HAL
open science

Étude d'un procédé continu de microencapsulation basé sur un micromélangeur

Sophie Rabeau

▶ To cite this version:

Sophie Rabeau. Étude d'un procédé continu de microencapsulation basé sur un micromélangeur. Autre. Institut National Polytechnique de Lorraine, 2009. Français. NNT : 2009INPL096N . tel-01748744

HAL Id: tel-01748744
https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01748744v1

Submitted on 29 Mar 2018

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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Nancy-Université
INPL

Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques

Ecole doctorale RP2E

Etude d'un procédé continu de microencapsulation basé sur un micromélangeur

THÈSE

soutenance prévue le 9 Décembre 2009

pour l'obtention du

Doctorat de l'Institut National Polytechnique de Lorraine

(spécialité génie des procédés et des produits)

par

Sophie Rabeau

Composition du jury

Rapporteurs : S. Briançon, Professeur (LAGEP Lyon)
N. Le Sauze, Professeur (LGC Toulouse)

Examinateurs : N. Anton, Maître de conférence (Faculté de pharmacie, Université de Strasbourg)
Ch. Castel, Maître de conférence (Gemico)
E. Favre, Professeur (LSGC)
L. Falk, Directeur de recherche (LSGC)

Laboratoire des Sciences du Génie Chimique — UPR 6811

A mes parents,
A Thomas,

« Ils ne savaient pas que c'était impossible alors ils l'ont fait. »
Mark Twain

Remerciements

Le travail présenté dans ce mémoire a été effectué au sein du groupe « Génie des Procédés Microstructurés » (GPM) du Laboratoire des Sciences du Génie Chimique (LSGC, UMR CNRS-INPL 6811, Nancy-université).

Je remercie premièrement Monsieur Laurent Falk, Directeur de recherche au LSGC, de m'y avoir accueillie. Je lui suis particulièrement reconnaissante pour avoir suivi ce travail durant ces trois années, mais également pour les conseils scientifiques qu'il m'a apporté.

Je tiens tout particulièrement à remercier Madame Céline Frochot, Chargée de recherche CNRS au Département de Chimie-Physique des Réactions, pour ses précieux conseils durant toute l'étude par spectroscopie de fluorescence, m'avoir aidé au cours de la rédaction de ma thèse. Son soutien m'a été d'un grand réconfort.

Pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette thèse, j'adresse ma gratitude à Monsieur Eric Favre, Professeur à L'ENSIC. Je tiens également à remercier Madame Stéphanie Briançon et Madame Nathalie Le Sauze pour avoir accepté la tâche de rapporteurs. Encore merci à l'ensemble des membre du jury pour le soin avec lequel ils ont examiné ce manuscrit et pour la pertinence de leurs remarques et commentaires.

J'adresse mes remerciements à Monsieur Fabien Vosgin pour son aide pour la réalisation de mes manipulations. Je tiens également à remercier Messieurs Kevin Mozet et Steve Ponviane pour leur aide technique. Je remercie Mesdames Véronique Stolf, Claudette Pasquier et Francette André pour leur aide administrative et leur habituelle gentillesse.

Je voudrais également remercier Lenaig et Adeline pour leur contribution à ces travaux au cours de leur stage au laboratoire.

Un grand merci à tous mes collègues passés et présents avec qui j'ai passé de très bons moments avec une pensée particulière pour les locataires du CEGEP : Hélène, Sophie, Yan, Olivier(s), Guillaume, Guillain, Georges et qui ont su mettre une bonne ambiance dans le bureau : Abdoulaye, Meryem, Pascal et Stefen. Je ne saurais également oublier tous les membres du laboratoire qui ont, de près ou de loin, contribué à l'accomplissement de ces travaux.

Enfin, un grand merci du fond du cœur à mes proches, et plus particulièrement à mes parents et à Thomas qui m'ont toujours aidé, soutenu et supporté tout au long de ces années.

Résumé

Résumé

Cette étude se concentre sur l'influence des conditions hydrodynamiques et de mélange sur les caractéristiques de microcapsules obtenues par inversion/précipitation. Ce processus est classiquement exécuté dans une cuve agitée alors qu'il a été montré que l'exécution de procédés de fabrication de produits chimiques peut être améliorée en utilisant des microtechnologies en raison du meilleur contrôle hydrodynamique et de l'intensification des échanges de chaleur et de matières. Donc, afin d'évaluer l'avantage potentiel de ces nouvelles technologies, des microcapsules de parfum enrobé dans du PMMA ont été fabriquées par inversion de phase/précipitation (système THF/Eau) dans une cuve semi-fermé agitée standard, dans un mélangeur structuré et dans un micromélangeur de type V (FZK). Les trois procédés sont évalués en terme de propriétés de capsules (la distribution de taille, l'épaisseur de membrane, l'efficacité d'encapsulation et la cinétique de libération). Il a été montré que le micromélangeur offre une vaste gamme de conditions de fonctionnement.

Mots clés : Microsphères, Polyméthylméthacrylate (PMMA), Tétrahydrofurane (THF), Microréacteur

Abstract

This study focuses on the influence of the hydrodynamic and mixing conditions on the characteristics of microcapsules obtained by inversion/precipitation. This process is classically run in semi-batch stirred tank while it has been shown that the performance of chemical product manufacturing processes can be improved by using microtechnologies due to better hydrodynamic control and intensification of mass and heat exchanges. Therefore, in order to evaluate the potential benefit of these new technologies, microcapsules of perfume in PMMA have been manufactured by phase inversion/precipitation (system THF/Water) in a classical semi-batch stirred tank, in a structured mixer and in a V-Type micromixer (FZK). The three process is evaluated in term of capsules properties (size distribution, membrane thickness, encapsulation efficiency and release rate). It is shown that micromixer offers a wide range of operating conditions.

Key words : Microspheres, Polymethylmethacrylate (PMMA), Tetrahydrofuran (THF), Microreacteur

Table des matières

Remerciements **6**

Resumé **8**

Nomenclature **12**

Introduction **19**

1 Bibliographie **25**

1.1 Microencapsulation 27

1.2 Théorie sur l'émulsification 32

1.3 Microréacteurs 40

1.4 Formation de la membrane 46

1.5 Cinétiques de libération du principe actif 59

2 Matériels et Méthodes : caractérisation des équipements et des produits **67**

2.1 Matières premières 69

2.2 Protocoles opératoires 78

2.3 Caractérisation des capsules 87

3 De la cuve agitée au micromélangeur : influences des conditions hydrodynamiques sur la taille **95**

3.1 Cuve agitée 97

3.2 Mélangeur deux temps 108

3.3 Micromélangeur 115

3.4 Conclusion 124

4 Analyse des fonctions d'usage **127**

4.1 Topologie des capsules 129

4.2 Propriétés de la membrane des capsules 133

4.3 Produits encapsulés 144

4.4 Cinétique de transfert 148

4.5 Conclusion 156

5 Discussion **157**

5.1 Temps d'action des conditions hydrodynamiques en cuve agitée 159

5.2 Calcul de l'évolution de l'épaisseur de la membrane en fonction du temps . . . 164

5.3 Etude de la rupture de la phase dispersée 168

5.4 Corrélation déterminant le diamètre final des capsules 176

5.5 Conclusion 177

Conclusion et perspectives **178**

Liste des illustrations **183**

Liste des tableaux **184**

Bibliographie **185**

A Les conditions expérimentales **193**

B Globalité des résultats pour chaque mélangeur **197**

C Les images MEB **203**

C.1 Le réacteur 1 temps 203

C.2 Le réacteur 2 temps 208

C.3 Le micromélangeur 211

Nomenclature

Lettres latines

Variables	Description	Unité
A	Absorbance	-
A_s	Surface développée de la capsule	m^2
B	Axe secondaire de la goutte	m
b	Longueur des chicanes	cm
b'	Distance chicane-paroi	cm
C_0	Concentration initiale du THF	$mol.L^{-1}$
C_∞	Concentration du THF dans l'eau	$mol.L^{-1}$
C_{ext}	Concentration à l'extérieur des microsphères	$mol.L^{-1}$
C_i	Concentration du composé dans la phase continue	$mol.L^{-1}$
C_i^e	Concentration du composé i à l'équilibre	$mol.L^{-1}$
C_{int}	Concentration à l'extérieur des microsphères	$mol.L^{-1}$
c_{ms}	Solubilité de l'agent actif dans la matrice	$g.m^{-3}$
C_{PMMA}	Concentration en PMMA	$\%_w$
Ca	Nombre de capillarité	-
D	Diamètre de la cuve	cm
d	Diamètre des gouttes	m
D_A	Diamètre de l'agitateur	cm
D_{12}	Coefficient de diffusion mutuelle des composés entre le solvant et le non-solvant	$m^2.s^{-1}$
D_{12}	Coefficient de déformation de la goutte	-
$d_{3,2}$	Diamètre de Sauter ou diamètre en volume	μm
$d_{4,3}$	Diamètre en poids (en masse)	μm
d_{10}	Diamètre	μm
d_{50}	Diamètre	μm
d_{90}	Diamètre	μm
d_{caps}	Diamètre des capsules	m
d_h	Diamètre hydraulique	m
D_i	Diffusivité de l'espèce i	$m^2.s^{-1}$
$d_{inj.}$	Diamètre du tuyau d'injection	mm
d_{max}	Diamètre maximum des gouttes sous agitation	m
D_{PA}	Coefficient de diffusion du PA	$m^2.s^{-1}$
D_{PMMA}	Coefficient de diffusion du THF dans le PMMA	$m^2.s^{-1}$
D_{polym}	Coefficient de diffusion du solvant dans le polymère	$m^2.s^{-1}$
$D_{solvant}$	Coefficient de diffusion du solvant dans l'eau	$m^2.s^{-1}$
$d_s ortie$	Diamètre du tuyau en sortie du micromélangeur	m
d_{tuyau}	Diamètre du tuyau en verre du mélangeur deux temps	m

