

Les microréacteurs

Un nouvel outil pour la chimie inorganique

Ali Abou-Hassan

Résumé Les microréacteurs représentent une nouvelle classe de réacteurs capable de fournir un meilleur contrôle des phénomènes de transport de fluides et de solutés, des réactions chimiques rapides mais aussi une réduction de leur coût par rapport aux réacteurs classiques. Leurs avantages ont été clairement établis dans plusieurs domaines de la chimie tels que la chimie analytique et la chimie de synthèse organique. Dans le domaine de la chimie inorganique et de la science des matériaux, ces microréacteurs sont utilisés principalement pour la séparation et l'extraction sélective des ions métalliques ou pour la synthèse de nanoparticules métalliques, d'oxydes de métaux et de semi-conducteurs. Par rapport aux synthèses classiques en volume, leur utilisation apporte un meilleur contrôle de la synthèse de nanoparticules d'oxydes de fer, ou encore une accélération du phénomène de vieillissement et de la vitesse d'enrobage par une couche de silice fluorescente.

Mots-clés **Microréacteurs, microfluidique, extraction liquide-liquide, nanomatériaux, oxydes de fer.**

Abstract **Microreactors: a new tool for inorganic chemistry**
Microreactors are a new class of reactors that enable a better control of transport phenomena of fluids and solutes, rapid chemical reactions, but also a reduction in their cost compared to conventional reactors. Their benefits have been clearly established in several areas of chemistry such as analytical chemistry and organic synthetic chemistry. In the field of inorganic chemistry and materials science, these microreactors are used for the separation and selective extraction of metal ions or for the synthesis of metal oxide nanoparticles, metals and semiconductors. Compared to the bulk synthesis, using these microreactors leads to a better control of iron oxide nanoparticles synthesis and to the acceleration in their ageing or coating (with a layer of fluorescent silica) processes.

Keywords **Microreactors, microfluidics, liquid-liquid extraction, nanomaterials, iron oxides.**

D'importants efforts de recherche dans le domaine de la microfabrication ont été consacrés ces dernières années aux sciences analytiques pour développer des systèmes miniaturisés capables d'effectuer l'analyse totale d'un échantillon (on parle de « micro-total analysis systems » ou μ -TAS). L'objectif est de combiner les méthodes analytiques classiques et des méthodes de détection performantes qui pourraient être placées séquentiellement au sein d'un même microsystème pour constituer un appareil idéal (rapidité, faible consommation d'échantillon et de solvants, efficacité...). Ceci permettrait d'effectuer l'ensemble des opérations nécessaires pour extraire l'information désirée sur des analytes particuliers qui seraient présents dans un mélange complexe [1]. Parallèlement à la poursuite du développement des μ -TAS et des applications analytiques, de nombreuses études ont établi les avantages de la microfluidique dans le domaine de la chimie en général. Le concept d'un laboratoire sur puce ou « lab-on-a-chip » est apparu pour décrire une nouvelle technologie par laquelle des processus chimiques et des systèmes peuvent être miniaturisés en utilisant les technologies des microsystèmes. En chimie de synthèse, les microréacteurs constituent la composante clé d'un laboratoire sur puce [2]. Ils ont émergé comme une classe particulière de dispositifs qui ont montré leur large potentiel pour l'optimisation des réactions et la synthèse chimique. À ce jour, les résultats des recherches ont confirmé qu'ils peuvent être utilisés à la fois pour la chimie en phase gazeuse et liquide. Le but ultime serait

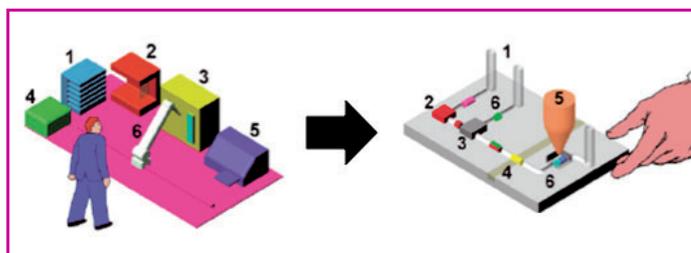


Figure 1 - Schéma, avec comparaison de taille, des systèmes automatisés existants (à gauche) et d'un laboratoire sur puce qui remplit la même fonction (à droite).
1 à 6 : postes de synthèse et d'analyse.

d'intégrer l'ensemble des laboratoires chimiques et des laboratoires d'analyse sur une seule puce (figure 1).

La première partie de cet article présente un aperçu des microréacteurs décrits dans la littérature ainsi que leurs avantages pour la chimie d'une manière générale. La seconde montre des exemples d'applications illustrant leurs avantages spécifiques en chimie inorganique, qui vont de l'extraction liquide-liquide d'ions métalliques à la synthèse de nanoparticules et de nanomatériaux inorganiques, plus spécifiquement d'oxydes de fer. Enfin, seront abordées quelques conclusions et perspectives de cette nouvelle technologie pour la chimie inorganique.

