HAL
open science

Principes théoriques de la chimie en flux

Laurent Falk, Jean-Marc Commenge, Jean-François Portha

To cite this version:

Laurent Falk, Jean-Marc Commenge, Jean-François Portha. Principes théoriques de la chimie en flux. Techniques de l'Ingénieur, 2019. hal-02943211

HAL Id: hal-02943211

https://hal.science/hal-02943211v1

Submitted on 6 Dec 2020

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.

Principes théoriques de la chimie en flux

Theoretical principles of flow chemistry

par **Laurent FALK,**

Directeur de Recherche CNRS

par **Jean-François PORTHA,**

Maitre de Conférences à l'ENSIC

par **Jean-Marc COMMENGE,**

Professeur à l'ENSIC

Laboratoire Réactions et Génie des Procédés, Université de Lorraine, CNRS, LRGP, F-54000 Nancy, France

Résumé:

La chimie en flux est une méthode de synthèse proposée depuis quelques années dans le domaine de la chimie organique pour améliorer le contrôle des conditions de réaction afin de maximiser les conversions et les rendements, mais dont les avantages sont souvent plus nombreux. Le présent article vise à introduire et expliquer les principaux concepts théoriques utiles à l'expérimentateur qui souhaite mettre en œuvre les dispositifs de la chimie en flux et comprendre les résultats obtenus. Il présente les principales limitations à la réaction que sont les transferts de matière et de chaleur et leur impact sur la sélectivité des réactions.

Abstract:

Flow chemistry is a synthesis method proposed in recent years in the field of organic chemistry to improve the control of reaction conditions in order to maximize conversions and yields, but often with additional benefits. This article aims to introduce and explain the main theoretical concepts useful to the experimenter who wishes to implement flow chemistry devices and provide assistance in understanding the results. This article is devoted more specifically to mass and heat transfer limitations to chemical reactions, and presents their impact on the selectivity of reactions.

Mots-clés : Chimie en flux, réactions, transferts, écoulement

Keywords: Flow chemistry, reactions, transfers, flow

Table des matières

1 Contrôle du transfert thermique ____ *3*

1.1 Caractéristique thermique des réacteurs ____ **3**

1.2 Impact sur la sélectivité : ____ **8**

2 Contrôle du transfert de matière ____ *9*

2.1 Caractéristique de transfert dans les réacteurs ____ **9**

***2.2* Impact du transfert de matière sur la sélectivité des réactions** ____ **12**

3 Contrôle du mélange ____ *14*

3.1 Processus de mélange dans les réacteurs ____ **14**

3.2 Influence de la ségrégation sur la réaction ____ **16**

4 Contrôle des écoulements ____ *18*

4.1 Productivité en chimie en flux ____ **18**

4.2 Impact de l'écoulement sur la sélectivité des réactions ____ **20**

Conclusion ____ *21*

Glossaire ____ *22*

Sigles, notations et symboles ____ *22*

Introduction

La chimie en flux, ou chimie en flux continu, consiste à réaliser les synthèses dans différents équipements, traversés par le milieu réactionnel en écoulement, dans lesquels on effectue les réactions et les transformations de façon contrôlée. Elle diffère de la chimie en mode discontinu (ou batch) qui s'effectue essentiellement dans un seul et même équipement en mode transitoire, dans lequel on mène de façon séquencée les différentes étapes de la synthèse.

La chimie en flux offre, par rapport au mode discontinu, de nombreux avantages [1-4] :

- *Meilleurs contrôle et répétabilité des réactions grâce à l'utilisation de plusieurs équipements placés en série et qui permettent d'ajuster très précisément les conditions de température, de pression, de concentration, et le temps de séjour, en fonction des conditions optimales requises par la réaction. Les équipements de chimie en flux continu offrent une grande modularité.*

- *Intensification des transferts (chaleur, matière et mélange) grâce à la miniaturisation des équipements ce qui permet de s'affranchir des étapes limitantes qui ont très souvent un effet néfaste sur la conversion et la sélectivité des réactions.*

- *Nouvelles conditions opératoires de température, de pression et de concentration qui peuvent être réalisées en toute sécurité avec souvent une productivité accrue ou un temps de séjour plus faible. Par exemple, l'exécution d'une réaction continue sous pression permet de déclencher des réactions à des températures plus élevées que les réactions en mode discontinu, où le solvant reflue souvent à température ambiante.*

• *Sécurité renforcée des procédés. Le passage de batch à continu peut permettre de diminuer le risque de réactions considérées trop dangereuses. Grâce à l'intensification des transferts thermiques, il est beaucoup plus facile en flux continu de maîtriser la température des réactions très exothermiques susceptibles de conduire à un emballement thermique. Les quantités de réactifs entrant en contact sont plus faibles et les échantillonnages manuels sont supprimés.*

• *Analyse rapide, optimisation et extrapolation des réactions chimiques. En chimie en flux continu, il peut être assez facile et rapide de modifier les conditions de réactions (température, concentration), avec de faibles quantités de substrats et de réactifs, pour rechercher des conditions optimales de synthèse. Les analyses en temps réel et en ligne permettent également de déterminer rapidement l'effet des variables sur les performances de réaction.*

Pour comprendre l'intérêt de la chimie en flux par rapport à la chimie discontinue, il est nécessaire de comprendre les grands principes fondamentaux qui conditionnent les conversions et les rendements des réactions chimiques. Quatre principes fondamentaux d'amélioration sont présentés : le transfert de chaleur, le transfert de matière, le mélange et enfin le contrôle de l'écoulement dans les équipements continus. Pour chacun de ces grands domaines, on aborde l'impact des processus sur le rendement et la sélectivité des réactions.

1 Contrôle du transfert thermique

1.1 Caractéristique thermique des réacteurs

La température est un paramètre sensible de la vitesse de réaction, dont l'expression de la constante cinétique est exprimée par la loi d'Arrhénius. Une règle pratique est de considérer que la vitesse d'une réaction est multipliée par deux quand la température est augmentée de 10 °C. Cette règle n'est en fait correcte que pour une valeur de l'énergie d'activation de 58 kJ /mol à 316 °C, qui est une valeur courante en chimie organique. Ceci signifie que la vitesse de réaction évolue d'environ 7% pour une variation de 1 °C. Compte tenu des capacités thermiques limitées d'un réacteur de moyenne ou de grande taille, il est courant d'observer des gradients de températures de quelques degrés dans le milieu, qui peuvent entrainer une variation de la cinétique de près de 50 %. C'est le cas notamment de réactions endo ou exothermiques pour lesquelles il est nécessaire d'apporter ou d'évacuer la chaleur de réaction par le milieu extérieur.

La maîtrise de la température du milieu réactionnel nécessite d'égaliser le flux de chaleur nécessaire ou libéré par la réaction (respectivement endothermique ou exothermique) et le flux de chaleur apporté ou évacué par échange thermique [5].

Dans le cas d'une réaction exothermique d'ordre 1, et d'enthalpie ($-\Delta_r H$) cette égalité des flux peut s'exprimer par l'équation suivante :

$$(1)\quad \frac{\text{flux de chaleur dégagé par la réaction}}{\text{flux de chaleur évacué par échange}} = \frac{k\,C_A\,(-\Delta_r H)\,V}{U\,A\,(T-T_{ex})}\ ;\ 1$$

où T représente la température du milieu réactionnel, T_{ex} la température du fluide caloporteur avec lequel se fait l'échange, U le coefficient d'échange thermique global, V le volume et A la surface d'échange.
Dans le cas d'une réaction exothermique, si le flux d'échange est supérieur au flux de chaleur libéré par la réaction, le milieu se refroidit; au contraire, si le flux d'échange est inférieur, le milieu réactionnel s'échauffe, ce qui peut provoquer un éventuel emballement thermique. Le pilotage idéal de la température du milieu réactionnel nécessite donc l'égalité des deux flux.
Ce critère fait intervenir le rapport V/(UA) qui prend en compte le coefficient d'échange U entre le caloporteur et le fluide interne dans le réacteur et le rapport du volume réactionnel V par la surface d'échange A. Ce rapport est de l'ordre de grandeur de la dimension caractéristique du réacteur dans lequel on conduit la réaction. En réacteur agité à double enveloppe, le rapport V/A est généralement estimé à partir de la relation $(V/A)=0.23\ V^{1/3}$ [6] qui montre que la surface spécifique d'échange est bien inversement proportionnelle au diamètre du réacteur.

L'autre paramètre important est le coefficient d'échange U. Il est fonction des conditions hydrodynamiques qui sont régies par les conditions d'agitation interne dans le réacteur (vitesse de rotation du mobile, type d'agitateur et présence de contre-pales), par les conditions d'écoulement dans la double enveloppe dans laquelle circule le fluide caloporteur, mais également des performances thermiques de conduction du matériau de la paroi de séparation entre le caloporteur et le milieu réactionnel. En première approximation, ce coefficient d'échange est également inversement proportionnel à la dimension du réacteur [5-6].

Il en résulte que le rapport (UA/V), qui exprime la capacité du réacteur à échanger de la chaleur avec son milieu, est donc inversement proportionnel au carré de la dimension caractéristique du réacteur dans lequel a lieu la réaction : $(UA/V) : D^{-2}$.