Variables	Description	Unité
DK	Perméabilité de la membrane	$m^2.s^{-1}$
DO	Densité optique	-
D/Dt	Dérivée de temps substantielle	
E	Module d'Young	
$ep_{membrane}$	Epaisseur de la membrane	m
f	Energie libre	J
Fr	Nombre de Froude	-
g_{12}	paramètre d'interaction du système solvant/non-solvant	-
G_m	Enthalpie libre de mélange	J
ΔG^E	Enthalpie libre d'excès de mélange	J
$\Delta G_{m,idal}$	Enthalpie libre idéal de mélange	J
H	Hauteur de la cuve	cm
h	Hauteur des canaux du micromélangeur	μm
H_m	Enthalpie du mélange	J
I	Intensité transmise	cd
I_0	Intensité incidente	cd
J_i^{ϕ}	Flux volumétrique de l'espèce i	$m.s^{-1}$
K	Facteur de proportionalité	-
K_{ext}	Coefficient de transfert externe	$m.s^{-1}$
K_{xi}	Coefficient de transfert massique du composé i dans PC	$m.s^{-1}$
K_{yi}	Constante d'évaporation	$m^3.s^{-1}$
L	Axe principale de la goutte	m
L	Epaisseur caractéristique de la membrane de la capsule	m
l	Longueur des pales	m
l	Largeur des canaux	μm
L_{ij}	Coefficient phénoménologique	$m.J^{-1}.s^{-1}$
m	Coordonnée mouvante	m
M_{4h}	Masse perdue au bout de 4h	$\%$
M_{PMMA}	Masse molaire du PMMA	$g.mol^{-1}$
M_t	Masse d'agent actif libérée au temps t	g
M_∞	Masse totale d'agent actif	g
n_c	Nombre de canaux par plaque	-
n_p	Nombre de plaque par passage par fluide	-
N	Vitesse d'agitation	tr/min
N_p	Nombre de puissance	
N_w	Nombre de viscosité	-
P	Pression	Pa
p	Rapport des viscosités	-
P_1	Pression mesurée dans la voix 1	Pa
P_2	Pression mesurée dans la voix 2	Pa
P_3	Pression en sortie	Pa
$P_{desorpt.}$	Pente de désorption	h^{-1}
P_{totale}	Pression totale	Pa

Variables	Description	Unité
Q	Débit de fluide	$m^3.s^{-1}$
Q_1	Débit de la voix 1	$ml.min^{-1}$
Q_2	Débit de la voix 2	$ml.min^{-1}$
Qc	Débit de la phase aqueuse	$ml.min^{-1}$
Qd	Débit de la phase organique	$ml.min^{-1}$
Qt	Débit total des fluides	$ml.min^{-1}$
r	Rayon des microsphères	m
R	Constante des gaz parfaits	$J.mol^{-1}.K^{-1}$
R	Rapport de viscosité	-
Re	Nombre de Reynold	-
R_ext	Rayon externe des capsules	m
R_{DC}	Ratio de volume entre les phases continue et dispersée	-
R_int	Rayon interne des capsules	m
$\bar{r}(t)$	Rayon de la microsphère	m
S_m	Entropie du mélange	$J.K^{-1}$
Sc	Nombre de Schmidt	-
Sh	Nombre de Sherwood	-
T	Température	K
T_g	Température de transition vitreuse	K
tr	Temp de rétention	min
$tx_{encap.}$	Taux encapsulation	$\%$
$tx_{humid.}$	Taux humidité	$\%$
u_m	Vitesse moyenne	$m.s^{-1}$
U_r	Amplitude de la vitesse relative entre la goutte et la phase continue	$m.s^{-1}$
u_t	Vitesse en aval du micromélangeur	$m.s^{-1}$
V	Volume	m^3
v_3	Vitesse du front de déplacement	$m.s^{-1}$
$V_{apparent}$	Volume apparent	m^3
V_{DP}	Volume de phase dispersée	m^3
V_R	Volume du réservoir	m^3
V_T	Volume total de la phase continue	m^3
V_{vide}	Volume de vide	m^3
$\bar{v}_i$	Volume partiel molaire du composé i	$m^3.mol^{-1}$
w	Hauteur des pales	m
We	Nombre de Weber	-
X	Position de l'interface	m
x_i	Fraction massique du composé i	-
Y(t)	Fraction de variation volumique de la phase dispersée	-

Lettres grecques

Variables	Description	Unité
α	Ratio des volumes molaires entre le solvant et le non-solvant	-
β	Ratio des volumes molaires entre le solvant et le polymère	-
$\dot{\gamma}$	Cisaillement	s^{-1}
ΔP	Perte de charge	Pa
ΔV	Différence de vitesse entre les deux plaques	$m.s^{-1}$
ϵ	Porosité	-
ϵ	Puissance dissipée	$W.Kg^{-1}$
θ	Retard caractérisé	s
Λ	Longueur d'one	nm
μ	Viscosité	$Pa.s^{-1}$
μ_i	Potentiel chimique du composé i	$J.mol^{-1}$
ν	Viscosité dynamique	
ξ	Position radiale normalisée dans la DP	-
ρ	Masse volumique	$kg.m^{-3}$
$\rho_{apparent}$	Masse volumique mesurée au pycnomètre	$kg.m^{-3}$
ρ_c	Masse volumique de la phase continue	$kg.m^{-3}$
ρ_d	Masse volumique de la phase dispersée	$kg.m^{-3}$
ρ_{cavite}	Masse volumique des produits contenus encapsulés	$kg.m^{-3}$
ρ_{PMMA}	Masse volumique du PMMA	$kg.m^{-3}$
σ	Tension interfaciale	$N.m^{-1}$
τ	Contrainte externe	$N.m^{-2}$
υ_3	Vitesse du front de déplacement	$m.s^{-1}$
υ_c	Vitesse de la phase continue	$m.s^{-1}$
ϕ_i	Fraction volumique de l'espèce i	-
χ_{ij}	Paramètre d'interaction des espèces i et j	-

exposant

Exposant	Description
'	Phase riche en polymère
"	Phase pauvre en polymère
0	Etat initial
e	Etat d'équilibre

Indices

Indice	Description
1	Solvant
2	Non-solvant

Indice	Description
3	Polymère
4	Principe actif : parfum
c	Phase continue
cr	Valeur critique
d	Phase dispersée
em	Emission
exc	Excitation

Abréviation et acronyme

Abréviation	Description
β-PHB	Poly-β-hydroxybutyrate
CA	Acétate de cellulose
Chic.	Chicanes
CP	Phase Continue
DCM	Dichlorométhane
DMF	Diméthylformamide
DMSO	Diméthyl sulfoxyde
DP	Phase Dispersée
Ep.	Epaisseur
ETB	Ethylbenzène
FSC	Fluide supercritique
FLIM	*Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy*
FZK	Forschungszentrum Karlsruhe
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
IMRET	*International conferences on microreaction technology*
IUPAC	*International Union of Pure and Applied Chemistry*
MAM	Méthacrylate de méthyle
MEB	Microscope Electronique à Balayage
LCMS	Chromatographie en phase liquide suivie d'un spectre de masse
LOC	Laboratoire sur puce
L-PLA	Poly-L-lactique acide
LUT	Look up table
ODE	Equation différentielle ordinaire couplée
PACA	Poly(alkyl cyanoacrylate)
Parf.	Parfum
PLA	Polylactique acide
PM	Photonmultiplicateur
PMMA	Polyméthacrylate de methyle
PP	Phase pauvre en polymère
PSF	Polysulfone
PVA	Polyvinyl Alcool

Abréviation	Description
RESS	Expansion rapide de solutions supercritiques
RP	Phase riche en polymère
RVB	Rouge-vert-bleu
THF	Tetrahydrofuran

Introduction

Cette recherche s'intègre dans l'un des 6 six Pôles de Recherche Scientifique et Technologique figurant dans le Contrat de Plan Etat-Région : Pôle « Ingéniérie intégrée de conception de produits, de matériaux et de procédés industriels ».

Contexte Général

Ces dernières années, les microcapsules ont fait leur apparition dans de nombreux domaines d'application aussi divers et variés que les cosmétiques, l'industrie pharmaceutique, l'agroalimentaire, les encres ou bien encore les engrais (Gibbs *et al.*, 1999; Brazel, 1999). La microencapsulation fait l'objet d'un nombre croissant de publications dans le monde scientifique depuis environ les années 1970 (figure 1).

