. D. Zahn. Glucose recovery in a microfluidic microdialysis biochip. *Sensors and Actuators B : Chemical*, 107 :649–656, 2005.
- [140] S. Hiki, K. Mawatari, A. Aota, M. Saito, and T. Kitamori. Sensitive gas analysis system on a microchip and application for on-site monitoring of NH₃ in a clean room. *Analytical Chemistry*, 83 :5017–5022, 2011.
- [141] H. D. Humes, W. H. Fissell, and K. Tiranathanagul. The future of hemodialysis membranes. *Kidney international*, 69 :1115–1119, 2006.
- [142] I. Ali, V. K. Gupta, H. Y. Aboul-Enein, and A. Hussain. Hyphenation in sample preparation : Advancement from the micro to the nano world. *Journal of Separation Science*, 31 :2040–2053, 2008.
- [143] J. D. Zahn, A. A. Deshmukh, A. P. Papavasiliou, A. P. Pisano, D. Liepmann, and D. Llepmann. An Integrated Microfluidic Device for the Continuous Sampling and Analysis of Biological Fluids. *ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition, Proceedings*, 2 :3359–3364, 2001.
- [144] K. H. Lee, D. J. Kim, B. G. Min, and S. H. Lee. Polymeric nanofiber web-based artificial renal microfluidic chip. *Biomedical Microdevices*, 9 :435–442, 2007.
- [145] F. Feichtner, R. Schaller, A. Fercher, M. Ratzner, M. Ellmerer, J. Plank, B. Krause, T. Pieber, and L. Schaupp. Microdialysis based device for continuous extravascular monitoring of blood glucose. *Biomedical Microdevices*, 12 :399–407, 2010.
- [146] H. C. Hesse, R. Beck, C. Ding, J. B. Jones, J. Deek, N. C. MacDonald, Y. Li, and C. R. Safinya. Direct imaging of aligned neurofilament networks assembled using in situ dialysis in microchannels. *Langmuir*, 24 :8397–8401, 2008.
- [147] F. Xiang, Y. Lin, J. Wen, D. W. Matson, and R. D. Smith. An integrated microfabricated device for dual microdialysis and on-line ESI-ion trap mass spec-

- trometry for analysis of complex biological samples. *Analytical Chemistry*, 71 :1485–1490, 1999.
- [148] D. Bartolo, G. Degré, P. Nghe, and V. Studer. Microfluidic stickers. *Lab on a Chip*, 8 :274–279, 2008.
- [149] M.-L. Rami, M. Meireles, B. Cabane, and C. Guizard. Colloidal stability for concentrated zirconia aqueous suspensions. *Journal of the American Ceramic Society*, 92 :S50–S56, 2009.
- [150] Septrum Labs. <http://www.spectrumlabs.com/dialysis/Fund.html>.
- [151] S. Rohrsetzer, P. Kovács, and M. Nagy. A new experimental method for determination of the repulsive force-distance relationship between disperse particles. *Colloid & Polymer Science*, 264 :812–816, 1986.
- [152] B. Jönsson, J. Persello, J. Li, and B. Cabane. Equation of state of colloidal dispersions. *Langmuir*, 27 :6606–14, 2011.
- [153] H. Bruus. *Theoretical microfluidics*. Lecture notes 3rd Edition, 2006.
- [154] J. C. Crocker and D. G. Grier. Methods of Digital Video Microscopy for Colloidal Studies. *Journal of Colloid and Interface Science*, 179 :298–310, 1996.
- [155] K. H. Jensen, J. Lee, T. Bohr, and H. Bruus. Osmotically driven flows in microchannels separated by a semipermeable membrane. *Lab on a Chip*, 9 :2093–2099, 2009.