La performance d'échange thermique du réacteur est d'autant plus grande que le réacteur est de petite dimension. Cela montre qu'il est donc beaucoup plus difficile de conduire une réaction de façon isotherme dans un réacteur de grande taille que dans un réacteur de petit volume.
De l'expression d'égalité des flux thermiques présentée plus haut, de la dépendance au diamètre du rapport (UA/V), et pour une différence de température entre les fluides constante, on déduit :

$$(2)\quad k C_A (-\Delta_r H)\, D^2 = Cte$$

Cette expression montre que pour un diamètre D de réacteur donné, le produit des paramètres k, C_A et $(-\Delta_r H)$ doit être limité. Elle explique les problèmes rencontrés en pratique où il est difficile de conduire une synthèse de façon isotherme pour des réactions rapides, pour des concentrations élevées et pour des réactions fortement exothermiques. La conduite industrielle de ces réactions nécessite donc l'utilisation soit de petits réacteurs, mais de plus faible productivité ou la nécessité de plusieurs réacteurs opérant en parallèle, soit l'usage de grands réacteurs mais opérant à dilution importante pour limiter l'augmentation de température, ce qui induit de fait des coûts supplémentaires en solvants, en équipements spécifiques de séparation et en énergie.

Une solution qui permet de contourner ces difficultés consiste à réaliser la chimie en flux qui met en œuvre des réacteurs continus dont le rapport de forme V/A est le plus

faible possible. Pour un réacteur tubulaire, de rapport V/A= D/4, la dimension minimale égale au diamètre du tube D peut être très faible.

Sur le tableau 1 suivant, on a comparé les grandeurs caractéristiques thermiques pour des réacteurs agités et des réacteurs tubulaires de dimensions différentes.

Réacteur	Diamètre *(m)*	U *($W\ m^{-2}{}^{\circ}C^{-1}$)*	A/V *(m^{-1})*	V/(U.A) *($W^{-1}m^{3}{}^{\circ}C$)*	P= (U.A)/V/(T-Tex) *($kW\ m^{-3}$)*	Temps caractéristique thermique
agité	0.1	400	46	$54\ 10^{-6}$	1	4 min.
agité	2	200	2.4	$2\ 10^{-3}$	0.03	2.5 h
tube	0.1	400	40	$62\ 10^{-6}$	1	4 min.
tube	0.005	2200	800	$0.57\ 10^{-6}$	100	2.5 s

Tableau 1 - Grandeurs thermiques caractéristiques d'un réacteur agité discontinu et d'un réacteur tubulaire continu (cas de l'eau) .

Le tableau 1 montre plusieurs choses :

- La transposition du mode discontinu à continu n'apporte rien si le réacteur reste de taille identique. Le réacteur agité continu ne présente pas de meilleure performance en terme de rapport surface sur volume (A/V) par rapport au même réacteur en mode discontinu.
- Lorsque la dimension du système est la même, il n'y a pas de différence de comportement thermique entre un réacteur agité et un réacteur tubulaire, les deux réacteurs ayant les mêmes facultés de transfert.
- Dans le cas du réacteur agité de grande taille (2 m de diamètre soit V= 6 m^3), la capacité de transfert en kW m^{-3} est près de 35 fois inférieure à celle du réacteur de 0,1 m de diamètre (1 litre). Les conditions de réactions ne peuvent évidemment pas être transposées de façon identique du réacteur de laboratoire au réacteur industriel, qui doit donc fonctionner en mode dégradé (dilution des réactifs, temps de coulée des réactifs relativement long, etc.)

Le réacteur continu tubulaire de petit diamètre (5 mm) montre une excellente aptitude de transfert, 100 fois supérieure à celle du réacteur tubulaire de 10 cm de diamètre. Il est intéressant de caractériser cette aptitude du réacteur à transférer la chaleur, exprimée par la puissance volumique de transfert (U.A/V/(T-Tex)), par une grandeur complémentaire qui est le temps caractéristique de transfert thermique [7]:

$$(3)\quad t_{thermique} = \rho C_p \left[\frac{V}{UA} \right]$$

où ρC_p est la capacité thermique volumique du fluide réactionnel.

Temps caractéristique :

Le temps caractéristique d'un phénomène physique ou chimique [7] est la constante de temps qui caractérise la vitesse d'évolution d'un système soumis à ce phénomène. Il donne l'ordre de grandeur du temps au bout duquel le nouvel équilibre est atteint ; il est d'autant plus petit que la cinétique ou la vitesse de transfert est grande. Il se calcule ou se mesure comme la quantité d'extensité initiale (quantité de matière, quantité d'énergie ...) divisée par la vitesse initiale d'évolution de cette extensité.

Pour le cas d'une réaction chimique homogène, le temps caractéristique de réaction

peut se calculer ou se mesurer comme le rapport de la concentration initiale de l'espèce suivie C_0, divisée par la vitesse de réaction r_0 au temps initial : $t_{réaction}=C_0/r_0$. Cette définition reprend la même idée que celle du temps de demi-réaction dont elle est très proche numériquement, qui représente le temps nécessaire pour que la concentration chute à la moitié de la concentration initiale.

Pour le cas du transfert de chaleur, le temps caractéristique de transfert peut se calculer ou se mesurer comme le rapport de l'énergie thermique contenue dans le système E_0 divisée par le flux d'énergie perdu par refroidissement avec le milieu extérieur f_0 estimé au temps initial : $t_{thermique}=E_0/f_0$. La mesure ou le calcul en échauffement conduit au même résultat.

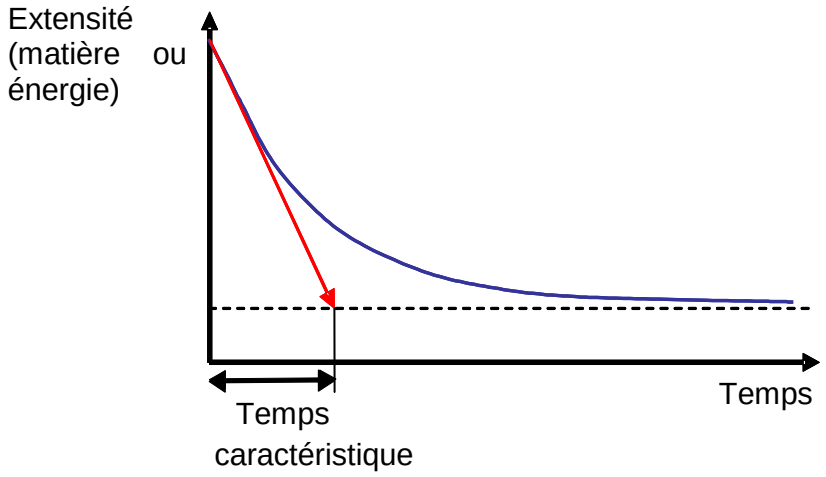

Figure 1 - Définition graphique du temps caractéristique

Il est possible d'écrire différemment l'expression précédente (1) donnant l'égalité des flux :

$$(4)\quad \frac{k\,C_{A0}(-\Delta_r H)V}{UA(T-T_{ex})}=\left[\frac{C_{A0}(-\Delta_r H)}{\rho C_p}\right]\left[\frac{\rho C_p V}{UA}\right]\frac{k}{(T-T_{ex})}=1$$

L'écriture de cette équation permet de faire apparaitre différentes grandeurs caractéristiques importantes (l'augmentation adiabatique de température ΔT_{ad}, le temps caractéristique de transfert thermique $t_{thermique}$ et le temps caractéristique de réaction $t_{réaction}$), pour obtenir la relation suivante :

$$(5)\quad \left[\frac{\Delta T_{ad}}{(T-T_{ex})}\right]\left[\frac{t_{thermique}}{t_{réaction}}\right]=1$$

$$(6) \quad T=\left[\frac{t_{thermique}}{t_{réaction}}\right]\Delta T_{ad}+T_{ex}$$

L'expression (6) ainsi formulée fait apparaître le rapport du temps caractéristique de transfert thermique et du temps caractéristique de réaction. Ce rapport est le paramètre important qui illustre le couplage des phénomènes et qui permet de prévoir l'évolution de la température dans le réacteur.