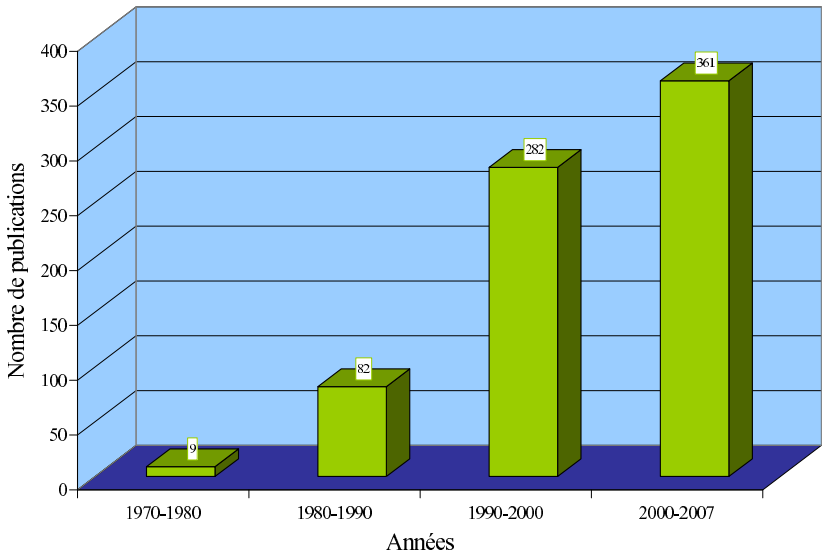


FIGURE 1 – Nombre de publication mentionnant la microencapsulation depuis 1970 (source : Science direct)

La microencapsulation est une technologie à laquelle a recours un grand nombre d'industries impliquées dans la fabrication de produits formulés ; elle consiste à incorporer une ou plusieurs molécules dans des petites sphères creuses ou poreuses de 10 à 500 micromètres de diamètre. Ces molécules sont alors protégées de l'environnement et peuvent être libérées hors de la microsphère, pendant des temps plus ou moins longs variant de quelques heures à plusieurs mois, dans des conditions précises de pH, de température, ou d'autres contraintes spécifiques.

L'encapsulation étant coûteuse, il faut justifier son utilisation. Il est possible de distinguer 5 avantages à la microencapsulation. Elle permet d'immobiliser le principe actif, de le protéger du milieu extérieur, de contrôler sa vitesse de libération, de le structurer ou encore de le fonctionnaliser (Poncelet, 2006).

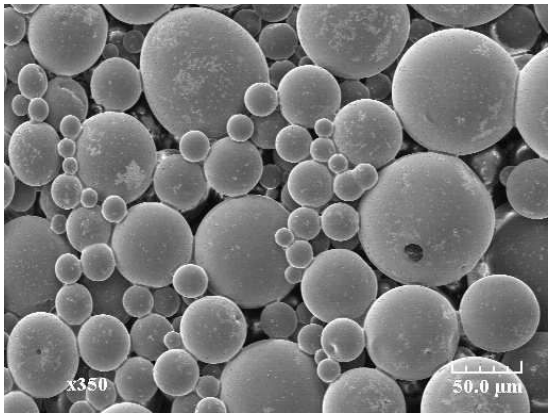


FIGURE 2 – Image MEB de microcapsules de PMMA contenant du parfum

Les premières capsules ont été créées durant les années 50 pour le papier carbone (Arshady, 1992). L'idée était d'insérer de l'encre dans de petites particules qui exploseraient lors d'une petite pression de stylo. Cette technologie existe encore de nos jours, c'est le principe du papier carbone. A titre d'exemple de produits commercialisés, « oncoLAR » qui contient des microsphères libérant un agent anticancéreux pendant 1 à 3 mois, peut être cité. D'autre part, le « Lupron » qui est constitué de microcapsules de PLGA contenant de la leuproréline servant à traiter le cancer de la prostate, est commercialisé depuis quelques années (Plosker et Brogden, 1994; Okada, 1997).

Les procédés actuellement en place sur les sites de production sont des procédés continus ou discontinus mis en œuvre dans des réacteurs de grand volume ($\approx$ 5000 L). Dans ce cas, le processus de formation de la microsphère est peu ou mal contrôlé ce qui entraîne des rendements d'encapsulation faibles, des sphères de tailles très polydisperses présentant des épaisseurs de membranes différentes et donc des propriétés d'usage mal contrôlées, comme par exemple la vitesse de libération du produit encapsulé. Ceci génère d'importants rejets de produits chimiques non recyclables.

Le polymère utilisé dans cette étude est le polyméthylméthacrylate (PMMA). Sous sa forme atactique, le PMMA fait partie de la famille des polymères thermoplastiques amorphes de grande diffusion. C'est un polymère biocompatible qui a une bonne tenue aux U.V. mais une résistance médiocre aux basses températures, à la fatigue et aux solvants.

Le choix du solvant s'est porté sur un solvant totalement miscible à l'eau afin d'avoir des transferts rapides. Il est alors possible de diminuer le temps de fabrication des capsules. De plus, il sera plus facile d'envisager la production de capsules avec un procédé continu. Cependant, les phénomènes mis en jeu dans le cas d'un solvant totalement miscible à l'eau sont complexes et plus difficiles à contrôler. Différents processus entrent en compte comme la solidification de la membrane, la rupture des gouttes ou encore les transferts du solvant et du non-solvant. Ainsi, le temps nécessaire pour rompre les gouttes va être opposé au temps nécessaire pour que les gouttes deviennent rigides et incassables.

Contexte Scientifique

- Situation de la problématique dans la littérature

La microencapsulation est le plus souvent optimisée grâce à la formulation. Li *et al.* (1995b) ont montré l'importance des effets du rapport de phases, de la vitesse d'addition de ces phases, de la température, du chauffage et de la fraction volumique de solvant sur les propriétés des microsphères. De plus, Freitas *et al.* (2005a) et Li *et al.* (2008) passent en revue les technologies existantes pour permettre la production des microsphères par extraction/évaporation mais ne commente pas l'effet de l'agitation sur ces dernières. Même si l'influence de certains paramètres du procédé a été étudiée, les effets des conditions hydrodynamiques sur la taille et la structure des microcapsules sont absents des études. La relation entre la structure de la membrane et les variables du procédé a très peu été étudiée ; aucune corrélation n'est disponible pour les microsphères bien que cette relation soit un paramètre essentiel qui détermine les propriétés finales des microsphères. Seuls quelques modèles ont été proposés pour décrire la formation de membranes polymériques planes obtenues par inversion de phase en conditions statiques (Reuvers *et al.*, 1987; Termonia, 1995; Schuhmacher *et al.*, 2000; Zhou et Powell, 2005).

Pour contrôler la fabrication de microcapsules, les micromélangeurs avec un meilleur contrôle hydrodynamique et l'intensification de transfert massique pourraient être une alternative intéressante à la cuve agitée. Freitas *et al.* (2005a) ont expliqué qu'il est possible d'utiliser par exemple un micromélangeur multi-laminaire pour l'encapsulation par précipitation/évaporation. Et, Ribeiro Dos Santos *et al.* (2002) utilisent différents micromélangeurs pour l'encapsulation cependant l'étude n'est pas systématique et complète. Ils ont étudié 8 structures différentes de mélangeurs microfluidiques pour réaliser l'encapsulation avec des débits constants et une formulation choisie. Dans les deux cas, le solvant était partiellement soluble dans l'eau.

- La méthode d'encapsulation

La microencapsulation peut être réalisée par différents procédés physiques ou chimiques donnant lieu à la formation de capsules de grandeurs et de formes variées suivant les technologies mises en œuvre (microcapsules ou microsphères). De nombreuses méthodes de microencapsulation ont été développées comme l'atomisation, l'émulsification/précipitation, l'évaporation/précipitation et la coacervation.

La méthode de microencapsulation par évaporation/précipitation de solvant a été retenue. Cette méthode est régie par des phénomènes complexes et repose sur l'évaporation de la phase interne d'une pseudo-émulsion sous agitation qui induit la précipitation du polymère et la formation de la paroi de la capsule.

Premièrement, le polymère biocompatible (polyméthylméthacrylate) est dissous dans un solvant organique et volatil, le tétrahydrofuran (THF). Ce solvant est totalement miscible dans

la phase continue qui est le plus souvent de l'eau. La phase organique ainsi formée contient le parfum. Ensuite, la phase organique est ajoutée sous agitation, dans la phase aqueuse dispersante.

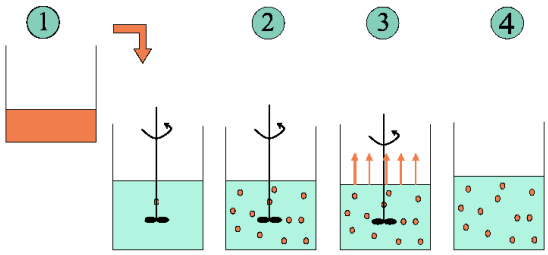


FIGURE 3 – Schéma du procédé d'encapsulation par précipitation/évaporation. 1- la mise en contact entre les deux phases. 2- la formation d'une pseudo-émulsion. 3- le transfert puis l'évaporation du solvant. 4- la formation des capsules solides.

- Les transferts

La complexité des mécanismes mis en jeu vient du fait de l'existence de plusieurs interfaces (phase dispersée (L_d)/phase continue (L_c)/milieu ambiant (gaz, G)) au niveau desquelles ont lieu des transferts de matière tout au long de la formation des microparticules. En effet, au départ, le solvant se partage à l'interface L_d/L_c, mais rapidement, il arrive à l'interface L_d/G où il s'évapore. Il ne faut pas négliger le fait qu'une partie de la substance à encapsuler passe aussi dans la phase continue et qu'un flux d'eau pénètre dans la microcapsule, même si ces comportements ne sont pas recherchés. C'est avant tout, la rapidité et l'importance de ces différents transferts qui vont influer sur la structure finale des microparticules.

