

Plate-forme microfluidique pour l'étude de diagrammes de phases de solutions aqueuses

J. DEHMOUNE, P. MOREAU, J.-B. SALMON, J. LENG

Laboratoire du Futur UMR 5258 (CNRS/Rhodia/Bordeaux-I), 178 avenue du Dr Schweitzer, F-33608 Pessac

Résumé :

Nous utilisons une plate-forme microfluidique pour effectuer un criblage rapide des diagrammes de phases de solutions aqueuses avec une faible consommation d'échantillons (quelques μgr). Une solution diluée de solutés est concentrée au fur et à mesure que le solvant est extrait par pervaporation. Nous pouvons quantifier la concentration en solutés confinés dans la zone d'accumulation. Il est donc possible d'explorer quantitativement un chemin cinétique dans un diagramme de phase. Plusieurs ratios de concentration de solutés peuvent être étudiés dans une même puce microfluidique, ce qui rend possible l'étude de dizaines de trajectoires dans des diagrammes de phases complexes. Nous avons ainsi démontré le potentiel de la puce microfluidique dans le criblage du diagramme de phase d'un système ternaire PEG 3350/(NH₄)₂SO₄/H₂O. Les résultats présentés sont en bon accord avec la littérature.

Abstract :

We present a microfluidic tool to perform rapid screening of the phase diagrams of aqueous solutions with low sample-consumption (some μgr). The tools are based on integrated pervaporation that permits to remove water and thereby to concentrate a solute. Using experiments and theoretical models, we are able to quantify the increase of the concentrations of the different solutes against time in specifically designed nanolitre-sized accumulation boxes. We are thus able to explore quantitatively a path in a multi-dimensional phase diagram. Thanks to a specific design of the microfluidic chip, we can perform parallel experiments of such kinetic explorations using multiple reservoirs containing different ratios of concentrations in solutes. Such a microfluidic device permits to continuously screen typically tens of different trajectories in a two-dimensional phase diagram. We demonstrate the potential of our microdevice by studying the phase diagram of ternary system PEG 3350/(NH₄)₂SO₄/H₂O. Our results are in good agreement with literature

Mots clefs : microévaporation, diffusion-advection, diagramme de phases.

1 Introduction

La microfluidique se définit historiquement par l'étude de l'écoulement de fluides dans des canaux et milieux submillimétriques. Durant la dernière décennie, cette technologie a connu une large expansion grâce aux nouvelles possibilités de miniaturisation dans l'étude de cinétiques physiques, chimiques, biologiques ...

Le phénomène d'extraction d'un solvant par évaporation à travers une membrane est appelé pervaporation. Cette technique a été adaptée à l'échelle de canaux micrométriques par Leng et al. (2006) [1] dans le but d'explorer les cinétiques d'auto-arrangements de systèmes complexes. Il est donc possible de reconstituer le diagramme de phases de systèmes binaires ou ternaires par la quantification de la concentration. Cette technique peut être appliquée aux petites molécules (ions, électrolytes, tensioactifs ...) comme aux colloïdes (polymères, sols ...). La microévaporation peut être aussi un outil de mise en forme *in situ* de nanomatériaux [1, 2].

La méthode classique dans la détermination du diagramme de phases d'un système complexe nécessite la préparation d'un grand nombre d'éprouvettes. Une fois l'équilibre thermodynamique atteint, les phases sont ensuite analysées par une ou plusieurs techniques physico-chimiques [3].

Notre plate-forme microfluidique pour l'étude de diagrammes de phases est en rupture avec les techniques classiques. En effet, la miniaturisation permet une faible consommation d'échantillons (quelques μgr). L'autre avantage de notre technique est la rapidité de criblage des diagrammes de phases et la portabilité du dispositif vers les petits et les grands instruments. En sus, elle est particulièrement bien adaptée à l'étude de systèmes rares, chers, dangereux et complexes. Par contre, nous sommes limités à étudier des systèmes aqueux à température ambiante et pression atmosphérique.

Dans cette communication, nous présenterons le dispositif microfluidique pour le criblage de diagrammes de phases complexes. Nous détaillerons ensuite le processus de déplacement des solutés gouverné par le mécanisme d'advection-diffusion. Les résultats expérimentaux de la transition liquide à liquide-liquide sont reportés pour le système PEG 3350/Sulfate d'Ammonium/eau ainsi que des résultats d'études antérieures.

2 Dispositif expérimentale

Notre approche permet l'étude de système aqueux constitués d'un ou de plusieurs types de solutés. L'extraction progressive du solvant induit une augmentation de la concentration de solutés. Ce processus est mis en oeuvre à l'échelle d'une plate-forme microfluidique.