Microfluidique, micromélangeurs et microréacteurs

D'une manière générale, la microfluidique peut être définie comme étant l'ensemble des techniques qui permettent de manipuler de faibles volumes de fluides dans des canaux dont les dimensions sont de quelques dizaines à des centaines de micromètres [3]. Un effet évident de la réduction d'un système à l'échelle du micromètre est l'augmentation considérable de la surface par rapport au volume, souvent de plusieurs ordres de grandeur [4]. De ce fait, des phénomènes tels que la diffusion, la tension de surface et la viscosité deviennent plus importants à l'échelle du micromètre. Dans le cas de systèmes microfluidiques avec des géométries simples, le comportement du fluide est principalement influencé par la viscosité plutôt que par l'inertie, ce qui produit un écoulement laminaire. Ce comportement se produit si le nombre de Reynolds (Re), qui donne le rapport des forces d'inertie aux forces visqueuses, est faible (voir encadré). La diffusion peut être efficace pour déplacer et mélanger les solutés sur les échelles micrométriques. L'importance relative des flux de diffusion comparée aux flux de convection pour le transport de molécules de soluté et de solvant est donnée par le nombre de Péclet (Pe) (voir encadré) et peut être facilement ajustée par le choix de la vitesse d'écoulement et des dimensions du système utilisé. Quand le flux est laminaire, le mélange par diffusion dans les systèmes microfluidiques peut être très lent [5]. Pour contourner cette limitation et améliorer le mélange des fluides, un large éventail de systèmes a été

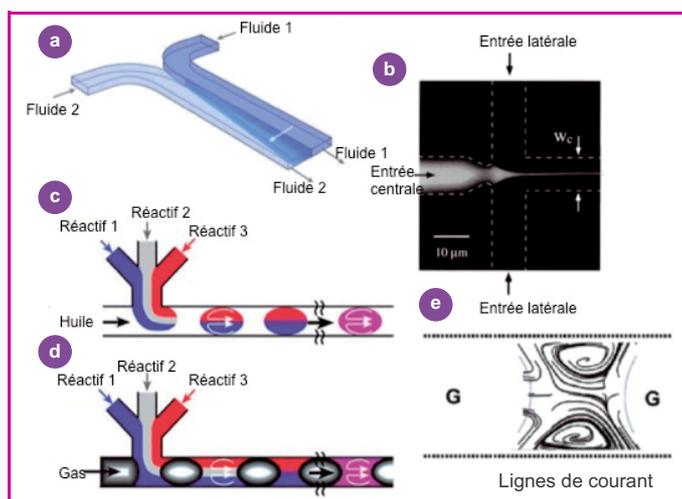


Figure 2 - Exemples de techniques de mélangeurs passifs utilisés en synthèse chimique : a) mélange de deux flux de fluides miscibles par interdiffusion ; b) mélange par focalisation du flux interne (centre) par un flux externe (latéral) ; c) systèmes microfluidiques à gouttelettes ou d) à flux segmentés ; e) agrandissement de la recirculation des lignes de courant dans une gouttelette du réacteur à flux segmentés.

conçu. Ces dispositifs sont basés sur le principe de division des flux en une multitude de « petits » flux avant de les combiner. Cela permet d'augmenter la surface d'interaction entre les fluides à mélanger et par conséquent d'accélérer le mélange des fluides [6]. La figure 2 montre des microréacteurs laminaires et à gouttelettes, nommés aussi micromélangeurs, qui sont souvent rencontrés en chimie en tant que microréacteurs pour l'extraction liquide-liquide ou pour la synthèse de nanoparticules inorganiques. Ils sont généralement classés comme étant passifs ou actifs. Les micromélangeurs passifs ne nécessitent pas d'énergie extérieure – le processus de mélange repose entièrement sur la diffusion ou l'advection chaotique (terme introduit au début des années 1980 pour qualifier des écoulements dans lesquels la trajectoire de polymères, ou particules solides de masse moléculaire élevée (traceurs) est chaotique) –, tandis que les mélangeurs actifs s'appuient sur des perturbations du fluide dépendantes du temps pour réaliser le mélange.

Selon le procédé mis en œuvre et l'application visée, les microréacteurs utilisés jusqu'à présent en chimie sont fabriqués en verre, silicium, poly(diméthylsiloxane) (PDMS), acier inoxydable, céramique ou résine « photoresist » à base d'époxyde (SU-8). Grâce à sa robustesse chimique et en température ($> 200\text{ °C}$), à sa transparence et sa chimie de surface bien contrôlée, le verre est souvent considéré comme un matériau de choix pour développer des microsystèmes dédiés aux applications chimiques [7]. Le silicium a aussi beaucoup à offrir grâce à ses propriétés électriques et sa compatibilité avec une multitude de procédés de fabrication, y compris l'intégration de circuits électriques. Pour des applications à température ambiante ou jusqu'à 200 °C , des microréacteurs à base de polymère (PDMS) peuvent être utilisés, sauf si des solvants organiques sont nécessaires, comme dans le cas de l'extraction liquide-liquide où le verre est de nouveau préféré.

