



Extraction liquide-liquide dans des gouttes à l'échelle microfluidique

Pascaline Mary, Vincent Studer, Patrick Tabeling

► To cite this version:

Pascaline Mary, Vincent Studer, Patrick Tabeling. Extraction liquide-liquide dans des gouttes à l'échelle microfluidique. CFM 2007 - 18ème Congrès Français de Mécanique, Aug 2007, Grenoble, France. <hal-03361579>

HAL Id: hal-03361579

<https://hal.science/hal-03361579v1>

Submitted on 1 Oct 2021

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.



HAL Authorization

Extraction liquide-liquide dans des microgouttes

Pascaline Mary, Vincent Studer & Patrick Tabeling

pascaline.mary@espci.fr

Résumé :

L'objectif de ce travail est de construire un outil de mise en évidence des transferts de masse à l'échelle microscopique. Notre approche s'appuie sur la microfluidique dite digitale. – une technologie où tout se passe dans des gouttes circulant sur une puce. Les phénomènes de transferts à cette échelle, peu connus, diffèrent de ceux dans des gouttes de dimension macroscopique du fait, en particulier, de la présence d'écoulements à nombre de Reynolds faibles ou modérés. Des systèmes d'extraction liquide-liquide ont été étudiés qualitativement et quantitativement : les gouttes contenant une phase aqueuse sont générées dans des microcanaux de géométrie flow-focusing de 200 μm de large et de 30 à 90 μm de profondeur dans une phase continue constituée d'octan-1-ol ; deux cas se présentent – la phase dispersée ou la phase continue contient initialement un fluorophore et on mesure l'intensité de fluorescence émise par les gouttes.

Abstract:

The goal of this work is to build a new tool dedicated to the comprehension of mass transfers at microscopic scale. The tool relies on "digital micro fluidics" - a technology where everything is done in droplets that swiftly circulate in Microchips. At this scale, transfers phenomena are different from a drop at macroscopic scale because of the presence of flows with low Reynolds number. Liquid-liquid extraction systems were qualitatively and quantitatively studied : aqueous droplets were generated in rectangular micro channels with geometry flow-focusing (200 μm wide and 30 to 90 μm high) in a flow of octan-1-ol. Two cases were studied: the dispersed phase or the continuous phase played alternatively the role of extracting and quantitative measurement of intensity in droplet was achieved by fluorescence techniques.

Mots-clefs : microfluidique ; extraction ; gouttes

Introduction

Les progrès technologiques considérables effectués dans le domaine de la miniaturisation, hors du champ de la microélectronique, ont engendré ou engendrent des changements profonds, voire des révolutions dans des disciplines telles que la chimie analytique, le génie chimique et la biologie. Récemment, les travaux ont amené à la conception de microsystèmes d'analyse totale (Manz *et al.* (1990)). L'objectif est d'inclure toutes les étapes d'analyse, de l'échantillonnage à la détection, sur une unique puce. Les avantages de la microfluidique sont nombreux : faible consommation de produit particulièrement bien contrôlée, possibilité d'analyse haut-débit. Pour une grande part, les contributions de la microfluidique aux sciences du vivant ont trait aux méthodes séparatives ; il apparaît ainsi fondamental de se pencher sur les phénomènes d'extraction dans des gouttes, réservoirs permettant d'encapsuler chaque cellule et de les étudier individuellement. Parce que les systèmes microfluidiques opèrent à faible nombre de Reynolds, les échanges entre deux fluides sont principalement gouvernés par la diffusion. La présence de recirculations internes dans les gouttes (Sarrazin *et al.* (2006), Kashid *et al.* (2004)) tend à changer les écoulements à l'interface entre les deux phases et modifier ainsi la cinétique des phénomènes de transfert de masse. Dans cet article, nous présentons l'étude d'extraction liquide-liquide dans des gouttes, sphéroïdes oblates de différentes dimensions en présence de fluides modèles. Après une étude quantitative des courbes d'évolution de l'intensité au sein de

la goutte et de l'influence de la profondeur des canaux microfluidiques, nous nous attardons sur les éventuelles interactions entre gouttes au sein des canaux.