2.1 Principaux éléments du dispositif expérimental

Nous montrons dans la figure 1 un schéma représentatif des principaux éléments du dispositif microfluidique à base de pervaporation ; il est constitué de plusieurs parties :

- **Zone d'alimentation** : le système à étudier est contenu dans un réservoir couvert.
- **Zone d'évaporation** : un canal fluide est relié au réservoir. Une fine membrane sépare le canal fluide du canal d'air sec. Cette partie est appelée évaporateur, c'est le compartiment dans lequel le solvant est évaporé. Les dimensions de l'évaporateur et l'épaisseur de la membrane caractérisent la puissance le flux de drainage des solutés.
- **Zone d'accumulation** : l'évaporateur alimente une zone d'accumulation (d'un volume d'environ 1 nL) dans laquelle les solutés se confinent et se concentrent. Cette partie n'est pas exposée à l'évaporation. Les transitions de phases sont observées et caractérisées dans cette zone.

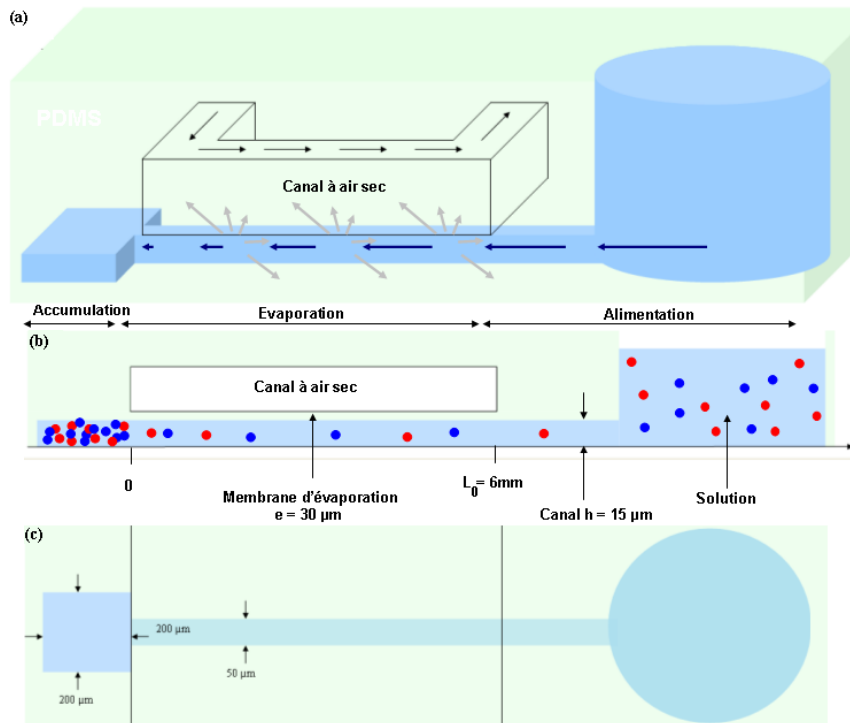


FIG. 1 – Schéma du dispositif de microévaporation : (a) Vue 3D (b) Vue latérale (c) Vue de dessus.

2.2 Approche théorique

La circulation d'air sec créera une différence de potentiel chimique, ce phénomène entraîne l'extraction du solvant du canal fluide et à travers la membrane. La perte d'un volume de solvant induira par compensation un écoulement de volume équivalent du réservoir. Un flux de solutés J_0 est drainé depuis le réservoir vers la zone d'accumulation par advection. La vitesse d'écoulement U_0 décroît linéairement à l'entrée de l'évaporateur et s'annule à l'entrée de la zone d'accumulation (figure 2a).

A cause de l'effet de diffusion, une partie des solutés se confine dans la zone d'accumulation N_p et l'autre partie se concentre dans l'évaporateur N_E sur une distance p . Nous définissons un ratio de remplissage R_p (formule 1) qui est le rapport entre le nombre de particules dans la zone d'accumulation N_p et le nombre total de solutés drainés depuis le réservoir N_T .

Les solutés se confinent et se concentrent avec le temps dans la zone d'accumulation. En effet, nous avons conçu une zone d'accumulation non exposée à l'évaporation pour n'avoir que les effets de diffusions. Ainsi nous avons dissociés l'advection et la diffusion dans cette zone. ceci permettrait d'éliminer de possible gradient de

concentration au sein de la zone d'accumulation et conserver une évolution asymptotique de la concentration.

$$R_p = \frac{N_p}{N_T} = \frac{V_p}{V_p + \sqrt{\frac{\pi}{2}} phw} \quad (1)$$

où V_p est le volume de la zone d'accumulation, h la hauteur de l'évaporateur et w la largeur de l'évaporateur.