Avantages des microréacteurs pour la chimie

En raison de leurs petites dimensions, les microréacteurs offrent plusieurs avantages pour les procédés chimiques. Des

L'importance des échelles

Le nombre de Reynolds, Re

Le nombre de Reynolds compare les forces d'inertie aux forces visqueuses d'un fluide. La viscosité, le frottement interne d'un fluide, produit une résistance au cisaillement et une tendance pour le fluide à se déplacer en couches parallèles, déplacement connu sous le nom d'écoulement laminaire. L'inertie traduit la tendance d'un corps en mouvement à conserver son mouvement initial et à résister au flux laminaire, ce qui peut entraîner des flux turbulents. Le nombre de Reynolds est défini comme $Re = aU/v$, où U est la vitesse du fluide, a une distance caractéristique du système (dans le cas de l'écoulement à travers un tuyau, a est le diamètre du tuyau), et v la viscosité cinématique du fluide.

Le nombre de Péclet, Pe

Le nombre de Péclet donne une indication de l'importance relative de la diffusion et la convection, la diffusion étant le mouvement aléatoire thermique des molécules au sein de leur environnement et la convection étant le transport à la suite du mouvement du fluide. Il est défini comme $Pe = U_a H/D$, où U_a est la vitesse moyenne du flux, H la longueur caractéristique du système perpendiculaire à la direction de l'écoulement et D le coefficient de diffusion de la particule ou d'une molécule d'intérêt.

Le nombre capillaire, Ca

Le nombre capillaire est le rapport entre les forces visqueuses et capillaires. La capillarité est l'élévation ou la dépression d'un liquide dans un petit passage, comme un tube mince. Dans un tube capillaire en verre, la surface de l'eau prend la forme d'un ménisque concave qui est en équilibre en raison d'une différence de pression à l'interface. Une telle différence de pression existe à chaque fois qu'une surface liquide est courbée (comme dans le cas des gouttes de liquide ou des bulles de savon). La plus grande pression se trouve sur le côté intérieur de la courbe. Le nombre capillaire est donné par $Ca = U\mu/\gamma$, où U est la vitesse de l'écoulement, μ la viscosité du fluide et γ la tension superficielle.

paramètres tels que la pression, la température, le temps de séjour ou de contact ainsi que les débits peuvent être facilement contrôlés. L'écoulement dans les microcanaux est essentiellement laminaire et hautement symétrique par rapport aux écoulements dans des canaux macroscopiques où les régimes sont toujours turbulents. Les temps de mélange dans les micromélangeurs sont plus courts que dans les systèmes conventionnels. En effet, en raison de leurs petites dimensions, les temps de diffusion y sont réduits, permettant ainsi de meilleurs contrôles et homogénéisation du mélange réactif [8]. En outre, en raison du rapport surface/volume élevé, les microréacteurs permettent une grande efficacité d'échange de chaleur ; ainsi le mélange réactionnel peut être rapidement chauffé ou refroidi dans la microstructure et il est possible de travailler en condition isotherme avec des temps de résidence exactement définis [7-8]. En raison du petit volume des réacteurs (nL- μ L), la consommation des réactifs est faible et la réponse du système aux perturbations est rapide, permettant ainsi un réglage rapide des conditions de l'expérience pour obtenir le matériau avec les propriétés souhaitées.

Les réacteurs microfluidiques offrent aussi de nombreux nouveaux concepts pour la chimie de synthèse. Par exemple, un grand nombre de réactions chimiques indépendantes peuvent être effectuées en parallèle dans le but de synthétiser de nouveaux composés. Ces mêmes réactions peuvent aussi être combinées d'une manière continue pour être intégrées sur une seule puce. Enfin, la capacité de manipuler les concentrations des réactifs dans l'espace et le temps au sein de ces microstructures fournit un niveau supplémentaire d'étude des réactions chimiques qui n'est pas réalisable dans les réacteurs conventionnels où les concentrations sont généralement uniformes [9].

Les microréacteurs au service de la chimie inorganique

Séparation des ions inorganiques

La séparation est un problème très important en génie chimique ; bien qu'elle implique des solvants organiques, l'extraction liquide-liquide (ELL) reste l'une des techniques les plus efficaces pour extraire sélectivement ou séparer des espèces inorganiques [7]. La chimie inorganique est surtout concernée par l'ELL, par exemple quand des métaux lourds doivent être éliminés des effluents, ou quand des radionucléides de long temps de vie doivent être extraits et séparés d'autres constituants de la matrice. Classiquement, les espèces métalliques sont extraites des solutions aqueuses via l'utilisation de solvants organiques après chélation ou formation de paires d'ions. Toutefois, même si l'ELL est largement utilisée, le transport d'espèces moléculaires ou ioniques au niveau de l'interface des deux phases n'est toujours pas entièrement compris. L'interface est donc un paramètre critique dans l'ELL. L'augmentation du rapport surface/volume dans les systèmes microréacteurs rend l'utilisation de ces microsystèmes très pertinente pour étudier et/ou améliorer les processus de séparation et d'extraction. Ce concept a été largement examiné par Kitamori et son équipe qui ont proposé une méthodologie générale pour l'intégration sur une micropuce de toutes les opérations unitaires classiquement mises en œuvre en génie chimique [10]. Des microréacteurs en flux continu (figure 2a-b) ou en gouttelettes (figure 2c-d) ont été utilisés pour l'extraction liquide-liquide de composés d'intérêt. Par