1 Etude qualitative de l'extraction liquide-liquide dans les gouttes

Les dispositifs expérimentaux sont fabriqués par des techniques de lithographie douce (Duffy *et al.* (1998)). Les gouttes sont formées dans des microcanaux de section rectangulaire (de largeur constante de 200µm et de profondeur variant de 30 à 90µm) en géométrie flow-focusing (FIG. 1) et des surfaces hydrophobes fabriquées par prototypage rapide en polydiméthylsiloxane. Les vitesses d'arrivée des fluides sont modulées par contrôle de la pression ou du débit des fluides entrant. L'observation se fait par mesure de l'intensité de fluorescence émise par les gouttes éclairées en lampe UV à l'aide d'un microscope équipé d'un objectif de grossissement X10.

1.1 Concentration de fluorophores dans des gouttes

Dans cette partie nous avons introduit de la fluorescéine dans l'octanol, insoluble dans l'eau, et nous avons observé l'augmentation de l'intensité dans la goutte constituée d'eau pure tamponnée par du pbs (pH=7.4, PAA Laboratories GmbH), au cours du temps. La protonation ou la déprotonation de groupes fonctionnels modifient de nombreux fluorophores soit au niveau de leur rendement quantique par rapport aux autres processus non radiatifs, soit au niveau de la forme des spectres d'excitation (cas de la fluorescéine) ou d'émission, il est donc important de contrôler le pH. La FIG. 2. (a) présente l'étape de formation des gouttes, étape où la goutte, initialement sans fluorophore, entre en contact avec la solution de fluorescéine dissoute dans l'octanol et commence à se « charger » en fluorescéine. La durée de formation et donc la quantité de fluorescéine entrant dans la goutte dépendent du rapport des débits des fluides entrants. Ainsi, à débit en octanol fixé, plus le débit de la solution aqueuse est faible, plus la goutte se forme lentement et plus la quantité initiale en fluorescéine est importante. Une fois la goutte détachée, celle-ci se déplace dans le flux continu d'octanol à vitesse constante et son intensité croît régulièrement avec le temps jusqu'à atteindre un palier de saturation. La FIG. 2. (b) présente des images de gouttes à temps croissant. Il est fondamental que le diamètre des gouttes demeure inférieur au diamètre du canal, afin de rester en géométrie sphéroïde et de préserver la topologie des circulations à l'intérieur de la goutte, fortement dépendante de la géométrie des gouttes.

1.2 Influence de la profondeur du canal

Un paramètre important du problème est le temps d'extraction τ_{final} , et sa dépendance en fonction des paramètres du système. La FIG. 3 (a) présente les courbes d'intensité en fonction du temps pour différents rapports d'aspect des canaux. Les différents temps d'extraction sont reportés en FIG. 3 (b). L'efficacité du mélange est reliée au rapport entre l'aire et le volume de la goutte S/V : les temps d'extractions décroissent avec S/V . Ils sont proches du temps de

diffusion dans la dimension transversale $\frac{h^2}{D}$, avec D le coefficient de diffusion du fluorophore

dans la goutte, ce qui implique que le phénomène qui gouverne l'évolution de l'intensité est la diffusion dans la dimension transverse. On peut comprendre que la dimension latérale L n'intervient pas car la convection à l'intérieur des gouttes homogénéise la concentration latéralement dans chaque hémisphère (FIG. 4).

1.3 Purification des gouttes

Le protocole expérimental consiste à introduire le fluorophore dans les microgouttes et à observer la perte de fluorescence au sein de la goutte au cours du temps. Cette expérience a été réalisée pour deux fluorophores, la fluorescéine et la rhodamine B.

La variation de l'intensité dans les gouttes au cours du temps est reportée en FIG. 5. Il apparaît que la décroissance de l'intensité est faible pour la fluorescéine alors qu'elle est importante pour la rhodamine. Ces observations sont en accord avec la valeur des coefficients de partage K_{ow} définis comme le rapport entre la concentration en fluorophore dans l'octanol et celle dans la phase aqueuse à l'équilibre. Ces coefficients ont été mesurés par spectrométrie UV/visible et valent 0.01 pour la fluorescéine et 55 pour la rhodamine. Ainsi, la fluorescéine tend à se trouver majoritairement dans l'eau et la rhodamine dans l'octanol. Par ailleurs, les coefficients de diffusion de la fluorescéine et de la rhodamine à 25°C, respectivement égaux à $5.4 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ et $3.9 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ sont du même ordre de grandeur, ce qui implique des temps de diffusion comparables à hauteur de canal fixé. Les temps caractéristiques de purification pour la rhodamine sont bien inférieurs à $\frac{h^2}{D}$. La nature des recirculations à l'intérieur et à l'extérieur de