La figure 2 présente un diagramme (temps caractéristique, enthalpie de réaction) pour différentes classes de réactions exothermiques. Sur cette figure, on a également tracé les droites à iso-puissance thermique par unité de volume $P=\left[\frac{UA(T-T_{ex})}{V}\right]$ qu'il est possible d'évacuer dans un réacteur de volume V. Ces droites sont une autre forme de représentation de l'équation (4) qui relie l'enthalpie de réaction au temps de réaction $(-\Delta_r H)=P\frac{t_{reaction}}{C_{A0}}$, dans laquelle la concentration est, par simplification, C_{A0}= 1 mol.m^{-3}

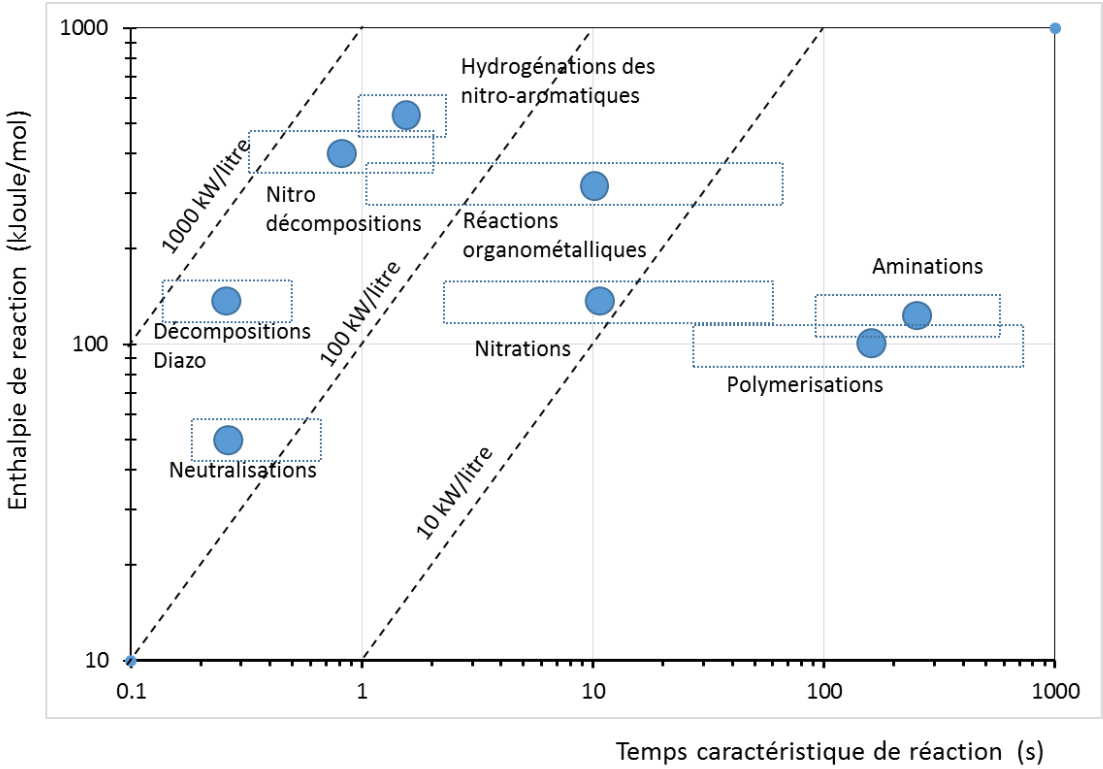

Figure 2 - Diagramme enthalpie-temps de réaction de différentes classes de réactions et puissance volumique nécessaire pour assurer l'équilibre thermique.

Si le temps de transfert thermique est plus grand que le temps de réaction, la réaction exothermique est plus rapide que la vitesse avec laquelle on est capable d'extraire la chaleur du réacteur, et la température augmente. Inversement, quand la réaction est plus lente que le transfert, la température dans le réacteur diminue. Pour fonctionner en marche isotherme, il faut adapter le flux d'échange à la vitesse de réaction. Un réacteur avec de très bonnes performances thermiques, permet de travailler à forte concentration et d'augmenter la productivité, mais également de prendre en charge des réactions très exothermiques, ce qui permet d'envisager de

nouvelles fenêtres opératoires.

1.2 Impact sur la sélectivité

Lorsque plusieurs réactions interviennent de manière parallèle ou consécutive dans un système réactionnel complexe, chacune ayant sa cinétique et son énergie d'activation propre, toute variation de température modifie le rendement et la sélectivité du système réactionnel mis en œuvre. Les conditions de transfert de chaleur (agitation, type et taille du réacteur) dans lesquelles sont conduites les réactions sont donc souvent des conditions sensibles, qui expliquent que l'optimisation, la transposition et l'extrapolation des réactions complexes sont une réelle difficulté [1]. Cela est bien évidemment très dépendant du schéma réactionnel.

Illustration

L'exemple suivant montre comment la chimie en flux permet d'améliorer la conduite de systèmes réactionnels. Prenons l'exemple d'une synthèse exothermique pour laquelle on cherche à maximiser la sélectivité d'un des produits de réaction. La synthèse $A \xrightarrow{1} B \xrightarrow{2} C$ dont on cherche à maximiser la production de B fait intervenir une réaction principale $A \xrightarrow{1} B$ exothermique et une réaction secondaire $B \xrightarrow{2} C$ qui est favorablement activée par la température par rapport à la première. La figure 3 suivante montre l'influence de la température et du temps de séjour dans le réacteur sur la sélectivité du produit intermédiaire B. Cette figure représente dans un diagramme (température, temps de séjour), la carte des iso-valeurs de la sélectivité en produit intermédiaire B. Par exemple, pour avoir une sélectivité élevée (80 %) on peut travailler en mode batch, à relativement basse température de 297 K, à deux valeurs de temps de séjour de 160 secondes (point 1) ou de 1000 secondes (point 2). En réalité, pour un de temps de séjour de 160 secondes, la conversion est très faible car la cinétique de la réaction de production de l'espèce B est très lente. Il est donc préférable de travailler à un temps de séjour plus important de 1000 secondes (point 3).

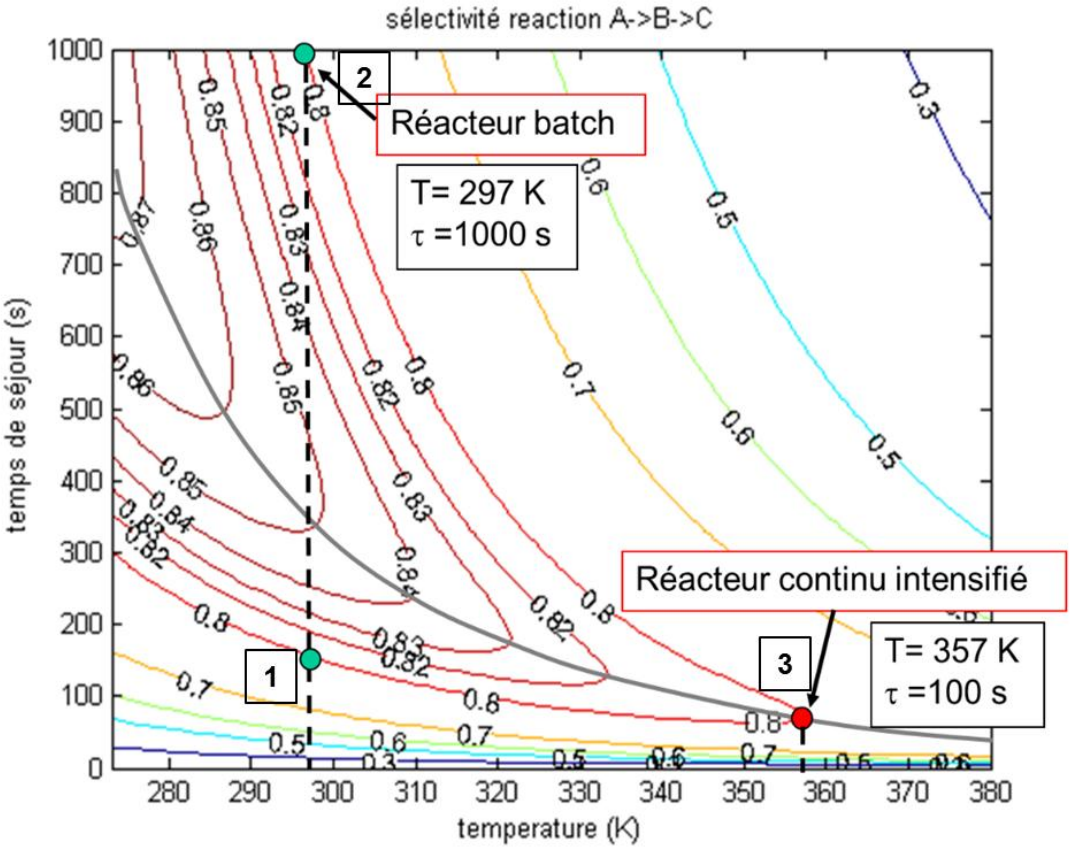

Figure 3 - Diagramme de sélectivité en fonction de la température et du temps de séjour. Analyse comparée des points de fonctionnement d'un procédé discontinu conventionnel et d'un procédé continu intensifié.