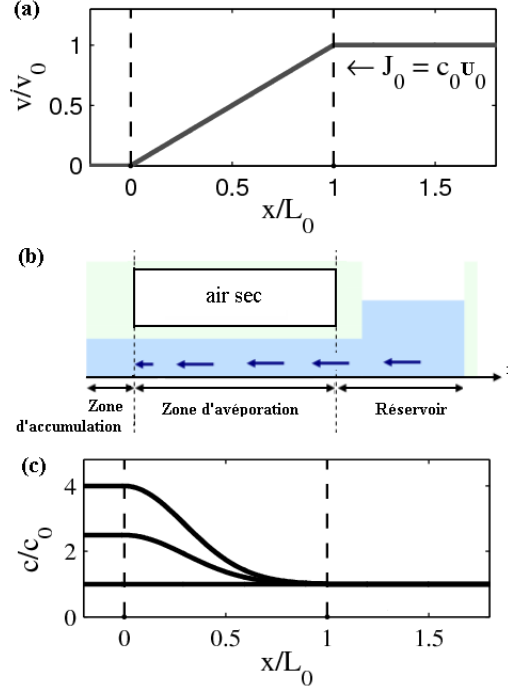


FIG. 2 – (a) Profil de vitesse dans l'évaporateur et la zone d'accumulation (b) Vue latérale du dispositif microfluidique (c) Profils de concentration dans le canal fluidique et la zone d'accumulation.

L'augmentation de la concentration est soumise au mécanisme d'advection-diffusion. Le profil de concentration est une gaussienne dans l'évaporateur et est constant dans la zone d'accumulation au-delà d'un temps caractéristique d'évaporation t_e (figure 2c). Ce temps est nécessaire pour apporter une quantité C_0 (concentration initiale dans le réservoir) à la zone d'accumulation. Ce temps indique aussi la durée pour évaporer une fois le volume équivalent à la zone d'évaporation. Ce paramètre renseigne sur l'efficacité de la pompe des solutés et est donné par :

$$t_e = \frac{L_0}{U_0} \quad (2)$$

Le nombre de Péclet (P_e) représente le rapport entre le flux d'advection J_a et celui de diffusion J_d , sa valeur dépend de la distance x dans le canal d'évaporation et du coefficient de diffusion de soluté D_0 :

$$P_e = \frac{J_a}{J_d} = \frac{x^2}{D_0 t_e} \quad (3)$$

A la position p qu'on définit comme suit :

$$p = \sqrt{D_0 t_e} \quad (4)$$

Nous considérons que les flux d'advection et de diffusion sont équivalents ($J_a = J_d$ et $P_e = 1$).

L'allure de la concentration en solutés dépend de la position x dans l'évaporateur. En effet, nous la résumons par rapport à deux zones :

- $x \gg p$: l'advection est dominante, les solutés sont concentrés par la perte en solvant ; la concentration augmente avec le temps en une rampe hyperbolique ($C \propto \frac{1}{x}$).
- $x \ll p$: la diffusion est prépondérante, le profil de concentration croît avec le temps selon une gaussienne tant que le système est alimenté en solutés.

La concentration en solutés présente dans la zone d'accumulation C à un temps t prend en compte : le nombre de ratio R_p de particules confiné dans la zone d'accumulation d'un volume V_p , la section du canal fluidique S_c et la vitesse d'écoulement U_0 .

$$\frac{C}{C_0} = \frac{R_p}{V_p} U_0 S_c t \quad (5)$$

où C_0 représente la concentration initiale de solutés dans le réservoir.

3 Diagramme de phases du système ternaire PEG 3350/(NH₄)₂SO₄/H₂O

3.1 Détermination du digramme de phase : méthode classique

L'équilibre thermodynamique du système ternaire PEG/sel/eau varie selon différents paramètres. La seule variation de la concentration donne lieu à différents états : liquide homogène, liquide/liquide, liquide-liquide/solide, liquide/solide et solide/solide. Dans une éprouvette la transition liquide-liquide est visible à l'oeil nu, la phase supérieure est riche en PEG et la seconde est majoritairement saline. Ce système diphasique se caractérise par 80 % d'eau, ce qui le rend particulièrement bien adapté pour l'extraction de biomolécules [3]. Une fois que l'équilibre thermodynamique est atteint, la courbe de la binodale est déterminée par la mesure de concentrations correspondantes aux démixtions. En effet, la concentration en sel dans les éprouvettes peut être déterminée par l'analyse en spectroscopie d'absorption atomique et celle du PEG par réfractométrie [3].