la goutte étant fondamentalement différente, on peut penser que l'existence de lignes de courant ouvertes dans la phase de transport permet un appauvrissement régulier en rhodamine à l'interface entre la goutte et la phase continue et une augmentation de la cinétique des transferts de masse.

2 Interprétation des résultats

2.1 Temps d'extraction

Il est possible de modéliser les étapes d'homogénéisation de la fluorescéine dans la goutte en deux étapes. La première étape correspond à l'entraînement de la molécule le long des lignes de courant, étape gouvernée par un temps caractéristique relié à l'épaisseur d'une couche limite existant à l'interface entre la phase continue et la goutte, elle-même dépendante du nombre de

Péclet $Pe = \frac{ua}{D}$, avec u la vitesse de la goutte et a le rayon de la goutte (Young *et al.* (1989)).

La deuxième étape correspond à l'homogénéisation au sein de la goutte par diffusion de la fluorescéine pénétrant à l'interface. Il est à noter que le temps caractéristique de diffusion

attendu est $\frac{(h/2)^2}{2D}$; cependant ce temps est obtenu dans un cadre bien particulier, il est relié à

l'écart type de la solution de l'équation de diffusion normale. Notre cadre d'étude fait intervenir des écoulements complexes qui peuvent modifier le problème, le temps défini expérimentalement correspondant au temps final d'extraction au début de la saturation, temps qui n'est pas précisément comparable au temps théorique mais dont l'ordre de grandeur indique la nature du phénomène régissant la cinétique d'extraction.

2.2 Evolution de l'intensité en fonction du temps avant la saturation.

De la référence Young *et al.* (1989), nous pouvons déterminer quantitativement comment évolue l'intensité en fonction du temps. Considérons notre goutte enfermée par deux parois dans le repère entraîné par la goutte (FIG 4 (b)). La fluorescéine à l'interface est étirée suivant y par diffusion, sur une épaisseur $\delta y = \sqrt{Dt}$, puis cisailée suivant $x = \dot{\gamma} y t$ avec $\dot{\gamma}$ le taux de

cisaillement. On peut en déduire une concentration moyenne C_{moy} à l'intérieur de la goutte dans

la couronne d'épaisseur δy : $C_{moy} = \frac{a^* y}{a^2} C_0 = \frac{\sqrt{Dt}}{a} C_0$, où C_0 représente la concentration

dans le réservoir extérieur supposée uniforme si ce dernier est considéré infini et parfait. Ainsi, les prédictions théoriques nous conduisent à conclure que, dans ces hypothèses, la concentration (et donc l'intensité en fluorescéine, en considérant intensité et concentration en fluorescéine linéairement liées dans la gamme de concentration envisagée) varie selon la racine carrée de t , indépendamment de la profondeur du canal et de la valeur du coefficient de diffusion. Nous avons réalisé diverses expériences en faisant varier D par introduction de glycérol à différentes concentrations pour une profondeur de canal $h=90\mu m$ et fait varier h de $40\mu m$ à $90\mu m$. Le coefficient de diffusion de la fluorescéine dans la solution avec glycérol, $D_{glycérol}$, est évalué

par la relation $D_{glycérol} = D_{eau} \frac{\eta_{eau}}{\eta_{glycérol}}$, où D_{eau} représente le coefficient de la fluorescéine

dans l'eau pure, η_{eau} et $\eta_{glycérol}$ les viscosités dynamiques respectives de l'eau et de la solution avec glycérol. La FIG. 6 reporte un exemple d'ajustement de courbe par une loi puissance. Quelles que soient la viscosité et la profondeur il apparaît que l'intensité de fluorescence varie en t^α , avec $\alpha=0.5\pm 0.1$.