On peut travailler à température plus élevée, mais pour éviter la dégradation du produit intermédiaire B, mais il est nécessaire de réduire le temps de séjour de façon importante et contrôlée. Dans un réacteur conventionnel de type cuve agitée discontinue dont les capacités de refroidissement sont assez médiocres, les coulées de réactifs sont faites lentement de manière à travailler à basse température et éviter tout emballement thermique préjudiciable à la sélectivité (exemple des réactions de Grignard [8]). Dans l'exemple, le point de fonctionnement du réacteur discontinu est à 297 K et nécessite un temps de séjour long de près de 20 minutes (1000 s) pour parvenir à la sélectivité désirée (sélectivité = 80 %) qui est préjudiciable à la productivité. En utilisant un réacteur intensifié permettant d'évacuer facilement le flux de chaleur produit par la réaction, il est possible de maîtriser la température du milieu et de travailler à 357 K. Les cinétiques de réaction étant fortement accélérées, on se positionne à un très court temps de séjour de quelques dizaines de secondes (100 s) ce qui permet de conserver la valeur élevée de la sélectivité. Pour un même débit de production, l'équipement intensifié permet ici d'être près de 15 fois plus compact qu'une cuve agitée standard. Cet exemple illustre le cas réel et plus complexe des synthèses de type Kolbe – Schmitt. [9]

2 Contrôle du transfert de matière

2.1 Caractéristiques de transfert dans les réacteurs

Un certain nombre de réactions hétérogènes nécessitent d'effectuer le contact et le transfert entre phases, dont un grand nombre mettent également en jeu des réactions catalytiques hétérogènes avec un catalyseur solide. Chaque étape de transfert constitue une étape supplémentaire à l'étape de réaction, et peut être caractérisée par une résistance de transfert. Une façon imagée de représenter le processus est de considérer les étapes de transfert et de réaction comme deux étapes en série. Chacun des co-réactifs se trouve initialement séparé, l'un placé préalablement dans le réacteur, l'autre dans un récipient à part, dont le contenu est versé à vitesse constante dans le réacteur. On considère que le milieu réactionnel est parfaitement mélangé et que la réaction se déroule donc à la vitesse de la cinétique chimique intrinsèque. La vitesse avec laquelle on verse le co-réactif dans le réacteur représente la vitesse avec laquelle s'effectue le transfert de matière entre les deux volumes. Si le transfert est très lent devant la réaction, le temps total nécessaire pour faire l'opération est proche du temps nécessaire pour faire le transvasement. Au contraire, si le transfert est très rapide, le temps total de transformation est proche du temps total de réaction.
Dans ce cas simple, le temps caractéristique global des deux processus en série se calcule comme la somme de chacun des deux processus élémentaires :

$$(7)\quad t_{global} = t_{transfert} + t_{réaction}$$

La vitesse maximale du processus global de transformation (transfert et réaction) que l'on peut atteindre est égale à la vitesse intrinsèque de la réaction, et il faut donc que le transfert de matière soit le plus rapide possible. On peut exprimer la compétition entre transfert et réaction par le rapport des vitesses respectives de chacun des processus, dans laquelle on cherche à accélérer le transfert de matière par rapport à la réaction. Dans le cas simple d'une réaction du 1er ordre, on a :

$$(8)\quad \frac{\text{flux matière consommé par la réaction}}{\text{flux de matière transféré}} = \frac{k_{reac}\, C_A\, V}{k_{mat}\, S(C_A - C_{A,ex})} < 1$$

où C_A représente la concentration à laquelle se déroule la réaction, C_{Aex} la concentration du milieu « extérieur » qui échange de la matière avec le milieu réactionnel, k_{mat} le coefficient de transfert entre phases et k_{reac}, la constante cinétique de la réaction. Le terme « extérieur » indique simplement ici que le milieu ne participe pas à la réaction, bien que du point de vue de sa localisation, ce milieu peut être contenu dans le réacteur, comme une phase gazeuse sous forme de bulles, par exemple.
k_{mat} est le coefficient d'échange de matière et S la surface d'échange entre les deux milieux. Le rapport S/V représente l'aire interfaciale, notée a, entre le volume réactionnel et le volume « extérieur ».
En faisant apparaitre dans cette expression les temps caractéristiques de transfert de matière et de réaction, et en supposant en première approximation que la concentration du milieu extérieur est faible devant la concentration dans le milieu réactionnel, on obtient la relation simplifiée suivante :

$$(9)\quad \frac{k_{reac}}{k_{mat}\, a} = \frac{t_{matière}}{t_{réaction}} < 1$$

L'analyse est similaire à celle faite pour le transfert thermique et présentée dans le paragraphe précédent. Pour favoriser la réaction, il est nécessaire que le temps caractéristique d'échange de matière soit le plus petit possible.

Dans les réacteurs dont la dimension est supérieure à environ quelques centimètres, l'aire interfaciale est essentiellement conditionnée par la puissance mécanique d'agitation dissipée dans le volume du réacteur.
Dans le cas d'un réacteur agité gaz/liquide, le produit du coefficient de transfert de matière $k_{mat}=k_L$ par l'aire interfaciale a, k_La, est une fonction de la puissance spécifique dissipée par unité de volume, liée aux dimensions du réacteur: $k_La : N^2D^{3/2}$, où N est la vitesse de rotation du mobile d'agitation et D le diamètre du mobile. Une aire interfaciale élevée est obtenue au prix d'une consommation importante d'énergie.

Lorsqu'on passe en chimie en flux, le diamètre des tubes peut être relativement faible et dans ce cas, l'aire interfaciale est essentiellement créée de façon géométrique [10]:
- Dans le cas de réacteurs gaz/liquide ou liquide/liquide constitués par un canal de diamètre D, les forces de tension superficielle conditionnent l'écoulement en train de gouttelettes et de bulles, dont le diamètre est égal au diamètre interne du tube [11]; l'aire interfaciale a est inversement proportionnelle au diamètre du tube: $a=4/D$. Le temps caractéristique de transfert est donc :

$$(10)\quad t_{matière} \cong \frac{D}{4k_L}$$

- Dans le cas de réacteurs catalytiques gaz/solide, pour lesquels le catalyseur est déposé en washcoat sur une fine couche de quelques microns d'épaisseur δ sur la surface de la paroi interne du tube, l'aire interfaciale $a_s= S/V = 4/D$ est inversement proportionnelle au diamètre du canal. Par ailleurs, le coefficient de transfert de matière k_{mat} est également inversement proportionnel au diamètre du canal [6]. De ces deux effets cumulés, il en résulte que le temps caractéristique de transfert entre le gaz qui circule au centre du tube et la paroi catalytique est proportionnel au carré du diamètre du canal :

$$(11)\quad t_{mat}=\frac{1}{a_s k_{mat}}=\frac{D^2}{4\mathcal{D}}$$

où $\mathcal{D}$ est le coefficient de diffusion moléculaire moyen des espèces réactives. Le tableau 2 suivant indique les ordres de grandeur de coefficient d'échange et de temps de transfert de matière correspondant.

Réacteur	k_La (s^{-1})	Temps caractéristique de transfert de matière
Colonne à bulles	0.005-0.24	4 s - 3 min.
Colonne d'atomisation	0.015-0.022	1 min
Réacteur agité	0.03- 0.4	2 s - 30 s
Réacteur tubulaire vertical	0.02- 1	1 s -1 min
Mélangeur statique	0.1 - 2.5	0.4 s - 10 s
Micro canal en flux	0.3 - 22	0.04 s- 3 s

Tableau 2 - Grandeurs caractéristiques du transfert de matière dans quelques réacteurs pour des réactions gaz/liquide.

Dans le cas des réacteurs agités et des dispositifs de petite taille, le temps caractéristique de transfert peut atteindre des valeurs très faibles près de 20 fois inférieures à celle des meilleures valeurs obtenues en réacteur agité conventionnel. Lorsqu'on conduit de telles réactions hétérogènes en réacteur agité conventionnel, on met en œuvre un dispositif d'agitation performant pour favoriser l'aire interfaciale

de transfert entre phases et augmenter le coefficient de transfert.

2.2 Impact du transfert de matière sur la sélectivité des réactions

Considérons le cas suivant de deux réactions parallèles catalytiques hétérogènes dont le catalyseur est déposé sur la paroi interne d'un tube dans lequel circulent les réactifs.

$A \rightarrow B$ (R 1)

$A \rightarrow C$ (R 2)

Les cinétiques des réactions sont données par les lois suivantes :

(12) $r_1 = k_1 \left(C_A^s\right)^{m_1}$

(13) $r_2 = k_2 \left(C_A^s\right)^{m_2}$

où m_1 et m_2 sont les ordres respectifs des réactions (1) et (2) et $\left(C_A^s\right)$ la concentration du réactif A adsorbé sur la surface catalytique solide. Ces deux réactions sont limitées par le transfert de matière entre le gaz en écoulement et la paroi catalytique.
Nous avons ici un cas mixte de deux processus réactionnels parallèles et un processus de transfert en série [7].
Les lois de détermination du temps global (processus parallèle et série [7]) permettent de construire la relation donnant le temps global de conversion en fonction des processus élémentaires:

(14) $t_{global} = t_{matière} + t_{réaction} = t_{matière} + \dfrac{1}{1/t_{r1} + 1/t_{r2}}$

dont les temps caractéristiques sont donnés par les expressions suivantes :

(15) $t_{r1} = \dfrac{1}{a_s k_{1s} \left(C_{A,0}^s\right)^{m_1 - 1}}$

(16) $t_{r2} = \dfrac{1}{a_s k_{2s} \left(C_{A,0}^s\right)^{m_2 - 1}}$

et le temps caractéristique de transfert de matière est donnée par l'équation (11), où a_s est la surface spécifique (en m^2/m^3) de la surface catalytique et k_{mat} le coefficient de transfert de matière (en m/s).

On constate d'après l'expression (14) que le temps caractéristique de transfert de matière vient s'ajouter au temps caractéristique de réaction, ce qui montre bien que le transfert ralentit la vitesse de conversion. Cet effet de ralentissement est d'autant plus marqué que le transfert de matière est lent par rapport aux réactions chimiques.
Dans le cas de réactions catalytiques dont le catalyseur est déposé sur la paroi interne d'un tube capillaire, le temps caractéristique de transfert peut cependant être très faible de l'ordre de quelques millisecondes.