- Le diagramme de phase

Il est possible de placer sur un diagramme ternaire les conditions initiales et finales de la formation de microparticules. Sur la figure 4, nous avons représenté le diagramme ternaire eau/THF/PMMA qui correspond au modèle mis en œuvre pendant la thèse. Nous cherchons alors à nous déplacer sur des chemins différents, sur le diagramme ternaire, pour passer de l'état initial à l'état final en fonction des conditions hydrodynamiques. La composition de la goutte (point de fonctionnement) atteint alors plus tôt la courbe binodale et la suit jusqu'au point final de telle sorte qu'il devient possible de contrôler la structure et les propriétés d'usage des microcapsules.
Faire suivre au système des chemins différents soulève, cependant, un certain nombre de difficultés, comme la nécessité de déterminer la quantité de THF dans la phase continue et de déterminer la composition à laquelle la précipitation a effectivement lieu. Une partie de cette étude s'attache à résoudre ces difficultés.

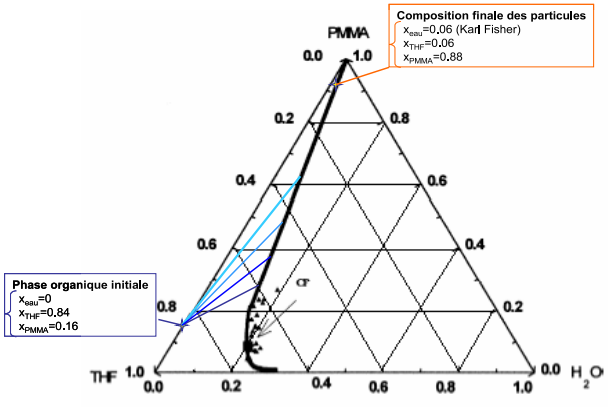


FIGURE 4 – Diagramme de phase solvant/non-solvant/polymère (Schuhmacher *et al.*, 2000) avec le passage du point initial au point final selon différents chemins dépendant des conditions hydrodynamiques

Objectifs

Dans cette étude, nous tentons de comprendre et de mettre en œuvre les procédés d'élaboration de capsules de PMMA contenant du parfum pour contrôler leurs propriétés. Nous ne nous sommes que très peu intéressé à la formulation.

Comme l'hydrodynamique joue un rôle lors de la formation des microcapsules, une partie de la thèse a été consacrée à la compréhension des mécanismes ayant cours lors de chaque étape d'encapsulation en procédé discontinu.

Nous avons cherché ensuite à déterminer l'influence de l'hydrodynamique sur la qualité du produit (taille, taux d'encapsulation, structure de la membrane) ainsi que son influence sur la diffusion du solvant au travers de la membrane lors de la fabrication des microsphères.

Nous avons cherché à contrôler les étapes de mélanges et de transferts afin de faciliter le passage d'un procédé fermé à un procédé continu. Ce passage est compliqué.

Enfin, nous avons voulu mettre en place des méthodes de caractérisation pour connaître la structure et l'épaisseur de la membrane des microsphères.

Organisation de l'étude

Le premier chapitre de ce travail dresse une revue bibliographique de toutes les différentes thématiques scientifiques qu'il a fallu connaître afin d'appréhender les phénomènes ayant cours lors de la microencapsulation de parfum.

Le deuxième chapitre détaille succinctement les différents produits utilisés afin d'élaborer les capsules polymériques de parfum. Il décrit aussi en détail les méthodologies mises en œuvre pour produire mais aussi caractériser les capsules.

Le troisième chapitre s'attache à détailler l'influence des conditions hydrodynamiques sur la taille des capsules.

Le quatrième chapitre présente les caractéristiques d'usage des capsules en fonction des conditions hydrodynamiques.

Un dernier chapitre tente d'expliquer de façon plus approfondie les résultats obtenus.

Une conclusion générale de ce travail est donnée et ses perspectives de développements futurs sont esquissées.

CHAPITRE 1

Bibliographie

Sommaire

1.1 Microencapsulation 27
1.1.1 Différents types de microparticules 27
1.1.2 Procédés d'encapsulation 28
1.1.3 Microencapsulation par précipitation/évaporation en cuve agitée . . . 29
1.2 Théorie sur l'émulsification 32
1.2.1 Génération des gouttes : Forces mises en jeu 32
1.2.2 Agitation 33
1.2.3 Distributions de taille des gouttes 33
1.2.3.1 Analyse dimensionnelle 33
1.2.3.2 Corrélations déjà utilisées en émulsification 35
1.2.3.3 Possibilité de fragmentation 37
1.2.3.4 Cinétique de fragmentation d'émulsions modèles 38
1.2.4 Conclusion 39
1.3 Microréacteurs 40
1.3.1 Définition 40
1.3.2 Principaux avantages des réacteurs structurés 40
1.3.3 Micromélangeurs 41
1.3.3.1 Différents types de micromélangeurs 41
1.3.3.2 Emulsions en microréacteur 43
1.3.3.3 Utilisation des micromélangeurs pour l'encapsulation . . . 43
1.3.3.4 Micromélangeur étudié : le micromélangeur de type V . . . 44
1.3.4 Conclusion 45
1.4 Formation de la membrane 46
1.4.1 Mécanismes de formation de la membrane 46
1.4.1.1 Nucléation et croissance 47
1.4.1.2 Décomposition spinodale 48
1.4.1.3 Titration 48
1.4.2 Gélation et vitrification 49
1.4.3 Modèles numériques de formation de la membrane 49

1.4.3.1 Modèle de Reuvers et son évolution au cours des années . . 49
1.4.3.2 Modèle pour l'encapsulation par précipitation/évaporation avec un solvant partiellement miscible à l'eau 51
1.4.4 Influence de différents paramètres sur la morphologie de la membrane 54
1.4.4.1 Choix du système solvant/non-solvant 54
1.4.4.2 Concentration du polymère 55
1.4.4.3 Composition du bain de coagulation 55
1.4.4.4 Composition de la solution de polymère 57
1.4.4.5 Ajout d'additifs à la solution de moulage 57
1.4.5 Conclusion 58
1.5 Cinétiques de libération du principe actif 59
1.5.1 Généralité 59
1.5.2 Systèmes réservoirs ou microcapsules 61
1.5.3 Systèmes matriciels ou microsphères 63
1.5.4 Conclusion 65

Le but de ce travail est d'étudier les paramètres clés permettant de maîtriser l'encapsulation de parfum par précipitation/évaporation. Dans cette première partie bibliographique, nous allons décrire les différents procédés d'encapsulation, l'émulsification, les microréacteurs que nous avons utilisés ainsi que les mécanismes liés à la formation de la membrane des capsules et la libération du parfum. Il a été nécessaire de bien appréhender ces différents sujets afin de mieux comprendre les phénomènes se produisant lors de l'encapsulation de parfum par précipitation/évaporation.

1.1 Microencapsulation

La microencapsulation est un procédé par lequel il est possible de produire des microparticules individualisées et constituées d'un matériau renfermant une matière active à raison de 5 à 90$\%_w$. Les buts de l'encapsulation peuvent être multiples : protéger une substance, masquer une odeur ou bien encore permettre de contrôler, de déclencher et/ou de cibler la libération d'un principe actif. La microencapsulation s'applique à de nombreux domaines tels que l'agroalimentaire, la pharmacie, les cosmétiques ou bien encore les catalyseurs. Selon les propriétés d'usages recherchées des microparticules, les techniques d'obtention peuvent varier.

Les avantages de la microencapsulation sont sa grande efficacité d'action, son action longue durée, sa commodité d'utilisation, sa réactivité retardée, la protection du principe actif, la transformation de l'aspect de la substance (passage de l'état liquide à l'état solide), la possibilité de transporter un agent thérapeutique de façon sélective sur un site donné sans oublié le faible coût du procédé.

1.1.1 Différents types de microparticules

Les microparticules synthétiques sont des systèmes colloïdaux développés principalement en vue de leur utilisation thérapeutique. Selon la nature des éléments qui les constituent et leur structure, il est possible de distinguer les liposomes, les microsphères, et les microcapsules (Benoit *et al.*, 1986; Andrieux *et al.*, 2003).

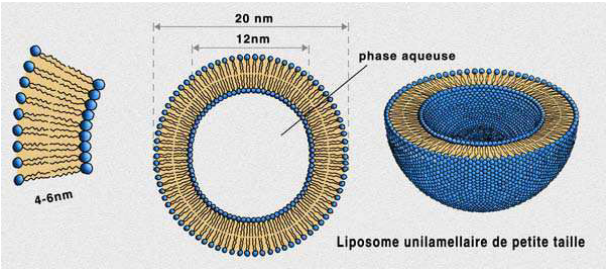


FIGURE 1.1 – Structure d'un liposome.

Les liposomes (figure 1.1) sont de petites vésicules sphériques dont la paroi est constituée par une ou plusieurs bicouches phospholipidiques délimitant une cavité centrale contenant une

phase aqueuse. Ils sont apparus il y a quarante ans grâce aux travaux de Bangham *et al.* (1965) et ont été les premiers à être utilisés comme vecteur de médicaments. Leur diamètre se situe dans un intervalle allant de 20 nm à 1 μm. Ils peuvent véhiculer des principes actifs de nature hydrophile, sous forme dissoute dans la phase aqueuse centrale, ou de nature hydrophobe par insertion de ces molécules dans la bicouche. Les liposomes présentent une bonne biocompatibilité en raison des matières premières qui les composent (phospholipides naturels, stérols, glycérolipides) et peuvent se comporter comme des formes médicamenteuses à libération contrôlée (Mourtas *et al.*, 2007). Cependant, ces structures vésiculaires sont instables chimiquement (oxydation et hydrolyse des phospholipides) et physiquement (agrégation, fusion et perte du contenu)(Barenholz, 2001).