3. Applications : interactions entre gouttes

L'observation de la fluorescence dans la phase externe laisse apparaître des zones de déplétion/enrichissement entre gouttes complémentaires dans le cas du remplissage ou purification des gouttes (FIG. 7 (a) et (b)). Ces observations laissent penser que les gouttes n'agissent pas de façon isolée mais interagissent et, si la fréquence d'émission devient importante, elle peut intervenir dans le processus cinétique de transfert de masse. Un moyen d'homogénéiser ces déplétions est d'utiliser un mélangeur chaotique (FIG. 8) comme celui étudié dans l'article de Bringer *et al.* (2001). Le mélange chaotique, effectif dans les deux phases (FIG. 7 (c)), se fait au sein de la goutte par transformation dite du boulanger : des repliements et étirements successifs enchevêtrent et mélangent les zones d'écoulement. Une mesure d'intensité dans la goutte en fonction du temps révèle que le temps final n'est pas impacté par l'introduction du chaos. Nous pouvons donc en déduire que les zones de déplétions/enrichissement n'affectent pas la cinétique d'extraction d'une part, d'autre part que le chaos est inefficace dans les processus de transfert. Il agit en effet dans un plan et n'a pas d'action dans la dimension transversale, dimension où la diffusion gouverne les temps d'extraction.

Figures

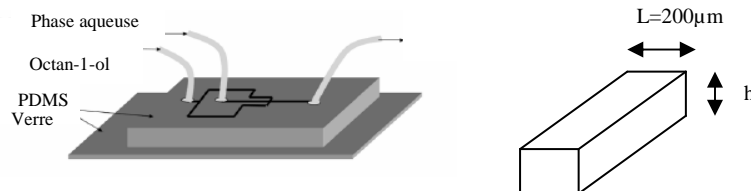


Fig. 1 – Schéma du circuit microfluidique. (a) géométrie flow-focusing. (b) dimension des canaux

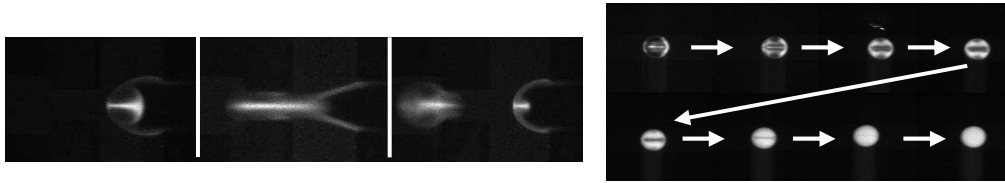
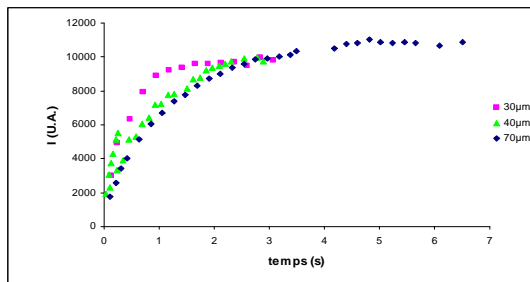


Fig. 2 – (a) Etape de formation de la goutte. (b) photographie à temps croissant de la goutte se remplissant de fluorescéine.



h (μm)	30	40	70
τ_{final} (s)	1.6	2.5	3.5
h^2/D (s)	1.7	3.0	9.1
$10^3 * S/V$ (μm^{-1})	60	40	20

Fig. 3 – (a) Variation de l'intensité dans la goutte pour différentes épaisseurs de canaux, (b) temps final de saturation de I en fonction de h .

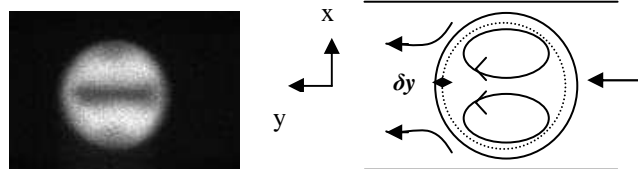


Fig. 4 – Lignes d'écoulement au sein d'une coupe. (a) photographie d'une goutte, (b) modélisation des lignes de courant.