exemple, dans un microréacteur de type laminaire, le temps d'extraction d'un complexe de Fe(II) par le chlorure de 1-octanaminium-N-méthyl-N,N-diocyl dans le chloroforme a été accéléré vingt fois par rapport à une extraction en réacteur conventionnel [11]. Dans tous les cas, quel que soit le microréacteur utilisé (flux continu ou en gouttelettes), une accélération de la séparation et une augmentation de la sélectivité de l'extraction de cations inorganiques ont été observées. Cependant, les résultats sont moins clairs concernant les facteurs d'enrichissement (abondance d'un élément chimique dans une phase comparée à une autre), qui ne sont pas souvent discutés explicitement. D'un point de vue fondamental, dès lors que les techniques spectroscopiques qui permettent une caractérisation locale d'espèces dans le microréacteur sont disponibles, ces microréacteurs peuvent être des outils intéressants pour étudier des phénomènes de séparation, explorer la sélectivité d'extractants et évaluer leur efficacité.

Synthèse de matériaux inorganiques

En ce qui concerne la synthèse de matériaux inorganiques en microsystèmes, trois grandes familles ont été principalement étudiées : les semi-conducteurs (« quantum dots » ou QD), les métaux et les oxydes de métaux. Les métaux tels que Au, Ag, Pd, Cu [12] et les semi-conducteurs [9, 13] tels que CdSe, CdS, CdS/CdSe, ZnS, etc. ont reçu la plus grande attention, motivée par la facilité de détection en ligne de la réaction pendant la synthèse, grâce à des méthodes de spectroscopie d'absorption ou d'émission qui sont facilement intégrables aux microréacteurs. Nous nous limiterons ici au cas des oxydes de métaux et plus particulièrement aux oxydes de Fe(II) et Fe(III).

Les oxydes de fer

Le fer, notamment sous forme d'oxydes, est le troisième élément le plus abondant dans la nature, après le silicium et l'oxygène [14]. Les oxydes sont utilisés pour diverses applications industrielles en tant que pigments colorés, matériaux magnétiques, catalyseurs, liquides magnétiques ou ferrofluides, etc. [15]. La magnétite Fe_3O_4 et la maghémite $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (produit de l'oxydation totale de la magnétite) sont magnétiques et représentent les deux phases les plus étudiées des oxydes de fer. À l'état divisé et pour des tailles de particules inférieures à 15 nm, ces matériaux manifestent un comportement très intéressant, dit superparamagnétique (voir ci-après). Ce superparamagnétisme leur confère des applications très vastes allant du stockage de l'information aux applications médicales via le ciblage pour la livraison des médicaments, ou leur utilisation en tant qu'agents de contraste pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Pour toutes ces applications, il est nécessaire de contrôler la synthèse de ces nanoparticules magnétiques, leur monodispersité et leur état d'agrégation, puisque ces paramètres physiques permettront de modifier leurs propriétés physiques et physico-chimiques.

Nanoparticules magnétiques et superparamagnétisme

La magnétite est un oxyde mixte de Fe(II) et de Fe(III) de structure spinelle AB_2O_4 où A représente les sites tétraédriques (occupés par des cations divalents pour une spinelle directe) et B les sites octaédriques de la structure (occupés par des cations trivalents pour une spinelle directe). Dans le cas de la magnétite, la structure spinelle est inversée car les sites tétraédriques sont occupés par un cation trivalent. Les propriétés de la magnétite résultent

de cette structure cristallographique et de la présence des cations métalliques magnétogènes. La magnétite comme la maghémite ont un comportement ferrimagnétique, souvent dit « ferromagnétique » par abus de langage. Un solide ferri-ou ferromagnétique est constitué d'une multitude de domaines résultant de la minimisation de l'énergie globale du système. Chaque domaine porte un moment magnétique permanent, résultant de l'orientation des spins et fixé selon une direction imposée par la structure cristallographique [16]. Pour la magnétite, la taille critique en dessous de laquelle un cristal devient un monodomaine est de l'ordre de 15 nm. Cela signifie que chaque particule porte un moment magnétique (m) permanent dont la direction est fixée selon les axes de facile aimantation et dont l'intensité est $m = m_s V$ (avec V : volume du grain, et m_s : aimantation à saturation volumique du matériau). Cette aimantation du matériau dans les particules a une valeur inférieure à celle du matériau massif ; par exemple pour la maghémite massive, elle est de $4 \times 10^5 \text{ A.m}^{-1}$, alors que pour les particules, elle est de $3,10 \times 10^5 \text{ A.m}^{-1}$. Lorsqu'une particule monodomaine est soumise à un champ magnétique, son moment magnétique doit quitter la direction de facile aimantation pour s'aligner selon la direction du champ. Ceci nécessite une énergie appelée énergie d'anisotropie (E_a) dépendant du volume V de la particule et d'une constante K_{eff} (constante d'anisotropie effective), qui est une fonction de la nature du matériau, de la forme et la taille des particules et de leur état d'agrégation.