La sélectivité du produit de réaction B par rapport à C est définie par le rapport des deux vitesses de production des deux espèces considérées. La concentration de l'espèce réactive à la surface n'étant pas connue, l'écriture du bilan de matière en réactif A permet d'établir la relation entre la concentration en A à la surface du

catalyseur C_A^s et à la concentration en A dans le gaz en écoulement C_A:

$$(17) \quad C_A^s = \left[\frac{t_{r1} t_{r2}}{t_{r1} t_{r2} + t_{matiere} \left(t_{r2} + t_{r1} \right)} \right] C_A$$

On peut alors montrer que la sélectivité de B par rapport à C est donnée par l'expression suivante :

$$(18) \quad S_{B/C} = \left[\frac{k_1}{k_2} \left(C_A \right)^{(m_1 - m_2)} \right] F_{mat}$$

avec $$(19) \quad F_{mat} = \left[1 + \frac{t_{matiere}}{t_{r1}} + \frac{t_{matiere}}{t_{r2}} \right]^{(m_2 - m_1)}$$

L'expression (18) de la sélectivité fait apparaître le produit de deux termes. Le premier est le rapport des vitesses de réactions chimiques, terme que l'on retrouve dans les expressions classiques de la sélectivité s'il n'y a pas de limitation de transfert de matière [6].
Le second terme multiplicatif exprime l'influence du transfert de matière sur la sélectivité.
Le paramètre $F = \left[1 + \frac{t_{matiere}}{t_{r1}} + \frac{t_{matiere}}{t_{r2}} \right]$ est toujours supérieur à 1, quelles que soient les valeurs des temps caractéristiques de transfert de matière et de réaction. F est d'autant plus grand que le transfert de matière est limitant devant les réactions chimiques ($t_{matière} > t_{r1}$ et $t_{matière} > t_{r2}$).

L'étude de l'influence des ordres respectifs des réactions permet de prédire l'influence des conditions opératoires sur la sélectivité. L'expression (19) permet ainsi de prévoir l'effet des ordres respectifs des réactions et du transfert de matière sur la sélectivité :

Si $m_1 > m_2$:
- L'augmentation de la concentration en réactif A augmente la sélectivité,
- La limitation accrue du transfert de matière (augmentation de K) tend à diminuer la sélectivité.

Si $m_1 < m_2$:
- L'augmentation de la concentration en réactif A diminue la sélectivité,
- La limitation accrue du transfert de matière (augmentation de K) tend à augmenter la sélectivité.

Ces effets ont en particulier été mis en évidence par Hickmann et al. [12].

On peut généraliser les résultats précédents à tout système réactionnel limité par le transfert de matière (ou par le mélange comme nous le verrons ensuite). De nombreuses études expérimentales [13] ont ainsi montré que l'amélioration des conditions de mélange permet une amélioration plus ou moins sensible des rendements et sélectivités de réaction. Dans certains cas, on montre cependant que l'amélioration des conditions de mélange peut s'accompagner d'une diminution de la sélectivité, comme l'expliquent les résultats précédents.

3 Contrôle du mélange

3.1 Processus de mélange dans les réacteurs

Une façon imagée de décrire les mécanismes du mélange et leurs impacts sur les réactions chimiques est représenter le milieu réactionnel par deux états limites permettant d'encadrer toutes les situations [6].

- L'état de macrofluide (ou de ségrégation totale) pour lequel les molécules du fluide restent groupées en globules, ou agrégats, dont les dimensions sont petites à l'échelle du réacteur (quelques millimètres à quelques centimètres maximum), et qui contiennent un très grand nombre de molécules. C'est l'image d'un ensemble de billes colorées, les billes d'une certaine couleur représentant les globules contenant le réactif A, celles d'une autre couleur le réactif B. Le macromélange relève de l'existence de champs de vitesses à grande échelle qui permettent de redistribuer et brasser ces globules, mais ces globules gardent leur cohésion et les molécules de chacun d'eux restent unies. Le contact intime à l'échelle moléculaire n'ayant pas lieu, aucune réaction entre A et B ne peut avoir lieu, hormis dans la zone de contact des globules. L'état de macrofluide est un état limite fictif qui n'est pas stable et donc qui n'est jamais observé après un certain temps du fait de la turbulence et de la diffusion moléculaire.
- L'état de microfluide est obtenu quand les globules précédents sont complètement désagrégés de telle sorte que toutes les molécules A et B présentes peuvent réagir entre elles. C'est l'état de mélange parfait jusqu'à l'échelle moléculaire

Un fluide réel se situe dans un état intermédiaire entre ces deux états limites, constitué de globules de fluide qui, au cours du processus de mélange, diminuent de taille par cisaillement et étirement provoqué par l'agitation et l'écoulement puis par diffusion aux échelles spatiales les plus faibles. Ils échangent ainsi de la matière entre eux, passant ainsi de l'état de macrofluide à l'état de microfluide. Sur la figure 4 on a représenté les différents états successifs au cours du mélange turbulent de deux zones de concentrations initiales différentes (rouges et bleues).

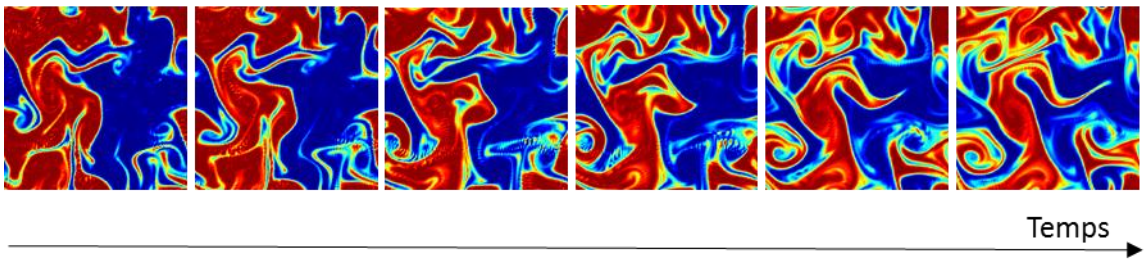

Figure 4 - Images successives de l'évolution du mélange de fluides au cours du temps.

On conçoit que, plus le volume du réacteur est important, plus le temps nécessaire pour mélanger le fluide, de l'échelle macroscopique à l'échelle microscopique, est grand.
L'agitation en ballon de laboratoire est relativement facile et ne pose en général pas trop de problème. Par contre, le passage en réacteur pilote et en réacteur industriel devient souvent plus problématique, lorsqu'on atteint des volumes de l'ordre du mètre cube, ou lorsque les fluides à mélanger sont visqueux ou de masses

volumiques différentes. Sans décrire les mécanismes complexes en écoulement turbulent, les temps de macromélange peuvent atteindre plusieurs minutes suivant le volume du réacteur, ce qui rend difficile la prévision des rendements et sélectivités lors de l'extrapolation des réacteurs.
En réacteur tubulaire, utilisé en chimie en flux, la dimension caractéristique qui importe est le diamètre du tube ou du canal dans lequel circule le milieu réactionnel. Avec un diamètre de quelques millimètres au stade laboratoire et de quelques centimètres au stade pilote ou industriel, on conçoit que les temps nécessaires au mélange sont donc fortement réduits. Les problèmes de conversion, de rendement et de sélectivité induits par la ségrégation sont donc fortement réduits.

Au fur et à mesure du temps, les agrégats se désintègrent par des processus d'étirement et de diffusion et l'état du fluide s'approche de celui d'un microfluide. On peut ainsi définir le temps de micromélange comme le temps caractéristique nécessaire pour passer de l'état de macrofluide à l'état de microfluide, c'est-à-dire, le temps caractéristique de dissipation des agrégats d'une taille initiale de l'ordre de quelques millimètres.
Les petites dimensions des canaux dans les mélangeurs et contacteurs miniaturisés impliquent que le régime d'écoulement est souvent laminaire. Dans ce régime, c'est la diffusion moléculaire régie par la loi de Fick qui contrôle l'opération de mélange – un mécanisme qui est très lent – et non le mécanisme plus rapide de convection, prépondérant dans les écoulements turbulents. Par analyse dimensionnelle, le temps de mélange est proportionnel au carré d'une distance caractéristique D et du coefficient de diffusion $\mathcal{D}$:

$$(20)\quad t_{\text{mélange}} : \frac{D^2}{\mathcal{D}}$$

Cette relation montre que le temps de mélange est fortement dépendant de la distance caractéristique du système, généralement assimilée à la largeur des agrégats de fluides. Pour des géométries simples (comme une simple connexion en forme de T) fonctionnant purement en régime laminaire, la largeur des striations est contrôlée par les dimensions des canaux, et la relation ci-dessus permet une bonne évaluation du temps de mélange. Cependant, la plupart des appareils miniaturisés sont basés sur des mécanismes de mise en contact plus complexes (ex. division et recombinaison des courants, multilamination et convergence hydrodynamique couplées, écoulements chaotiques …) et les conditions de fonctionnement sont telles que des instabilités hydrodynamiques peuvent apparaître. Les dimensions des agrégats de fluide sont ainsi réduites par rapport aux dimensions des canaux, rendant l'estimation de la distance caractéristique et donc du temps de mélange difficile. C'est pourquoi des réactions chimiques tests, dont la sélectivité est fonction des conditions de mélange, sont souvent utilisées pour caractériser le mélange dans les équipements [13-14]. Une analyse de résultats expérimentaux montre que le temps de mélange dans un micromélangeur peut être bien estimé, à ± 30%, par la relation :

$$(21)\quad t_m ; 100\left(\frac{\mu}{\varepsilon}\right)^{0,5}$$

où μ est la viscosité dynamique du fluide (en Pa.s) et ε est la puissance spécifique dissipée ($W.m^{-3}$). La puissance spécifique dissipée peut être déterminée par la relation $\varepsilon = \Delta P.Q/V$ où ΔP est la perte de charge aux bornes du mélangeur de volume V et Q correspond au débit volumique le traversant.
L'avantage exceptionnel des réacteurs miniaturisés est la possibilité de dissiper

localement une puissance spécifique très élevée et d'atteindre un temps de mélange extrêmement court de quelques millisecondes, ce qui n'est pas réalisable dans des réacteurs de grande taille.