Les microcapsules (figure 1.2-a) sont des structures réservoirs et sphériques. Elles sont constituées d'un cœur généralement huileux entouré par une mince paroi de polymère dont l'épaisseur n'excède pas quelques nanomètres. Le principe actif est généralement dissous dans le cœur huileux, mais peut aussi être adsorbé à la surface des microcapsules. Dans cette géométrie, les taux d'encapsulation peuvent être particulièrement élevés : entre 85 et 90$\%w$ de masse de matière active par rapport à la masse de microparticules (Richard et Benoît, 2000).

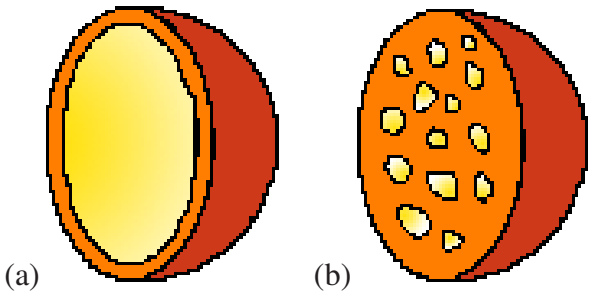


FIGURE 1.2 – Structures d'une capsule (a) et d'une microsphère (b).

Les microsphères (figure 1.2-b) sont des structures matricielles, de forme sphérique, constituées de polymères de préférence (bio)dégradables. Les premières microsphères ont été développées par Birrenbach et Speider (1976) en utilisant le polyacrylamide réticulé, un polymère non biodégradable. Par la suite, les systèmes biodégradables, à base de poly(alkyl cyanoacrylate) (PACA), ont été développés par Couvreur *et al.* (1979). Dans le cas de microsphères, le principe actif est soit incorporé à l'intérieur du réseau polymère durant la formation des microsphères, soit adsorbé à leur surface par l'intermédiaire de liaisons de type hydrophobe, électrostatique ou covalente. Il est libéré par simple diffusion ou à la suite de la biodégradation du polymère dans l'organisme. Dans ce cas, les teneurs en matière active sont moindres : de l'ordre de 20 à 35$\%_w$ mais parfois ce taux peut atteindre 50$\%_w$ (Richard et Benoît, 2000).

1.1.2 Procédés d'encapsulation

Il existe plusieurs manières de classer les procédés industriels d'encapsulation suivant différents critères (Richard et Benoît, 2000) :

- L'utilisation ou non de solvant organique,

- La nature du milieu dispersant : liquide, gazeux ou à l'état supercritique,
- L'utilisation de polymères préformés, de lipides ou de monomères,
- Le procédé utilisé pour réaliser la microencapsulation.

Cette dernière manière de classer les procédés industriels est la plus couramment utilisée. Nous distinguons, comme le résume la figure 1.3 :

- *Les procédés physico-chimiques*, basés sur la maîtrise de paramètres tels que la solubilité et la précipitation des polymères en fonction de l'ajout d'un non-solvant, du pH ou de la température mais aussi sur la maîtrise des changements d'état (fusion, solidification) des polymères.

- *Les procédés chimiques*, basés sur la formation *in situ* du matériau enrobant par polycondensation, polymérisation radicalaire, ou polymérisation anionique d'unités monomères. De ce fait, ils se distinguent des méthodes physico-chimiques et mécaniques qui utilisent des matériaux enrobants préformés (polymères, lipides).

- *Les procédés mécaniques* qui mettent en œuvre des techniques de pulvérisation, de formation de gouttes ou de gouttelettes et d'extrusion.

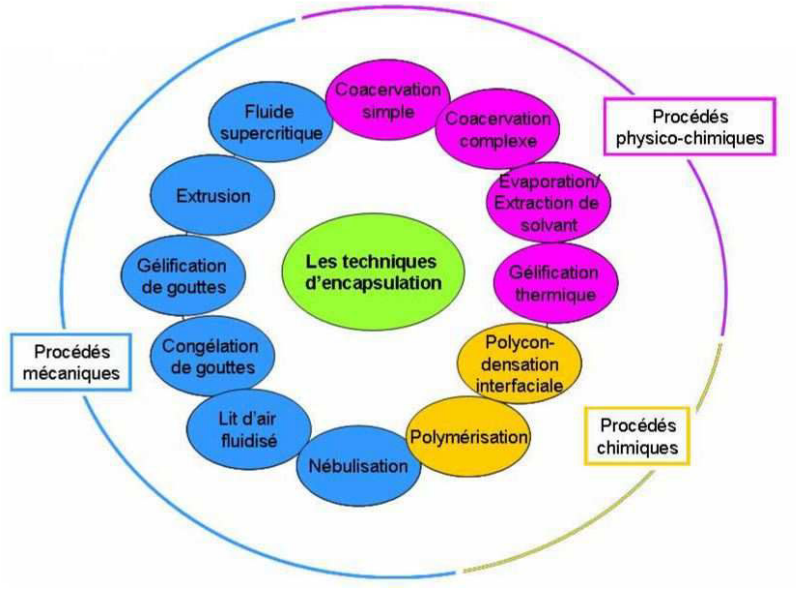


FIGURE 1.3 – Les différents procédés d'encapsulation.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés uniquement à un des procédés physico-chimiques : l'encapsulation par inversion de phase/évaporation encore appelée précipitation/évaporation.

1.1.3 Microencapsulation par précipitation/évaporation en cuve agitée

Le procédé de précipitation par inversion de phase du solvant est une méthode de microencapsulation physico-chimique qui est à rattacher au procédé d'évaporation et extraction de solvant. Pour la première fois en 1981, Gurny *et al.* ont préparé des microsphères de PLA par la technique d'émulsion/évaporation de solvant. La méthode de microencapsulation par évaporation/précipitation de solvant est simple à mettre en œuvre mais est régie par des phénomènes complexes. Cette méthode repose sur le transfert puis l'évaporation de la phase interne d'une pseudo-émulsion sous agitation.

Freitas *et al.* (2005a) ont publié un bilan de l'état de l'art du procédé de microencapsulation par évaporation et extraction de solvant. Cette technique qui ne requiert ni température élevée ni usage d'agents conduisant à une séparation de phases, permet de balayer un domaine de tailles allant du nano au micromètre. Toutefois, des taux d'encapsulation élevés et de faibles quantités résiduelles en solvant ne peuvent être atteints qu'au prix d'un choix rigoureux des matériaux et des conditions opératoires. Plus récemment, Li *et al.* (2008) ont fait le point sur les dernières avancées techniques de cette méthode et sur les moyens pour la modéliser.

Ainsi, le matériau enrobant, le plus souvent un polymère hydrophobe et biocompatible (biodégradable), est dissous dans un solvant organique et volatil. Ce solvant est partiellement ou totalement soluble dans la phase continue qui est le plus souvent de l'eau. Les molécules actives à encapsuler (un parfum pour notre étude) peuvent alors être dissoutes ou dispersées dans la solution organique. Ensuite, la phase organique est ajoutée au goutte à goutte, sous agitation, dans la phase dispersante contenant un surfactant.

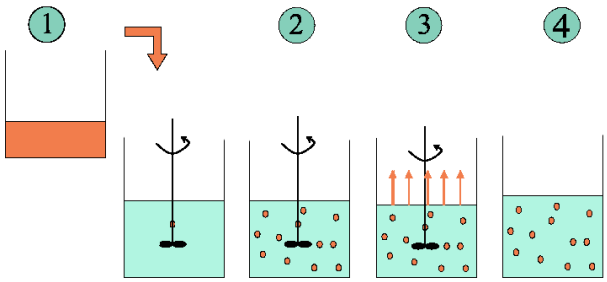


FIGURE 1.4 – Schéma du procédé d'encapsulation par précipitation/évaporation

La microencapsulation par évaporation/précipitation en cuve agitée se décompose en trois étapes :

- La formation d'une « pseudo-émulsion » par agitation mécanique après incorporation de la phase dispersée dans le milieu continu. Un des enjeux de cette étape est l'incorporation d'une phase dispersée peu dense dans une phase continue plus dense. (Etape 2 sur la figure 1.4)
- L'évaporation du solvant, où le solvant diffuse progressivement au travers de la membrane de polymère en formation puis dans la phase continue pour finir par s'évaporer à l'interface phase dispersante/gaz. (Etape 3 sur la figure 1.4)
- La formation de microcapsules rigides et sphériques, de taille contrôlée, contenant la molécule active (parfum dans notre cas). (Etape 4 sur la figure 1.4)

Ce type de procédé ne s'applique qu'à l'encapsulation de matière lipophile. Pour l'encapsulation de principes actifs hydrosolubles, des adaptations doivent être apportées comme la formation de double émulsion. En effet, les composés hydrosolubles doivent au préalable être dispersés sous forme de solution aqueuse dans la phase organique contenant le polymère. Cette émulsion est elle-même dispersée dans une phase aqueuse externe pour constituer une émulsion double E/H/E (Zambaux *et al.*, 1998). Après évaporation du solvant organique, il se forme des microsphères contenant le principe actif hydrosoluble. Cette technique a été utilisée entre autre pour encapsuler de l'albumine de sérum bovin (BSA) (Zambaux *et al.*, 1998) ou de l'érythropoïétine (Pistel *et al.*, 1999).

Les principaux avantages de la microencapsulation par évaporation/précipitation sont :
- Un rendement d'encapsulation élevé (proche de 100%). Le taux d'encapsulation est d'autant plus élevé que les molécules actives sont hydrophobes,
- La facilité de mise en œuvre,
- Un faible coût de mise en place de l'installation.