Le comportement magnétique des particules est ainsi régi par la compétition des trois termes énergétiques suivants : $K_{\text{eff}}V$ (énergie d'anisotropie), kT (énergie thermique) et $\mu\mu^{\circ}H$ (énergie magnétique). Dans le cas des grosses particules de maghémite de diamètre $d > 6 \text{ nm}$, l'énergie d'anisotropie $K_{\text{eff}}V$ est grande devant l'énergie thermique kT , et le moment est bloqué dans sa direction de facile aimantation. Sous l'effet d'un champ magnétique, les moments s'alignent : au début difficilement ($\mu\mu^{\circ}H$ petit devant $K_{\text{eff}}V$), puis plus facilement quand le champ augmente, jusqu'à atteindre la saturation quand tous les moments sont alignés selon la direction du champ appliqué. Quand on coupe le champ, l'énergie d'anisotropie étant plus forte que l'agitation thermique, les moments ne se déplacent pas dans leur direction d'origine, il reste donc une aimantation rémanente M_r . Pour annuler cette aimantation rémanente, il faut appliquer un champ magnétique de direction opposée appelé champ coercitif.

Dans le cas des particules de maghémite de tailles inférieures, l'énergie d'anisotropie $K_{\text{eff}}V$ est faible devant l'énergie thermique kT , qui suffit alors pour permettre aux moments de basculer d'un axe de facile aimantation à un

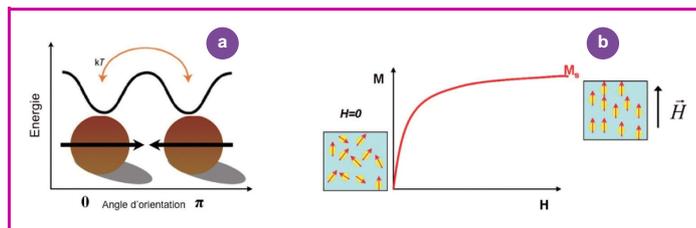


Figure 3 - a) Pour de très petites particules ferromagnétiques, l'énergie d'anisotropie magnétique est comparable à l'énergie thermique (kT). Lorsque cela se produit, les particules deviennent superparamagnétiques, les fluctuations thermiques sont capables de faire basculer la direction de l'aimantation entre une orientation parallèle et antiparallèle au hasard. b) Courbe de magnétisation typique de nanoparticules superparamagnétiques (de type Langevin).

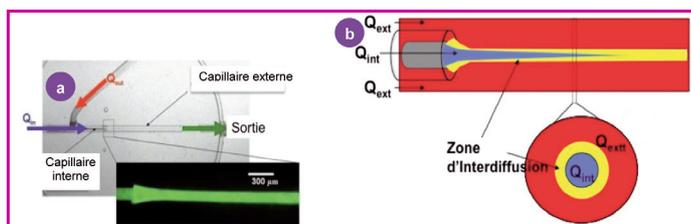


Figure 4 - a) Microréacteur à flux coaxiaux utilisé dans notre étude ; l'insert montre une image en épifluorescence où nous avons injecté une molécule fluorescente dans le flux interne, lequel apparaît coloré alors que le flux externe ne contenant pas de molécule fluorescente apparaît noir. b) Schéma agrandi du même microréacteur pour illustrer respectivement le microréacteur et une section du microréacteur.

autre (figure 3a). Les moments magnétiques peuvent alors s'aligner facilement dans la direction du champ appliqué ($\mu\mu^{\circ}H > K_{\text{eff}}V$). De même, lorsque le champ est coupé, l'agitation thermique est suffisante pour que les moments magnétiques retrouvent leur position d'origine. On parle alors de superparamagnétisme. Lorsque le système est suffisamment dilué pour que les particules ne présentent pas d'interactions entre elles, sa courbe d'aimantation est une courbe de type Langevin, sans rémanence (figure 3b).

Les microréacteurs ont été proposés comme un outil pour contrôler la synthèse de ces nanoparticules et modifier leur état de surface. Quelques résultats sont présentés ci-après.