3.2 Visualisation de transitions de phases dans une zone d'accumulation

Nous reportons dans la figure 3 un exemple de visualisation de la zone d'accumulation. A $t = 0$ s, cette zone est remplie avec le système PEG/Sel à la concentration massique de 1.25 %/0.75 % (figure 3a) ; le fluide est homogène. A $t = 35$ min, nous notons l'apparition de gouttelettes de différentes tailles (figure 3b), synonyme de séparation de la phase initiale en un système diphasique. Cinq minutes plus tard les frontières entre les phases se confirment davantage (figures 3c et 3d). Selon des expériences effectuées en spectroscopie Raman, nous savons que l'intérieur des gouttes est riche en sel tandis que l'extérieur est majoritairement riche en PEG. Enfin, à partir de $t = 135$ min nous observons le début de la cristallisation du sel (figure 3e). Finalement à $t = 165$ min, toutes les gouttes de sel cristallisent, le système est dans un état liquide/solide (figure 3f).

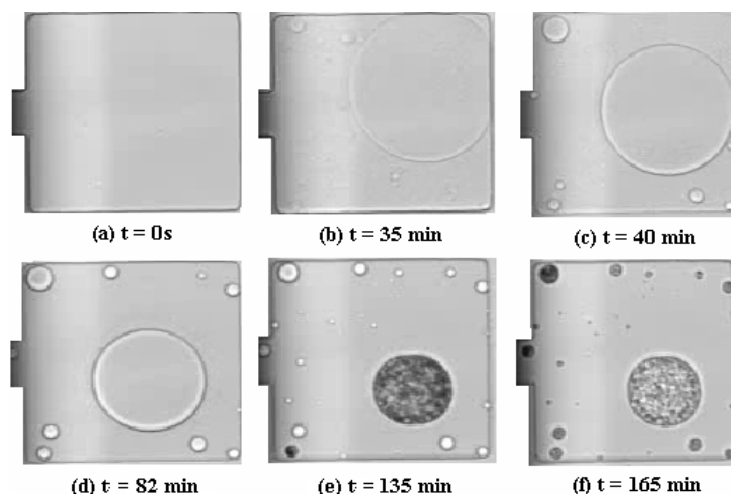


FIG. 3 – Observation de la transition de phase en fonction du temps dans une zone d'accumulation 2D.

Dans d'autres expériences, nous avons aussi observé la solidification du polymère PEG 3350. Cette transition intervient généralement quelques heures après celle du sel.

3.3 Détermination du digramme de phase : approche microfluidique

Nous avons exploré le diagramme de phase du système ternaire composé du polymère hydrophile PEG 3350, du sel Sulfate d'Ammonium (NH₄)₂SO₄ et d'une eau millipure à 23±0.2 °C.

L'augmentation de la concentration au cours du temps est une trajectoire de cinétique d'enrichissement en solutés. Nous pouvons explorer plusieurs trajectoires en changeant le ratio des solutés étudiés. Le temps t_{trans} de la transition liquide à liquide-liquide correspond à une concentration de transition de phase.

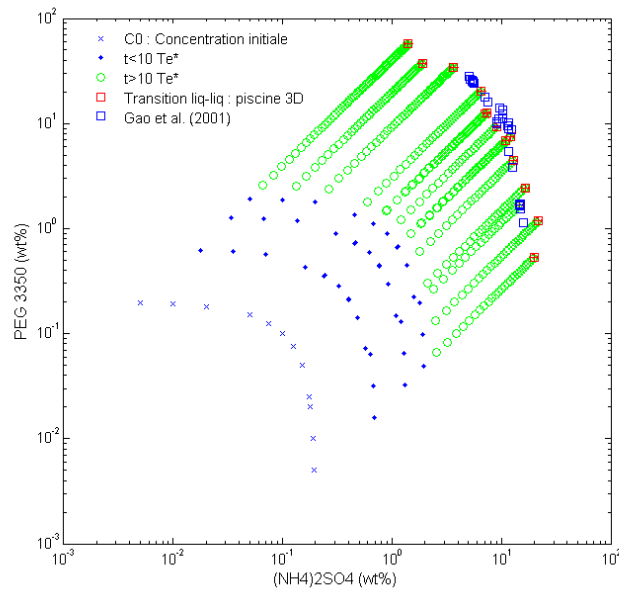


FIG. 4 – Exploration cinétique du diagramme de phases : trajectoire de la concentration en fonction du temps pour plusieurs ratios de concentrations initiaux.