Les mélangeurs et contacteurs miniaturisés sont également très intéressants pour générer des dispersions liquide-liquide ou gaz-liquide de propriétés contrôlées. De par les dimensions caractéristiques faibles de ces appareils, des aires interfaciales spécifiques très élevées [10] (jusqu'à 25 000 m^2/m^3 par rapport à des valeurs de l'ordre de 100 m^2/m^3 dans un réacteur conventionnel) peuvent être obtenues, associées à des dispersions très fines avec une distribution de taille des bulles ou des gouttes resserrée.

3.2 Influence de la ségrégation sur la réaction

Une manière d'appréhender l'influence de la ségrégation sur la réaction consiste à décomposer le champ de concentration en deux parties complémentaires, l'une correspondant à la valeur moyenne et l'autre à l'écart par rapport à la concentration moyenne. Cette décomposition, permet de représenter la concentration instantanée $C_A(t)$ d'un réactif A en un point par :

$$C_A(t) = \bar{C}_A + C'_A(t) \quad (22)$$

où $\bar{C}_A$ est la concentration moyenne que l'on aurait si le mélange était parfaitement réalisé jusqu'à l'échelle moléculaire et $C'_A(t)$ l'écart à la moyenne, qui peut être positif ou négatif suivant que l'agrégat de matière est riche ou pauvre en A. Par définition, dans tout le volume du réacteur, les zones riches en concentration se compensent avec les zones pauvres et donc la valeur moyenne des écarts $\overline{C'_A}$ est nulle. Ces notions sont illustrées sur la figure 5.

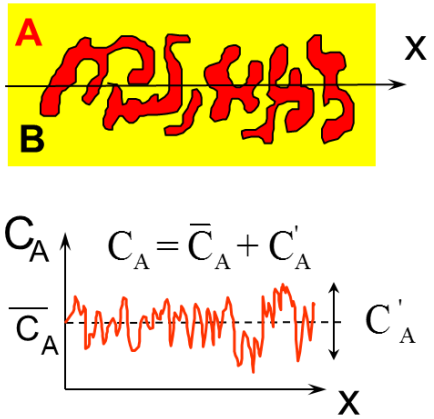

Figure 5 - Représentation d'agrégats en écoulement et de la valeur de la concentration instantanée en fonction du temps.

<u>Réaction unique</u>

Considérons la réaction simple $A+B \rightarrow P$ de cinétique $r = kC_AC_B$. Le réactif B est préalablement placé en fond de réacteur (ballon ou réacteur agité) et le réactif A est versé dans le réacteur. Au cours du mélange des réactifs, il existe des zones riches en A, où la concentration locale en A est supérieure à la moyenne ($C'_A > 0$) et la

concentration locale en B est inférieure à la moyenne ($C_B^{'}<0$); de même, il existe des zones riches en B, où la situation est inversée ($C_A^{'}<0$ et $C_B^{'}>0$). La vitesse de réaction est donc différente dans chaque zone et s'exprime par :

$$(23)\quad r = kC_AC_B = k\left(\bar{C}_A + C_A^{'}\right)\left(\bar{C}_B + C_B^{'}\right)$$

Par définition, les valeurs moyennes des écarts $\overline{C_A^{'}}$ et $\overline{C_B^{'}}$, sur tout le volume réactionnel, sont nulles.

Dans tout le volume réactionnel, la vitesse de réaction moyenne s'exprime donc comme :

$$(24)\quad \bar{r} = k\left(\bar{C}_A\bar{C}_B + \bar{C}_A\overline{C_B^{'}} + \bar{C}_B\overline{C_A^{'}} + \overline{C_A^{'}C_B^{'}}\right) = k\bar{C}_A\bar{C}_B + k\overline{C_A^{'}C_B^{'}}$$

On voit apparaître deux termes dans cette expression :

- $k\bar{C}_A\bar{C}_B$ est la vitesse de réaction, si la cuve était parfaitement mélangée jusqu'à l'échelle moléculaire,
- $k\overline{C_A^{'}C_B^{'}}$ est un terme correctif qui exprime le fait que le réacteur n'est pas parfaitement mélangé.

Dans chaque zone considérée, on a $C_A^{'}C_B^{'}<0$, qui s'explique par le fait qu'une zone riche en A ($C_A^{'}>0$) est forcément pauvre en B ($C_B^{'}<0$) et inversement. Il en résulte que sur l'ensemble du volume du réacteur, la moyenne du produit $C_A^{'}C_B^{'}$ est $\overline{C_A^{'}C_B^{'}}<0$, et donc la vitesse moyenne $\bar{r}$ de réaction dans le réacteur est inférieure à la vitesse de réaction du réacteur parfaitement mélangé.
La ségrégation ralentit le mélange et donc de fait la vitesse de transformation chimique ; le ralentissement est d'autant plus important que l'écart à la moyenne est grand.

<u>Réactions multiples</u>

On peut appliquer la même approche pour appréhender les effets de la ségrégation sur la sélectivité de réactions multiples.

Considérons le cas suivant de deux réactions parallèles du type $\begin{cases} A+B \rightarrow P & (1) \\ A+A \rightarrow R & (2) \end{cases}$ où P est le produit de réaction majoritairement désiré et R est un sous-produit non désiré. Les vitesses de réaction s'expriment respectivement par $r_1=k_1C_AC_B$ et $r_2=k_2(C_A)^2$.
La quantité relative de produit P par rapport au produit R est directement liée au rapport des vitesses de réaction soit :

$$(25)\quad \frac{r_P}{r_R} = \frac{k_1C_AC_B}{k_2C_A^2} = \frac{k_1C_B}{k_2C_A}$$

On constate d'après cette relation qu'on a intérêt à travailler en excès stœchiométrique de B par rapport à A pour favoriser la production relative de P.

En décomposant les concentrations en valeurs moyennes et fluctuantes, on obtient :

$$(26) \qquad \frac{r_P}{r_R} = \frac{k_1\left(\bar{C}_A + C'_A\right)\left(\bar{C}_B + C'_B\right)}{k_2\left(\bar{C}_A + C'_A\right)^2}$$

la valeur relative moyenne est donc

$$(27) \qquad \frac{\bar{r}_P}{\bar{r}_R} = \frac{k_1}{k_2}\left(\frac{\bar{C}_A\bar{C}_B + \overline{C'_A C'_B}}{\left(\bar{C}_A\right)^2 + \left(\overline{C'_A}\right)^2}\right).$$

La moyenne sur l'ensemble du réacteur conduit à $\overline{C'_A C'_B} < 0$ et $\left(\overline{C'_A}\right)^2 > 0$. On en déduit que $\frac{\bar{r}_P}{\bar{r}_R} < \frac{k_1}{k_2}\left(\frac{\bar{C}_B}{\bar{C}_A}\right)$, ce qui signifie que la ségrégation réduit la sélectivité en produit P.

Par contre, les phénomènes de ségrégation ne sont pas toujours néfastes suivant le schéma réactionnel mis en jeu, comme le montre l'exemple suivant :

$\begin{cases} A + A \rightarrow P & (1) \\ A + P \rightarrow R & (2) \end{cases}$ où P est le produit de réaction majoritairement désiré et R est un sous-produit non voulu.

Les vitesses de réaction s'expriment respectivement par $r_1 = k_1\left(C_A\right)^2$ et $r_2 = k_2 C_A C_P$. La valeur relative moyenne s'écrit :

$$(28) \quad \frac{\bar{r}_P}{\bar{r}_R} = \frac{k_1}{k_2}\left(\frac{\left(\bar{C}_A\right)^2 + \left(\overline{C'_A}\right)^2}{\bar{C}_A\bar{C}_P + \overline{C'_A C'_P}}\right) > \frac{k_1}{k_2}\left(\frac{\bar{C}_A}{\bar{C}_P}\right)$$

Cette relation montre que la ségrégation augmente la sélectivité en produit.

La méthode présentée permet de montrer en quoi la ségrégation peut être néfaste ou bénéfique aux processus réactionnels mis en jeu, mais ne permet pas de quantifier les effets de ségrégation. Pour cela, il est nécessaire de connaître le temps pendant lequel la situation de ségrégation perdure. Elle nécessite de connaitre les temps respectifs de mélange d'une part (c'est-à-dire de disparition des fluctuations de concentration C'_A et C'_B) et de réaction, d'autre part.