Microsynthèse des oxydes de fer

La microsynthèse continue de nanoparticules de magnétite Fe_3O_4 par coprécipitation d'une solution aqueuse d'un mélange stœchiométrique de sels de Fe(II) et Fe(III) en milieu alcalin a été rapportée par notre groupe [17]. Un microréacteur à flux coaxiaux constitué d'un capillaire interne en verre (diamètre interne $150 \mu\text{m}$) et de forme cylindrique est centré dans un capillaire externe, de forme également cylindrique et obtenu par moulage dans le PDMS (diamètre interne $1,6 \text{ mm}$) (figure 4). Une étude approfondie des gradients de pH qui peuvent s'établir dans le microréacteur en fonction des rapports des débits a été effectuée. Expérimentalement, la fluorescéine a été utilisée comme une sonde de pH grâce à ses propriétés acido-basiques et de fluorescence, et les résultats ont été comparés aux simulations numériques afin de valider les valeurs du pH mesurées. Une cartographie du pH a été établie, ce qui a permis d'optimiser les paramètres de synthèse [18]. Pour les nanoparticules de magnétite, les débits des solutions de fer et de solution alcaline ont été modifiés en continu, afin d'obtenir les temps de mélange les plus courts et pour permettre de modifier les temps de séjours dans le réacteur. À la sortie du réacteur, la réaction de synthèse est bloquée par extraction rapide des nanoparticules dans le cyclohexane via l'utilisation d'un tensioactif – le bromure de diméthyl-dodécyl-ammonium (BDDA). Le comportement superparamagnétique des nanoparticules et leur structure spinelle ont été confirmés respectivement par mesure d'aimantation et par diffraction électronique. Les mesures d'aimantation et de microscopie électronique (TEM) ont montré que les nanoparticules produites en quelques secondes dans le microréacteur ont un diamètre $d \approx 6 \text{ nm}$ et présentent une distribution en taille ($\sigma \approx 0,2$) plus réduite par rapport aux nanoparticules obtenues pour la même synthèse dans un réacteur conventionnel ($\sigma \approx 0,35$). D'autre part, une diminution de l'ordre des moments magnétiques des nanoparticules

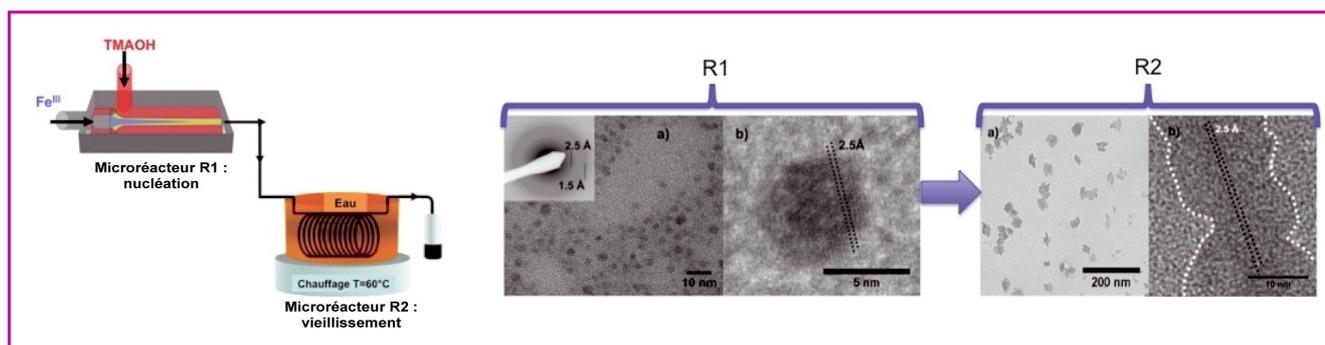


Figure 5 - Illustration du couplage entre le réacteur à flux continu et le microréacteur tubulaire, et images TEM et HRTEM de la ferrihydrite dans le microréacteur R1 (à gauche) et des nanoparticules de goethite dans le microréacteur R2 (à droite).

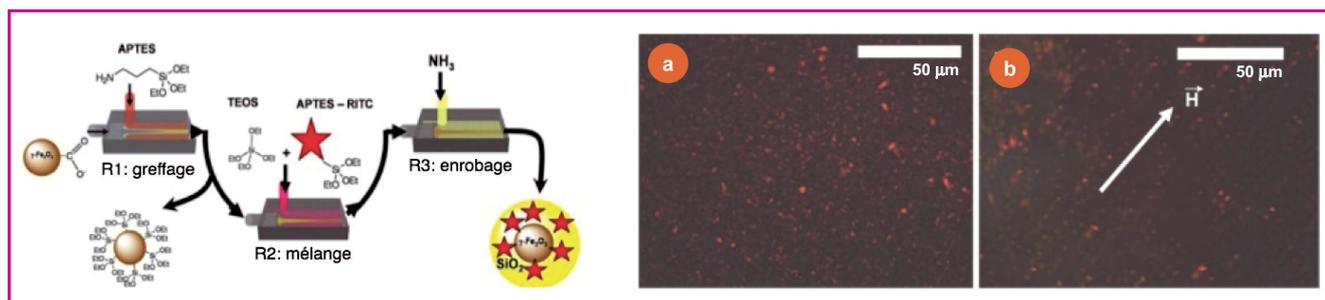


Figure 6 - Schéma illustrant le principe de couplage de plusieurs microréacteurs à flux coaxiaux, chacun ayant une fonction définie. À droite : images de fluorescence des nanoparticules synthétisées en absence de champ magnétique (a) et en présence d'un champ magnétique dont la direction est orientée suivant la flèche (b).

synthétisées dans le microréacteur a été confirmée par les mesures d'aimantation.