Dans ce procédé, le processus de formation des microsphères est peu ou mal contrôlé ce qui entraîne un certain nombre de désavantages :
- Le rejet de produits chimiques difficilement recyclables en grande quantité. Ainsi, une étape supplémentaire doit être ajoutée au procédé pour l'extraction des solvants résiduels (problématique environnementale et sanitaire).
- La présence de surfactant à la surface des microsphères. Une partie de l'agent tensioactif peut être absorbée de façon irréversible à la surface des microsphères. Cela peut aussi se transformer en avantage car les capsules pourront être mouillées facilement.
- Cette méthode de production donne naissance à des microcapsules de grande polydispersité en taille : distribution gaussienne, apparition de plusieurs populations de tailles, ce qui entraîne plusieurs épaisseurs de membrane des microcapsules. De plus, la taille moyenne et la distribution granulométrique sont en relation directe avec la surface spécifique des microcapsules. Ces paramètres vont influer sur la cinétique de libération de la matière active dans le milieu environnant.
- Des énergies importantes sont indispensables pour former une émulsion homogène.
- Les microcapsules doivent être purifiées pour éliminer le solvant résiduel, potentiellement toxique. Toutes ces raisons limitent l'application de cette technique à la production industrielle.

1.2 Théorie sur l'émulsification

Toutes les méthodes d'encapsulation comme celle présentée précédemment commencent par la formation d'une dispersion (émulsion ou suspension). Cette étape initiale est une étape fondamentale dans le procédé d'encapsulation qui influence directement les propriétés finales et la taille des capsules. Lors de l'encapsulation, avant que la coque de polymère ne se forme, les forces mises en jeu sont similaires à celles de l'émulsification. Selon l'IUPAC, les émulsions sont des systèmes thermodynamiquement instables, constitués de gouttelettes d'un liquide ou d'un cristal liquide dispersé dans un autre, avec lequel il est pratiquement, voire totalement non-miscible (Evrett, 1972).

1.2.1 Génération des gouttes : Forces mises en jeu

Une goutte dans un liquide est soumise à l'action de deux forces opposées. D'une part, la goutte est déformée par les forces de déformation (cisaillement), d'autre part, les forces internes de cohésion dues à la tension interfaciale et à la viscosité de la goutte vont prévenir la fragmentation de la goutte. Quand l'équilibre entre ces forces est atteint, la taille des gouttes est cinétiquement stable. Ainsi, la distribution finale de taille résulte d'un couplage complexe entre fragmentation et recombinaison (coalescence).

Vingt ans après les travaux de Taylor, Hinze (1955) réalise un premier état de l'art des connaissances sur la rupture de gouttes, et adopte une approche par bilan de forces agissant à la surface d'une goutte dans une phase continue : forces de déformation et de stabilisation. Les facteurs importants de ces processus sont (Peters, 1992) :

- Les propriétés élastiques et visqueuses des phases dispersée et continue,
- Les propriétés interfaciales,
- Les conditions d'écoulement.

Il en découle trois types de contrainte :

- Une contrainte externe (τ) qui induit la déformation : elle varie généralement en fonction du temps et de la position à la surface de la goutte. Il s'agit d'une contrainte ou d'une pression dynamique exercée par la phase continue à l'interface (cisaillement). Elle tend à rompre la goutte.
- Une contrainte due à la tension interfaciale (σ/d) qui tend à s'opposer à la déformation de la goutte. La goutte va résister à une augmentation de sa surface.
- Une contrainte visqueuse ($\frac{\mu_d}{d}\sqrt{\frac{\tau}{\rho_d}}$) liée à la viscosité de la phase dispersée.

Avec, τ la contrainte externe ($N.m^{-2}$), σ la tension interfaciale ($N.m^{-1}$), d le diamètre des gouttes (m) et μ_d et ρ_d respectivement la viscosité dynamique ($Pa.s$) et la masse volumique ($kg.m^{-3}$) de la phase dispersée.

Ces trois contraintes contrôlent la déformation et la rupture de la goutte et permettent de former deux groupes adimensionnels indépendants qui seront décrit dans le paragraphe 1.2.3.1.

1.2.2 Agitation

L'agitation mécanique est largement utilisée pour les procédés industriels dans lesquels le flux est souvent généré par le déplacement d'un mobile d'agitation (hélice ou rotor stator) en régime laminaire ou bien turbulent.

L'agitation est l'un des paramètres clés avec les propriétés physico-chimiques des matériaux pour contrôler la taille des gouttes ou des microsphères. D'autres facteurs liés à l'agitation ont aussi une influence sur la taille des microsphères : la géométrie du mélangeur, le nombre d'agitateurs, leur position et le rapport entre la taille des agitateurs et le diamètre de la cuve (Li *et al.*, 2008).

La vitesse du mobile d'agitation est le principal paramètre pour contrôler la taille des gouttes de la dispersion du mélange polymère et principe actif. Augmenter la vitesse d'agitation entraîne en général la diminution du diamètre moyen des microsphères (Yang *et al.*, 2001; Gabor *et al.*, 1999; Smet *et al.*, 1989). En effet, cela conduit à la formation de plus petites gouttes d'émulsion grâce aux forces de mélange plus importantes et à l'augmentation de la turbulence. L'ampleur de la réduction de taille va dépendre de la viscosité des phases dispersée et continue, du rapport de phases, de la géométrie et du nombre d'agitateurs ainsi que des dimensions de la cuve d'agitation. En plus d'un plus petit diamètre moyen, une agitation plus vigoureuse aboutit aussi à la diminution de la polydispersité des microsphères (Freitas *et al.*, 2005).

Augmenter la viscosité de la phase organique entraîne la formation de plus grosses microsphères car des forces de mélanges plus importantes sont nécessaires pour casser les gouttes. De telles augmentations de la viscosité de la phase organique, dues typiquement à l'augmentation de la concentration ou de la masse molaire du polymère, peuvent être désirables pour réduire la migration du principe actif vers la phase continue et ainsi améliorer l'encapsulation.

Pour prévenir la coalescence des gouttes de phase organique, un surfactant tel que le PVA (polyvinyle alcool) est généralement ajouté à la phase continue. Augmenter la concentration en stabilisant entraîne fréquemment la diminution des tailles des microsphères (Viswanathan *et al.*, 1999).

1.2.3 Distributions de taille des gouttes

1.2.3.1 Analyse dimensionnelle

Avant de réaliser l'émulsification des deux liquides, il y a toujours une phase de pré-mélange des deux phases. L'émulsion ainsi formée est appelée le « prémix ». Durant cette étape, une émulsion grossière est réalisée (formation de grosses gouttes). C'est dans l'étape suivante que les gouttes sont cassées afin d'obtenir une plus fine dispersion.

Afin de déclencher l'émulsification, un cisaillement $\dot{\gamma}$ va être créé. Lors de la déformation de la goutte, la contrainte à la surface de la goutte σ est fonction du cisaillement ($\dot{\gamma}$) mais aussi de la viscosité de la phase continue μ_c. Cette déformation peut s'écrire :

$$\sigma = \mu_c \dot{\gamma} \tag{1.1}$$

De nombreux auteurs ont travaillé sur la déformation et la rupture des gouttes dont Taylor (1934) qui publia un travail expérimental sur la déformation d'une goutte unique soumise à une déformation quasi-statique.

Le nombre de Weber, We, est un nombre adimensionnel qui est le plus largement utilisé dans l'émulsification. Il prend en compte l'équilibre entre la rupture et la coalescence. Il représente le rapport entre les forces motrices et la résistance à la déformation causée par la tension interfaciale (Kraume *et al.*, 2004). Plus il est grand, plus la déformation risque d'être importante.

$$We = \frac{\tau d}{\sigma} \tag{1.2}$$

où, τ est la contrainte à la surface de la goutte ($N.m^{-2}$), d le diamètre des gouttes (m) et σ l'énergie interfaciale ($N.m^{-1}$).

Si la contrainte externe est une contrainte de déformation inertielle, c'est-à-dire pour les écoulements à fort Reynolds, le nombre de Weber s'écrit :

$$We = \frac{\rho_c U_r^2 d}{\sigma} \tag{1.3}$$

où ρ_c est la densité de la phase liquide continue ($kg.m^{-3}$) et U_r l'amplitude de la vitesse relative entre la goutte et la phase continue ($m.^{-1}$).

Dans une cuve agitée, en régime turbulent quand les forces d'inertie sont plus grandes que les effets de viscosité (Re > 10^4), le nombre de Weber s'exprime :

$$We = \frac{\rho_c N^2 D_A^3}{\sigma} \tag{1.4}$$

où N est la vitesse d'agitation (s^{-1}) et D_A le diamètre de l'agitateur (m).

Si la contrainte est de nature visqueuse, c'est-à-dire pour les écoulements à faible Reynolds, les auteurs utilisent plutôt le nombre capillaire Ca qui est défini comme suit :

$$Ca = \frac{\mu_c \dot{\gamma} R_{ext}}{\sigma} \tag{1.5}$$

où R_{ext} est le rayon des gouttes (m).

Taylor (1934) et Grace (1982), entre autres, ont montré qu'il est possible de définir un nombre capillaire critique Ca_{cr}. Pour $Ca > Ca_{cr}$, les gouttes se cassent alors que pour $Ca < Ca_{cr}$, il y a relaxation de forme et les gouttes ne se cassent pas. Mabile *et al.* (2003) ont décrit la fragmentation sous des conditions non quasi-statiques. Plus de détails de ce travail seront donnés dans les paragraphes.