4 Contrôle des écoulements

4.1 Productivité en chimie en flux

La performance de tout équipement (réacteur, échangeur de chaleur, échangeur de matière, séparateur) peut être représentée par son efficacité. Dans un réacteur, l'efficacité est égale à la conversion, définie comme le rapport du débit ou de la quantité (masse ou mole) de matière transformée au débit ou à la quantité de

matière disponible pour la transformation. Dans un échangeur de chaleur ou de matière, dans un séparateur, cette efficacité est le rapport de la quantité (ou le débit) de chaleur ou de matière transférée à la quantité (ou au débit) de matière ou de chaleur potentiellement transférable.

En première approximation, l'efficacité E est une relation asymptotique du rapport entre un temps (le temps ou le temps de passage selon le mode opératoire) et le temps caractéristique global t_{op} des processus qui gouvernent ce procédé [7-8].

Dans le cas simple d'un processus du premier ordre, l'efficacité dans un système discontinu parfaitement agité est donnée par la relation suivante :

$$E = 1 - \exp\left(-t/t_{op}\right) \quad (29)$$

Ainsi, pour un temps égal à 3 fois le temps caractéristique, l'efficacité atteint la valeur de 95 % [10, 15].
En chimie en flux, cette relation est similaire mais le temps est remplacé par le temps de passage du fluide dans l'équipement (où l'écoulement est supposé de type piston parfait – voir plus loin), donné par le rapport du volume interne occupé par le fluide divisé par le débit volumique entrant $\tau = V/Q$:

$$E = 1 - \exp\left(-\tau/t_{op}\right) \quad (30)$$

Cette relation conduit exactement au même résultat que pour un équipement fonctionnant en mode discontinu : pour un temps de passage égal à 3 fois le temps caractéristique, l'efficacité en sortie est de 95 %. Cette équivalence entre temps et temps de passage est conditionnée par le fait que le fluide entrant dans l'équipement ne se mélange pas avec le fluide sortant, comme dans le cas d'un réacteur parfaitement agité continu. Cette condition est réunie pour un écoulement tubulaire, appelé écoulement piston, qui signifie que l'état du fluide en écoulement à une vitesse débitante v, situé à une position longitudinale x= v.t dans le système, est identique à celle qu'il aurait au temps t dans un système discontinu. Cette condition est souvent remplie en chimie en flux.

A partir de la relation (30) et de la définition du temps de passage, on peut déterminer le volume de l'équipement nécessaire pour atteindre une efficacité donnée:

$$V = t_{op}\, Q \ln\left(1/(1-E)\right) \quad (31)$$

Le volume de l'équipement est directement proportionnel au temps caractéristique du processus t_{op} et au débit volumique de fluide Q qui alimente cet équipement.

Cette relation illustre l'idée très simple que toute réduction des temps caractéristiques d'opération (réaction, transfert de chaleur, transfert de matière, mélange), conduit à réduire le volume de l'équipement, ou de manière conjointe à augmenter le débit traité dans l'équipement.
Comme on a pu le montrer précédemment, la chimie en flux qui repose sur l'utilisation d'équipements qui intensifient les cinétiques réactionnelles par augmentation de pression et de température, tout en s'affranchissant des phénomènes limitants de transfert, permet malgré la petite taille des systèmes mis en œuvre d'avoir une productivité accrue par rapport à un système conventionnel [10,15,16].

Dans le cas de procédés limités par le transfert de matière ou de chaleur, les temps caractéristiques dépendent fortement, souvent par une relation quadratique, de la dimension caractéristique des canaux dans lesquels circulent les fluides. C'est pourquoi les microréacteurs, micromélangeurs et microéchangeurs présentent des performances étonnantes pour des volumes particulièrement faibles.

4.2 Impact de l'écoulement sur la sélectivité des réactions

Comme nous l'avons vu au paragraphe précédent, l'efficacité d'une opération de transfert de chaleur ou de matière est une fonction croissante du temps de passage dans l'appareil.

Dans le cas d'un système réactionnel comportant des réactions multiples, le rendement ou la sélectivité d'un des produits intermédiaires est une fonction du temps de passage qui présente très souvent une valeur optimale. La figure 6 présente l'évolution typique de l'efficacité (équivalent à la conversion pour une réaction chimique) et de la sélectivité.

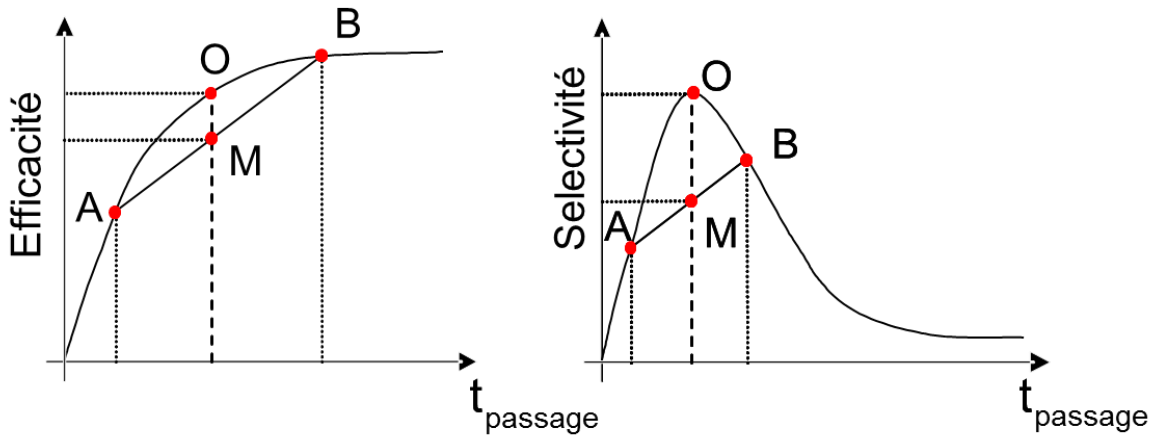

Figure 6 - Courbes de l'évolution de l'efficacité et de la sélectivité en fonction du temps de passage dans le réacteur.

Prenons le cas de deux canaux parallèles A et B de même longueur dans lesquels on effectue une synthèse complexe présentant une évolution de l'efficacité (conversion) et de la sélectivité comme celle de la figure 6. On souhaite avoir la sélectivité maximale (point O) obtenue pour un temps de passage précis. Il faut donc que les débits passant dans les deux canaux soient strictement identiques, pour avoir le même temps de passage et avoir pour chacun des canaux une sélectivité optimale. En réalité, l'écoulement interne dans un réacteur n'étant pas parfait, la maldistribution interne entraine une différence de débit entre les canaux telle que, par exemple, le temps de passage dans le canal B est plus important que dans le canal A. Pour chaque canal, on obtient donc une efficacité ou une sélectivité différente. La valeur moyenne entre les deux canaux est donnée par le point M. Pour toute grandeur Z (efficacité ou sélectivité) caractéristique du fonctionnement d'un canal unique et fonction du temps de passage, alors la valeur moyenne sur l'ensemble des canaux est la valeur moyenne pondérée par le débit de chaque canal :

$$(32)\quad \bar{Z} = \frac{1}{Q}\sum_{i=1}^{n} q_i \; z(t_{s,i})$$

où Q représente le débit volumique total se subdivisant en n canaux (ici n=2), alimenté chacun par un débit volumique q_i.

En chimie en flux, l'écoulement dans un tube est très souvent laminaire. Le profil de vitesse parabolique induit que le fluide qui s'écoule au centre circule plus vite que le fluide à la périphérie; l'hypothèse d'un écoulement piston n'est donc pas valable. Dans ce cas, il est nécessaire de considérer l'écoulement réel et on généralise facilement le concept précédent à partir de la notion de distribution des temps de séjour $E(t_{séjour})$, qui représente la distribution statistique des temps passés par les molécules de fluide entre l'entrée et la sortie du réacteur. La grandeur statistique moyenne z s'écrit :

$$(33)\quad \bar{Z} = \int_0^{\infty} z(t_{sejour,i})E(t_{sejour})\,dt_{séjour}$$

Du fait de la concavité de la courbe opératoire, le point de fonctionnement moyen M a une conversion et une sélectivité inférieures à celles du point optimal O.
D'une manière générale, tout écart à l'équi-répartition des débits dans les canaux entraine une diminution de performance [2, 10, 14].

Conclusion

Dans cet article, nous nous sommes attachés à donner un aperçu des principales limitations qui conditionnent la conversion et le rendement des réactions chimiques. Cette présentation aborde de façon simple ces aspects fondamentaux à l'usage du chimiste, illustré par quelques exemples théoriques, qui permettront au lecteur de mieux comprendre les résultats plus détaillés de la littérature ou qu'il pourra obtenir personnellement.

Cet article n'a pas abordé les détails spécifiques du fonctionnement et des performances des différents types de réacteurs (réactions catalytiques hétérogènes, écoulements gaz-liquide ou liquide-liquide), réacteurs-séparateurs, ni les réacteurs activés par micro-ondes et les applications associées. Mais nous avons pu entrevoir que la chimie en flux permet, grâce à l'intensification des transferts, à la maîtrise des écoulements et à la miniaturisation, de segmenter les synthèses en différentes étapes pour mieux contrôler les niveaux de température et de concentration, en vue de l'optimisation des conditions réactionnelles.