Plus tard, le même microréacteur a été configuré en microréacteur de nucléation et connecté à un second microréacteur de vieillissement pour synthétiser, dans une étape séparée, des nanoparticules de goethite α - $FeOOH$ [19] (figure 5). Dans le microréacteur de nucléation, des nanoparticules de ferrihydrite ont été précipitées par le mélange rapide de $FeCl_3$ et d'une solution alcaline d'hydroxyde de tétraméthylammonium (TMAOH). Les nanoparticules de ferrihydrite $Fe(OH)_3$ suspendues sont injectées directement dans un réacteur microtubulaire chauffé dans un bain à 60 °C pour permettre leur vieillissement en bâtonnets de goethite (figure 5). Les images de TEM et de HRTEM (haute résolution) ont confirmé l'accélération du processus de vieillissement de la phase ferrihydrite en goethite : des nanostructures de forme allongée de goethite ont été détectées après seulement quinze minutes de vieillissement continu dans le microréacteur, alors qu'il faut compter plusieurs heures pour une même synthèse dans un réacteur conventionnel.

L'élaboration de nanoparticules multifonctionnelles capables d'effectuer plusieurs fonctions est un domaine de recherche en plein essor. Nous avons choisi d'étudier l'enrobage des nanoparticules par une couche de silice, pour former des nanoparticules de structure dite cœur-coquille $Fe_2O_3@SiO_2$ en utilisant les microréacteurs. L'enrobage des nanoparticules magnétiques par une couche de silice que nous avons choisie fluorescente pour faciliter la détection et augmenter le caractère multifonctionnel permet d'une part d'apporter une meilleure stabilité colloïdale aux nanoparticules grâce aux groupements de surface de la silice, et d'autre part de pouvoir modifier chimiquement la surface de ces nanoparticules. Ainsi des molécules

biologiques telles que des protéines ou des anticorps peuvent se greffer à la surface des nanoparticules. La synthèse multi-étapes et continue de ces nanoparticules est schématisée dans la figure 6. Trois microréacteurs à flux coaxiaux, effectuant chacun une opération bien définie allant de la fonctionnalisation de la surface des nanoparticules magnétiques à leur enrobage, ont été couplés en série pour permettre l'enrobage des nanoparticules magnétiques par la couche de silice fluorescente [20]. Les images de TEM ont permis de mettre en évidence la présence de la couche de silice autour de ces nanoparticules après sept minutes de synthèse comparé à quelques heures en réacteur conventionnel. De plus, le caractère fluorescent et magnétique des nanoparticules a été confirmé par microscopie à fluorescence sous un champ magnétique où des chaînes fluorescentes de nanoparticules ont été observées.

Il est donc clair à partir de ces exemples que les microréacteurs peuvent être utilisés comme un outil de synthèse de nanomatériaux inorganiques : les synthèses sont facilement contrôlées et les processus de vieillissement et d'enrobage sont accélérés par rapport aux procédés conventionnels utilisés en volume.

Conclusion et perspectives

Le rapport surface/volume élevé et la réduction des distances de diffusion dans les systèmes microfluidiques sont deux grands avantages, suffisamment attrayants pour convaincre les chercheurs de transposer leurs réactions chimiques d'intérêt à l'échelle microfluidique. Dans le domaine de l'extraction des métaux inorganiques, des travaux innovants avaient été réalisés, mais ils étaient limités à la simple séparation de quelques espèces métalliques. La

synthèse microfluidique des minéraux ou des composés moléculaires ou bio-inorganiques dans leurs formes discrètes ou cristallines reste également peu explorée. Jusqu'à présent, la microfluidique a été utilisée pour optimiser les procédés de synthèse des nanomatériaux. Par rapport aux méthodes classiques de synthèse en volume, les propriétés physiques ont été améliorées et un meilleur contrôle de la taille et de la polydispersité des particules a été démontré. La synthèse microfluidique de nanoparticules de semi-conducteurs (quantum dots) a reçu une grande attention, probablement liée à la disponibilité et à la facilité d'utilisation de certaines méthodes de caractérisation en ligne (spectroscopie d'absorption et de fluorescence). La fluorescence a été utilisée essentiellement en raison de sa simplicité de mise en œuvre et d'adaptation aux microscopes, mais aussi pour sa grande sensibilité. Néanmoins, la plupart des matériaux inorganiques ne sont pas fluorescents et la caractérisation doit être complétée en utilisant des méthodes d'analyse hors ligne, telles que la spectroscopie des rayons X ou la microscopie électronique à transmission.

L'intégration en ligne de méthodes d'analyse au sein des systèmes microchimiques permettrait une meilleure optimisation et l'accès aux paramètres cinétiques des réactions chimiques. Par contraste avec la synthèse organique en microréacteurs, où les techniques de caractérisation adaptées sont nombreuses [21], dans le domaine de la chimie des matériaux inorganiques, la spectroscopie UV/visible semble être la seule méthode in situ disponible à ce jour. Le développement des méthodes de caractérisation en ligne, comme aide à l'optimisation in situ des synthèses inorganiques dans les microréacteurs, constitue donc la priorité de ces prochaines années.

L'auteur remercie tout particulièrement René Massart à l'origine des ferrofluides aqueux et des nanoparticules magnétiques au laboratoire PECSA, Valérie Cabuil, Patrick Tabeling, Olivier Sandre, Jean-François Dufreche et Rana Bazzi, les principaux collaborateurs des études présentées ici, tous les membres du groupe « Colloïdes inorganiques » du laboratoire PECSA, et Stéphanie Descroix pour ses conseils durant la préparation de ce manuscrit.