Nous définissons un temps transitoire τ^* au-delà duquel la pompe délivre un flux de solutés constant.

$$\tau^* = t_e \left(-1 + 0.5 \ln \frac{L_0}{p} \right) \quad (6)$$

Dans la figure 4 nous avons reporté sur une échelle logarithmique les trajectoires de concentrations en fonction du temps pour différents ratios de concentration initiaux. Nous avons désigné un intervalle $\tau^* < t < 10\tau^*$, nécessaire pour atteindre un remplissage homogène de la zone d'accumulation en solutés. Le point de transition mesuré appartient aux temps longs $t > 10\tau^*$, équivalent approximativement à cent fois la concentration initiale dans la zone d'accumulation. Au-delà de ce temps, la concentration dans la zone d'accumulation croît linéairement avec le temps, et le ratio de remplissage est proche de R_p calculé. Enfin, nous avons reporté les résultats expérimentaux obtenus à l'état d'équilibre thermodynamique par Gao et al. [4] comme référence.

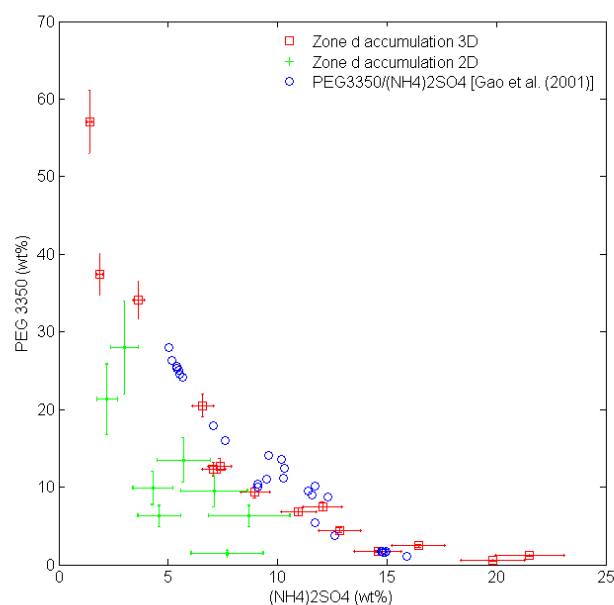


FIG. 5 – Transition liquide à liquide-liquide pour le système PEG 3350/(NH₄)₂SO₄/H₂O.

Dans la figure 5, nous reportons la courbe de transition liquide à liquide-liquide du système PEG 3350/Sulfate d'Ammonium obtenue par notre plate-forme microfluidique.

Dans l'estimation des incertitudes, nous avons pris en compte les erreurs de pesée lors de la préparation d'échantillons et des dimensions. D'autres sources d'erreurs proviennent de la mesure de la vitesse d'écoulement et aussi ceux entrant dans la détermination du temps de la transition.

Nous soulignons une concordance entre nos résultats obtenus par exploration cinétique et ceux de Gao et al. [4] qui ont étudié le système PEG 4000/(NH₄)₂SO₄/H₂O à l'équilibre thermodynamique.

4 Conclusion

Nous avons obtenu un diagramme de phases d'un système ternaire avec une faible consommation de matière (quelques μgr) et de manière rapide (4 à 5 heures). Nos résultats sont bien en accord avec les résultats de la littérature, et confirment donc le fonctionnement de notre plate-forme microfluidique de criblage de diagrammes de phases.

Nous avons démontré visuellement dans la zone d'accumulation la séparation liquide-liquide et la cristallisation du sel.

Notre dispositif miniaturisé peut être transporté vers des techniques physico-chimiques, ce qui ouvre la voie à de nouvelles possibilités de caractérisation. La plate-forme microfluidique à base de microévaporation est un outil de criblage de diagramme de phases pour solutions aqueuses dilués à température ambiante et pression atmosphérique.

Références

- [1] Leng J., Lonetti B., Tabeling P., Joanicot M., Ajdari A. ; Phys. Rev. Lett. 96, 084503 (2006).
- [2] Leng J., Joanicot M., Ajdari A. ; Langmuir 23, 2315 (2007).
- [3] Hatti-Kaul R. ; Molecular Biotech., 19, 269 (2001).
- [4] Gao Y.L., Peng Q.H., Li Z.C., Li Y.G. ; Fluid Phase Equilibria 63, 157 (1991).
- [5] Shim J., Cristobal G., Darren R.L., Thorsen T., Jia Y., Piattelli K., Fraden S., J.A.C.S. 129, 8825 (2007).