Il existe une multitude d'équipements de tailles variées qui permettent aujourd'hui d'extrapoler assez facilement les synthèses de laboratoires aux synthèses industrielles en chimie fine ou pharmaceutique. Cependant, il existe, à l'heure actuelle, trop peu d'installations industrielles et cela reste un des enjeux majeurs de la chimie en flux. Pour y parvenir, il est indispensable que la communauté des chimistes puisse aujourd'hui s'emparer de ces nouvelles technologies et des nouvelles méthodes de synthèses de la chimie en continu, avant de passer la main à l'ingénieur de procédés pour la phase industrielle.

Les possibilités de la chimie en flux sont multiples et certainement encore non totalement exploitées, car toutes les fenêtres opératoires doivent être revisitées. De nombreux réactifs dangereux ont été évités dans le passé pour des raisons de sécurité. Aujourd'hui, grâce à l'amélioration importante de la sécurité apportée par la chimie en flux, ces réactifs peuvent être utilisés et donner accès à des voies de

réaction nouvelles et auparavant inaccessibles. L'utilisation de nouveaux solvants, le travail à des niveaux de température inaccessibles, la possibilité de chauffer et de refroidir en quelques dixièmes de seconde, ouvrent de nouvelles possibilités. Les performances de mélange et de transfert peuvent également être particulièrement intéressantes pour éviter des réactions secondaires; cette amélioration devrait être un avantage important pour simplifier les synthèses en évitant certaines étapes complexes de protection et de déprotection de sites réactifs, longues et fastidieuses.

La chimie en flux pose cependant encore quelques difficultés majeures. Il est vrai que les micro-réacteurs, en raison de leurs petites dimensions, sont sujets à l'encrassement et au colmatage, voire aux fuites entre les canaux. La circulation de particules solides (catalyseurs en slurry, particules solides en dissolution ou en formation par cristallisation et précipitation) sont une réelle difficulté. Encore dans de nombreux cas, la présence de solide est une impossibilité pour l'utilisation de la chimie en flux. Cette transposition du mode discontinu à continu peut nécessiter une modification des conditions de réactions par l'utilisation de solvants plus appropriés pour éviter la circulation de solide. Mais cela nécessite de refaire toutes les études de solubilité et de réactivité.
Au niveau industriel, la fiabilité et la durée de vie en service des microréacteurs sont inconnues et peuvent contribuer à la perception d'un facteur de risque trop important pour remplacer les installations existantes. L'utilisation de réacteurs catalytiques sujets à la désactivation du catalyseur et nécessitant le reconditionnement ou la réactivation fréquente des catalyseurs, pose la question de leur fiabilité sur une longue période de fonctionnement.
Du point de vue de l'ingénierie, des recherches supplémentaires sont donc encore nécessaires pour comprendre tous les phénomènes relatifs à la dynamique des fluides et aux phénomènes de transport dans ces milieux complexes, afin de faciliter l'usage de ces microréacteurs.
Un autre enjeu très important de la chimie en flux concerne les étapes de séparation. Beaucoup de travaux ont été réalisés dans le domaine des échangeurs, des mélangeurs et des réacteurs mais pour être totalement efficace, la chimie en flux doit aussi pouvoir bénéficier d'avancées importantes dans le domaine de la séparation en ligne et à petite échelle.

Malgré cela, les perspectives ouvertes par la chimie en flux sont énormes. Comme illustré dans les sections précédentes, les technologies de chimie en flux offrent des caractéristiques importantes et attrayantes. Plusieurs sociétés pharmaceutiques regardent avec attention l'utilisation de la chimie en mode continu dans la préparation des APIs. C'est une tendance qui ne peut pas être arrêtée et qui gagnera en force à l'avenir, renforcée par la possibilité de combiner la synthèse de produits chimiques en continu aux nouvelles technologies analytiques pour le contrôle en ligne.

Glossaire

Distribution des temps de séjour ; *Residence time distribution*
La distribution des temps de séjour dans un système représente la distribution statistique des temps de séjour de chaque particule de fluide qui circule dans ce système. Elle décrit la nature macroscopique des écoulements internes et influence de façon notable les performances de celui-ci.

Sigles, notations et symboles

Symbole	Description	Unité
A	Surface d'échange thermique	m^2
C_I	Concentration molaire de l'espèce I	Mol m^{-3}
$\bar{C}_A$	Concentration de l'espèce A moyennée en volume	Mol m^{-3}
C'_A	Concentration de l'espèce A instantanée	Mol m^{-3}
C_p	Chaleur massique	J kg^{-1}°C^{-1}
k	Constante cinétique de réaction (1er ordre)	s^{-1}
D	Diamètre ou dimension caractéristique	m
$\mathfrak{D}$	Diffusivité moléculaire	m^2 s^{-1}
E	Efficacité	-
P	Puissance par unité de volume	W m^{-3}
ΔP	Perte de charge	Pa
Q	Débit volumique de fluide	m^3 s^{-1}
r	Vitesse volumique de réaction	Mol m^{-3} s^{-1}
T	Température du milieu réactionnel	°C
T_{ex}	Température du caloporteur	°C
U	Coefficient d'échange	W m^{-2} °C^{-1}
V	Volume de l'équipement	m^3
$\Delta_r H$	Enthalpie de réaction	J mol^{-1}
ε	Puissance spécifique dissipée	W m^{-3}
μ	Viscosité dynamique du fluide	Pa s
ρ	Masse volumique	kg m^{-3}
τ	Temps de passage du fluide	s

Sources bibliographiques

[1] PLUTSCHACK Matthew, PIEBER Bartholomäus, GILMORE Kerry, SEEBERGER Peter –*The Hitchhiker's Guide to Flow Chemistry*, Chem. Rev. (2017) 117, 11796 – 11893

[2] PLOUFFE Patrick, MACCHI Arturo, ROBERGE Dominique – *From Batch to Continuous Chemical Synthesis; A Toolbox Approach*, Org. Process Res. Dev. (2014) 18, 1286 – 1294

[3] MCQUADE Tyler, SEEBERGER Peter – *Applying Flow Chemistry: Methods, Materials, and Multistep Synthesis*, J. Org. Chem. (2013) 78, 6384 – 6389

[4] PORTA Riccardo, BENAGLIA Maurizio, PUGLISI Alessandra – *Flow Chemistry: Recent Developments in the Synthesis of Pharmaceutical Products*, Org. Process Res. Dev. (2016) 20, 2 – 25

[6] SCHWEICH Daniel, Génie de la réaction chimique, 2001, Éditions Tec et Doc

[7] COMMENGE Jean-Marc, FALK Laurent, CORRIOU Jean-Pierre, MATLOSZ Mikaël – *Analysis of Microstructured Reactor Characteristics for Process Miniaturization and Intensification*, Chem. Eng. Technol., (2005) 28, 446-458

[8] LOMEL Sébastien, FALK Laurent, COMMENGE Jean-Marc, HOUZELOT Jean-Léon, Ramdani Kamel, – *The Microreactor: A Systematic and Efficient Tool for the Transition from Batch to Continuous Process?* , Chemical Engineering Research and Design (2006) 84, 5, 363-369

[9] HESSEL Volker, HOFMANN C, LÖB Patrick, LÖHNDORF J., LÖWE Holgar, ZIOGAS Athanassios – *Aqueous Kolbe - Schmitt Synthesis Using Resorcinol in a Microreactor Laboratory Rig under High-p,T Conditions*, Organic Process Research & Development (2005) 9,479−489

[10] NOEL Timothy, SU Yuanhai , HESSEL Volker – *Beyond organometallic flow chemistry : the principles behind the use of continuous-flow reactors for synthesis*, Organometallic Flow Chemistry, 1-41, Topics in Organometallic Chemistry Vol. 57 Berlin: Springer

[11] KASHID Madhvanand, RENKEN Albert, KIWI-MINSKER Lioubov – *Influence of Flow Regime on Mass Transfer in Different Types of Microchannels,* |Ind. Eng. Chem. Res. (2011) 50, 6906–6914

[12] HICKMAN Daniel, SCHMIDT Lanny – *The Role of Boundary Layer Mass Transfer in Partial Oxidation Selectivity*, Journal of Catalysis (1992) 136, 300-308

[13] FALK Laurent, COMMENGE Jean-Marc – *Performance comparison of micromixers.* Chemical Engineering Science (2010) 65, 405-411

[14] NAGY Kevin D, SHEN Bo, JAMISON Timothy, JENSEN Klavs – *Mixing and Dispersion in Small-Scale Flow Systems,* Org. Process Res. Dev. (2012) 16, 976 – 981

[15] ROSSETTI Ilenia, COMPAGNONI Matteo – *Chemical reaction engineering, process design and scale-up issues at the frontier of synthesis: Flow chemistry,* Chemical Engineering Journal (2016) 296, 56–70

[16] ANDERSON Neal – *Using Continuous Processes to Increase Production,* Org. Process Res. Dev. (2012) 16, 852 − 869