Le deuxième nombre adimensionnel indépendant, déduit des trois contraintes listées précédemment, est le nombre de Viscosité (ou nombre de Ohnsorge) qui prend en compte la viscosité de la goutte :

$$N_w = \frac{\mu_d}{\sqrt{\rho_d \sigma d}} \tag{1.6}$$

où μ_d et ρ_d sont respectivement la viscosité et la densité de la phase dispersée c'est-à-dire la goutte.

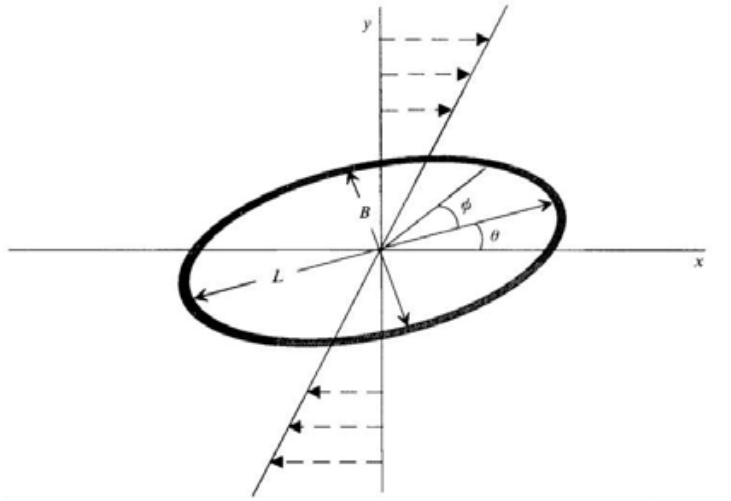


FIGURE 1.5 – Schéma d'une capsule dans un champ de cisaillement défini par $v_x = Gy$. L'axe principal de la capsule est spécifié par l'angle θ (Chang et Olbricht, 1993a).

Enfin, Taylor (1934) obtient la relation suivante pour la déformation d'une goutte ellipsoïdale (Peters, 1992) :

$$D_{12} = \frac{L - B}{L + B} \tag{1.7}$$

où, L et B sont respectivement l'axe principal et secondaire des capsules déformées (figure 5.1).

$$D_{12} = \frac{\dot{\gamma} d \mu_c}{2\sigma} \frac{19/16R + 1}{R + 1} \tag{1.8}$$

où, R est le rapport de viscosité.

La valeur au repos de D_{12} est proche de 0 (Chang et Olbricht, 1993b). Il y a rupture lorsque D_{12} dépasse une valeur critique.

1.2.3.2 Corrélations déjà utilisées en émulsification

Hinze postule que la rupture se produit quand le nombre de Weber atteint une valeur critique. Cette valeur donne accès au diamètre maximum stable d_{max}, taille des gouttes au-delà de laquelle la rupture n'est plus possible, pour une contrainte extérieure fixe. Il s'agit d'une approche statistique qui ne considère pas la dynamique propre de la goutte. Pourtant, il existe un grand nombre de corrélations qui prédisent la taille et la distribution de taille de gouttes pour une émulsion de deux liquides immiscibles. Ces corrélations prennent en compte deux aspects :

- ▷ Les propriétés physiques des matériaux tels que la densité de la phase continue et la tension interfaciale.

▷ Les facteurs liés à l'agitation.

- **La rupture est le phénomène prédominant**

Si la concentration de phase dispersée est faible, la coalescence est négligeable et la rupture est le phénomène dominant. La corrélation la plus basique et la plus employée est basée sur la théorie de Kolmogoroff (Hinze, 1955) :

$$\frac{d_{max}}{D_A} = c_1 \left(\frac{\rho_c N^2 D_A^3}{\sigma} \right)^{-3/5} \tag{1.9}$$

$$d_{max} = c_1 \epsilon_{max}^{-0,4} \sigma^{-0,6} \rho_c^{-0,6} \tag{1.10}$$

où, d_{max} est le plus grand diamètre de gouttes qui peut exister sous turbulence (m), D_A est le diamètre de l'agitateur (m), ρ_c est la densité de la phase continue ($kg.m^{-3}$), N est la vitesse d'agitation (tr/s), σ est la tension interfaciale entre les phases dispersée et continue (N/m) et c_1 est une constante.
Le diamètre de Sauter ($d_{3,2}$) peut être estimé car il est proportionnel au diamètre maximum des gouttes (d_{max}) (Kraume *et al.*, 2004) :

$$\frac{d_{3,2}}{D_A} = c_2 We^{-0,6} \tag{1.11}$$

où, c_2 est une constante adimensionnel comme c_1 qui dépend du type d'agitateur et de son nombre de puissance (N_p).

- **Equilibre entre la rupture et la coalescence**

En augmentant la concentration en phase dispersée, la coalescence n'est plus négligeable. Puel *et al.* (2006) présente une équation empirique prenant en compte la fraction volumique de la phase dispersée et le rapport de viscosité.

$$\frac{d_{3,2}}{D_A} = c_3 \phi We^{-0,6} \frac{\mu_d}{\mu_c} \tag{1.12}$$

où, μ_c et μ_d sont respectivement la viscosité de la phase continue et de la phase dispersée ($Pa.s$), ϕ la fraction volumique de phase dispersée et c_3 une constante.

- **La coalescence est le phénomène dominant**

Le diamètre de Sauter peut être estimé à partir de corrélations empiriques telle que (Puel *et al.*, 2006) :

$$\frac{d_{3,2}}{D_A} = c_5 (\sigma D_A)^{-0,375} We^{-0,375} \tag{1.13}$$

où, c_5 est une constante.
Dans la littérature, il est possible de trouver différentes valeurs pour l'exposant du nombre de Weber (Kraume *et al.*, 2004). En effet, le comportement de l'émulsion peut changer radicalement si une petite quantité d'impureté est ajoutée au milieu car la coalescence dépend de

la rigidité de la surface interfaciale et de la double couche électrochimique autour de la goutte.

- **Relation entre le diamètre des gouttes et la vitesse d'agitation**

  En modifiant l'équation 1.10, la relation entre la vitesse d'agitation et le diamètre moyen des microcapsules est alors donnée par l'équation suivante :

$$d_{moyengoutte} = c_3 N^{1,2} \tag{1.14}$$

  où, c_3 est une constante incluant c_1, le diamètre d'agitation, la densité de la phase continue et la tension interfaciale.
  Cette équation ne s'applique pas quand la coalescence est le phénomène prédominant.
  Dans une tentative de prédiction du diamètre moyen des microsphères préparées dans une cuve continûment agitée, une équation empirique a été obtenue (Maa et Hsu, 1996). En accord avec d'autres études (Yang *et al.*, 2001; Gabor *et al.*, 1999), l'équation prédit une forte corrélation du diamètre moyen des microsphères avec la vitesse d'agitation, le diamètre de l'agitateur (diminution du diamètre) et la concentration en polymère (augmentation du diamètre) mais une corrélation plus modérée avec la viscosité de la phase continue (diminution du diamètre) et la tension interfaciale (augmentation du diamètre). Le rapport des phases n'influence pas significativement la taille des microsphères.

1.2.3.3 Possibilité de fragmentation

Dans la figure 1.6, la ligne définit la transition entre deux régimes : dans la moitié supérieure du plan, une rapide fragmentation arrive (< 1 s) sous agitation, alors que la fragmentation ne se produit pas dans la moitié basse du plan.

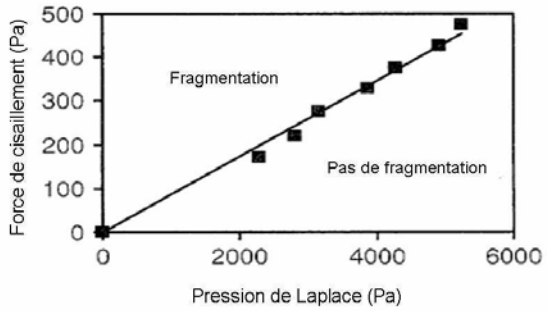


FIGURE 1.6 – Force de cisaillement en fonction de la pression de Laplace des gouttes résultantes. La linéarisation donne une pente de 0,087 (Mabile *et al.*, 2003).

Tant que le rapport des viscosités continue sur dispersée (p) est dans le domaine 0,001-2, l'émulsion obtenue est monodisperse. Pour p > 0,1, la pression interne de la goutte (Pression de Laplace) augmente, reflétant la perte progressive de la sélectivité de la longueur d'onde durant le développement des instabilités de Rayleigh. En conditions quasi-statiques, Grace (1982) a démontré que Ca_{cr} diverge pour p>3, signifiant que la fragmentation n'est plus possible quand

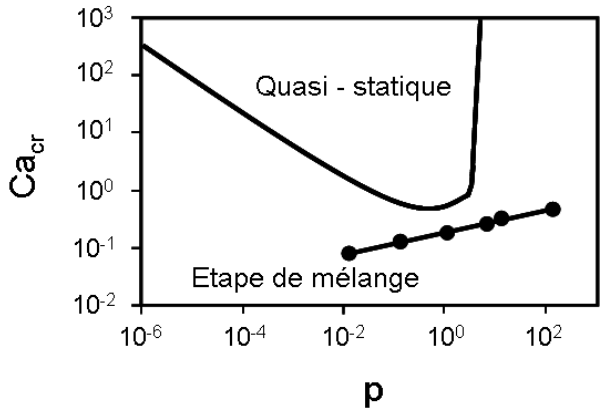


FIGURE 1.7 – Le nombre de Capillarité (Ca_{cr}) en fonction du rapport des viscosités (p) entre les phases interne et externe.

la viscosité de la phase dispersée est au moins trois fois supérieures à celle de la phase continue (figure 1.7). Lors de l'application d'un cisaillement soudain, il devient possible de casser les gouttes même pour les très hautes valeurs de p (p>100). Mabile *et al.* (2003) ont montré qu'en régime non-stationnaire Ca_{cr} est proportionnel à $p^{0,2}$.