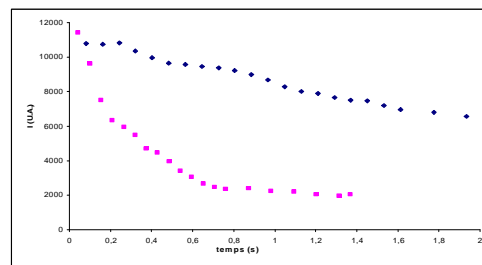


FIG. 5 – Variation de l'intensité dans la goutte (purification) : \blacklozenge fluorescéine, \blacksquare rhodamine.

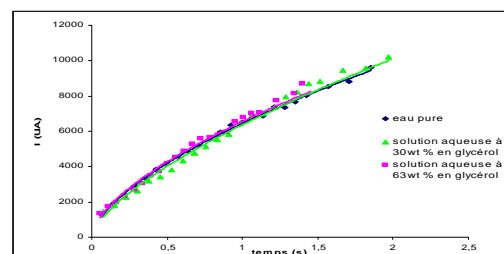


FIG. 6 – évolution de l'intensité dans la goutte pour trois concentrations en glycérol : \blacklozenge eau pure ($\eta_{\text{eau}} = 0.893 \text{ cPo}$ à 25°C), \blacktriangle 30 wt% en glycérol ($\eta = 2.157 \text{ cPo}$ à 25°C), \blacksquare 63 wt% en glycérol ($\eta = 10.83 \text{ cPo}$ à 25°C).

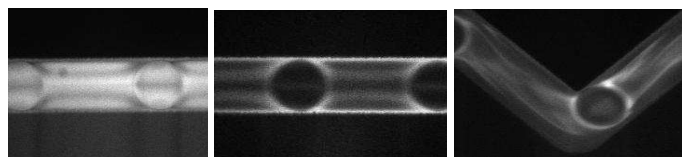


Fig. 7 – (a) la goutte se remplit de fluorescéine. (b) la goutte se purifie de la rhodamine (c) idem à (b) dans le mélangeur chaotique.

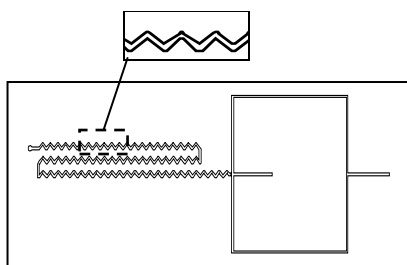


Fig. 8 – Schéma du mélangeur chaotique.

Conclusions

Les observations et mesure d'intensité dans les gouttes nous ont permis de comprendre qualitativement et quantitativement les phénomènes de transfert de masse lors d'extraction liquide-liquide. Ces phénomènes peu étudiés à l'échelle microfluidique sont une base à la prédiction des conditions d'extraction en particulier en microfluidique digitale, en biologie cellulaire où l'on cherche à purifier l'ADN ou l'ARN des cellules ou en génie chimique (échangeurs, séparateurs, convertisseurs, réacteurs). Les dispositifs miniaturisés et microstructurés pour ces applications permettent une intensification des transferts, une meilleure maîtrise des contacts entre phases ainsi qu'un pilotage local des conditions de fonctionnement (appareils segmentés).

Références

- Manz, A., Graber, N., Widmer, H.M., 1990, Miniaturized total. chemical analysis systems: a novel concept for. chemical sensing, *Sens. Actuators B1*, 244.
- Sarrazin, F., Loubière, C., Prat, L. Gourdon, C., Bonometti, T., Magnaudet, J. 2006 Experimental and Numerical Study of Droplets Hydrodynamics in Microchannels. *AIChE Journal* Vol. 52, No. 12.
- Kashid, M. N., Gerlach, I., Goetz, S., Franzke, J., Acker, J. F., Platte, F., Agar, D. W., Turek, S. 2004 Internal circulation within the liquid slugs of liquid-liquid slug flow capillary microreactor, *Ergebnisberichte des Instituts für Angewandte Mathematik*, 278, FB Mathematik, Universität Dortmund.
- Duffy, D. C., McDonald, J., Schueller, O. J. A., Whitesides, G. M.. 1998. Rapid prototyping of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane). *Anal. Chem.* 70, 4974-4984.
- Young, W., Pumir, A., Pomeau, Y. 1989. Anomalous diffusion of tracer in convection rolls, *Phys. Fluids A*, 1, 462-469.