Références

- [1] Manz A., Graber N., Widmer H.M., Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **1990**, 1, p. 244.
- [2] Yoshida J.-I., Nagaki A., Yamada T., Flash chemistry: fast chemical synthesis using microreactors, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, p. 7450.
- [3] Tabeling P., Introduction à la microfluidique, Belin, **2003**.
- [4] Atencia J., Beebe D.J., Controlled microfluidic interfaces, *Nature*, **2004**, 437, p. 648.

- [5] Whitesides G.M., The origins and the future of microfluidics, *Nature*, **2006**, 442, p. 368.
- [6] Ottino J.M., Wiggins S., Introduction: mixing in microfluidics, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A*, **2004**, 362, p. 923.
- [7] Abou-Hassan A., Sandre O., Cabuil V., Microfluidics in inorganic chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, p. 6268.
- [8] Jensen K.F., Microreaction engineering: is small is better?, *Chem. Eng. Sci.*, **2001**, 56, p. 293.
- [9] Song H., Chen D.L., Ismagilov R.F., Reactions in droplets in microfluidic channels, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, p. 7336.
- [10] Hibara A., Tokeshi M., Uchiyama K., Hisamoto H., Kitamori T., Integrated multilayers flow system on microchip, *Anal. Sci.*, **2001**, 17, p. 89.
- [11] Tokeshi M., Uchida M., Hibara A., Sawada T., Kitamori T., Determination of sub-yoctomole amounts of non-fluorescent molecules using a thermal lens microscope: sub-single molecule determination, *Anal. Chem.*, **2001**, 73, p. 2112.
- [12] Song Y., Doomes E.E., Prindle J., Tittsworth R., Hormes J., Kumar C.S. S.R., Investigations into sulfobetaine-stabilized Cu nanoparticles formation: towards development of a microfluidic synthesis, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, 109, p. 9330.
- [13] Marre S., Park J., Rempel J., Guan J., Bawendi M.G., Jensen K.F., Supercritical continuous-microflow synthesis of narrow size distribution quantum dots, *Adv. Mater.*, **2008**, 20, p. 4830.
- [14] Cornell R.M., Schwertmann U., *The Iron Oxides Structure, Properties, Reactions, Occurrences and Uses*, Wiley-VCH, **2003**.
- [15] Massart R., Preparation of magnetite nanoparticles, *IEEE Trans. Magn.*, **1981**, 17, p. 1247.
- [16] Abou-Hassan A., Sandre O., Cabuil V., Microfluidic devices in nanotechnology, Wiley-VCH, **2010**, p. 328.
- [17] Abou-Hassan A., Sandre O., Cabuil V., Tabeling P., Synthesis of iron oxide nanoparticles in a microfluidic device: preliminary results in a coaxial flow millichannel, *Chem. Commun.*, **2008**, 15, p. 1783.
- [18] Abou-Hassan A., Dufreche J.-F., Sandre O., Méridet G., Bernard O., Cabuil V., Fluorescence confocal laser scanning microscopy for pH mapping in a coaxial flow microreactor: application in the synthesis of superparamagnetic nanoparticles, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, 113, p. 18097.
- [19] Abou-Hassan A., Sandre O., Neveu S., Cabuil V., Synthesis of goethite by separation of the nucleation and growth processes of ferrihydrite nanoparticles using microfluidics, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, p. 2342.
- [20] Abou-Hassan A., Bazzi R., Cabuil V., Multistep continuous-flow microsynthesis of magnetic and fluorescent gamma-Fe₂O₃@SiO₂ core/shell nanoparticles, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, p. 7180.
- [21] Bouchard L.S., Burt S.R., Anwar M.S., Kovtunov K.V., Kopytug I.V., Pines A., NMR imaging of catalytic hydrogenation in microreactors with the use of para-hydrogen, *Science*, **2008**, 319, p. 442.



Ali Abou-Hassan

est maître de conférences au Laboratoire Physico-chimie des Électrolytes, Colloïdes et Sciences Analytiques (PECSA), UMR 7195 CNRS, à l'Université Pierre et Marie Curie*. Il a reçu le **prix de thèse 2010 de la division Chimie physique** de la Société Chimique de France.

* Laboratoire Physico-chimie des Électrolytes, Colloïdes et Sciences Analytiques (PECSA), UMR 7195 CNRS/UPMC Paris 6/ESPCI, Université Pierre et Marie Curie, 4 place Jussieu, case 51, F-75252 Paris Cedex 05.
Courriel : ali.abou_hassan@upmc.fr
www.pecsa.upmc.fr

Index des annonceurs

| | | | |
|----------------------------|-------|-------|-------------------------|
| Chromacim | p. 51 | ICMUB | p. 35 |
| CNRS Formation Entreprises | p. 61 | UdPPC | 2 ^e de couv. |
| EDP Sciences | p. 23 | | |

Régie publicitaire : EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort.
Tél. : 01 43 53 64 00 – Fax : 01 43 53 48 00 – edition@edif.fr – www.edif.fr