1.2.3.4 Cinétique de fragmentation d'émulsions modèles

Dans la figure 1.8, l'évolution du diamètre moyen des gouttes en fonction du temps de mélange est tracée. Pour des tailles initiales importantes (8 et 10 μm), deux régimes peuvent être distingués. Le diamètre chute brutalement depuis sa valeur initiale jusqu'à environ 6 μm en moins d'une seconde. La taille atteinte après cette première diminution abrupte est indépendante du diamètre initial. Ensuite, une seconde diminution plutôt lente a lieu et la taille passe de 6 à 3,8

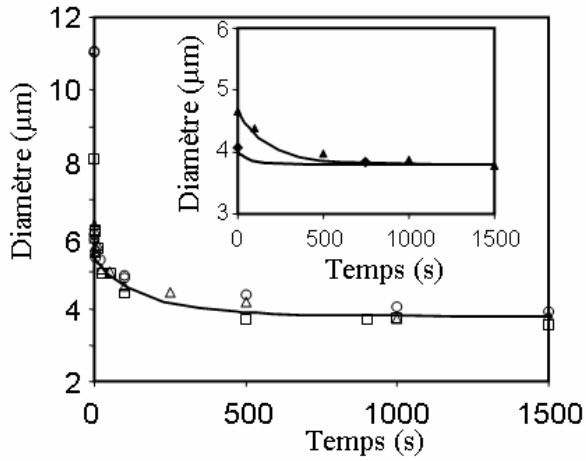


FIGURE 1.8 – Cinétique d'émulsification (Mabile *et al.*, 2003).

μm. Pour les émulsions avec un diamètre initial inférieur à 6 μm, seul ce second régime est

observé avec des temps caractéristiques variables. Quel que soit le diamètre initial, toutes les courbes convergent vers un unique diamètre asymptotique égal à 3,8 μm. Si l'émulsion est cisaillée une fois de plus à la même vitesse, aucune fragmentation supplémentaire n'est observée, montrant ainsi que la valeur de 3,8 μm correspond à un diamètre asymptotique. La figure 1.8 montre qu'il faut une dizaine de minutes pour atteindre ce diamètre asymptotique.

1.2.4 Conclusion

Hinze a tenté de mettre en place une approche universelle de la rupture : la goutte casse au-delà d'une valeur critique du nombre de Weber (ou du Ca ou du D_{12}). Cependant, pour des écoulements complexes, il n'est pas toujours aisé de déterminer l'expression précise de la contrainte externe. D'autre part, les nombreuses études expérimentales ont montré que la valeur critique des nombres adimensionnels utilisé en émulsification ($Ca_{cr}, We_{cr}\ et\ D_{12-cr}$) est fonction de l'écoulement et des propriétés physico-chimiques des phases. Il est difficile d'avoir une approche universelle sur la rupture. L'approche par bilan de forces est pourtant encore largement utilisée (Das *et al.*, 2005) et donne une bonne approximation du d_{max}.

De plus, tous les articles cités dans cette section traitent principalement de microencapsulation par précipitation/évaporation utilisant un solvant partiellement soluble dans l'eau. Dans ce cas, les transferts sont beaucoup plus lents. La membrane solide des capsules va se former plus lentement que dans notre cas où le solvant est totalement miscible à l'eau.

1.3 Microréacteurs

L'émergence des microréacteurs offre des perspectives intéressantes de réduction du temps d'expérience passé entre les essais paillasses et le pilote, conception de nouvelles unités et réalisations.

1.3.1 Définition

En accord avec le terme « microsystème », qui est largement accepté, les microréacteurs sont habituellement définis comme des systèmes réactionnels miniaturisés fabriqués en utilisant, au moins partiellement, les microtechnologies et l'ingénierie de précision. Les dimensions caractéristiques des structures internes des microréacteurs, comme les canaux, sont typiquement comprises entre le micromètre et le millimètre. Quelques personnes préfèrent utiliser les termes de nanoréacteur ou de milli-/miniréacteur pour les dispositifs avec des dimensions caractéristiques inférieures ou supérieures à cette gamme de dimensions. Les microréacteurs sont basés sur une architecture caractérisée par la multiplication des cellules d'unités afin d'amener le concept de « *numbering-up* » (Ehrfeld *et al.*, 1999b; Lerou *et al.*, 1996).

1.3.2 Principaux avantages des réacteurs structurés

L'effet principal des microréacteurs est l'intensification des transferts massiques et thermiques ainsi que l'amélioration des régimes d'écoulement.

Diminuer les dimensions linéaires augmente les gradients pour une propriété physique donnée (température, concentration, densité ou pression). Les forces motrices pour le transfert massique, le transport de masse ou les flux de diffusion par unité de volume ou unité d'aire augmentent quand un microréacteur est utilisé. Aussi, Schubert *et al.* (1998) montrent que le coefficient de transfert de chaleur jusqu'à 25 000 W/m^2 mesuré dans un microdispositif dépasse ceux des échangeurs de chaleur conventionnels d'au moins un ordre de magnitude. Par conséquent, les temps de mélange dans les micromélangeurs atteignent jusqu'à quelques millisecondes, et dans certains cas même quelques nanosecondes, ce qui est difficilement réalisable en utilisant un équipement conventionnel de mélange (Knight *et al.*, 1998).

En conséquence de la diminution de l'épaisseur de la couche de fluide, le rapport surface/volume correspondant au fluide est aussi notablement augmenté. La surface spécifique des microcanaux peut mesurer de 10 000 jusqu'à 50 000 m^2/m^3 alors que des cuves typiques de laboratoire ou de production habituellement n'excèdent pas, respectivement, 100 m^2/m^3 et 1000 m^2/m^3.

Du fait de la réduction des dimensions linéaires, le volume des microréacteurs est significativement réduit, comparé au réacteur de grand volume. En effet, le volume des microréacteurs est typiquement un microlitre. Cette différence devient encore plus importante quand en plus de la miniaturisation du réacteur, un procédé en réacteur fermé est remplacé par un micro-dispositif en continue. La diminution de taille augmente la sécurité du procédé et du fait des temps de passage courts, améliore la sélectivité.

Enfin, l'augmentation du nombre d'unité permet aussi d'augmenter la flexibilité de la production. Le « *numbering-up* » garantit que les caractéristiques désirées d'une unité de base soient gardées en augmentant la taille du système (Ehrfeld *et al.*, 1999b; Lerou *et al.*, 1996). Ces résultats ont aussi montré l'importance cruciale de la distribution de flux pour l'efficacité de l'unité de réaction totale (Ehrfeld *et al.*, 1999b). Un plus grand nombre d'unités aboutit à une plus grande flexibilité en adaptant la production à la variation de demande. En effet, au moins en principe, une partie des systèmes peut être éteinte ou de nouveaux systèmes peuvent être simplement ajoutés.

1.3.3 Micromélangeurs

1.3.3.1 Différents types de micromélangeurs

Les micromélangeurs sont des systèmes adaptables à l'opération qui doit être réalisée comme le mélange, l'émulsification ou la mise en suspension (Hessel et Löwe, 2003). Comme les micromélangeurs sont, dans pratiquement tous les cas, en régime laminaire du fait de la taille des canaux, le mélange est basé sur la diffusion sans aucune assistance de la turbulence. Ce processus est réalisé dans la plupart des cas entre des couches fines de fluides bien que d'autres configurations aient été envisagées (Hessel *et al.*, 2005). Ces couches fines sont formées simplement en divisant le courant principal en plusieurs petits sous-courants ou en diminuant la taille du canal le long de l'axe du flux pour un canal. Ainsi, de grandes surfaces de contact et de petits trajets de diffusion sont générés (figure 1.9) :

- Mise en contact de deux sous-courants, par exemple dans un mélangeur en T (Bökenkamp *et al.*, 1998) (a),
- Collision de deux sous-courants de haute énergie et génération d'une grande surface de contact grâce à la pulvérisation et à l'atomisation (Moser, 1996) (b),
- Injection de nombreux petits sous-courants d'un composant dans un courant principal d'un autre composant (Miyake *et al.*, 1993) (c),
- Injection de nombreux sous-courants de deux composants (Ehrfeld *et al.*, 1999a) (d),
- Diminution des chemins de diffusion de la perpendiculaire jusqu'à la direction du flux en augmentant la vitesse du flux (Knight *et al.*, 1998) (e),
- Division et recombinaison des distributeurs de courant consistant en deux fluides lamellaires des deux composés (Branebjerg *et al.*, 1996) (f),
- Transport massique forcé extérieurement par exemple par agitation, ultrason ou énergie électrique et thermique (Schmidt *et al.*, 1998)(g),
- Injection périodique de petits segments de fluide (Ehrfeld *et al.*, 1997) (h).

Dans le cas de la production de liquide multilaminaire, la géométrie des canaux et le choix des matériaux de construction, du fait des problèmes de mouillage, est très importante dans la détermination de l'efficacité du micromélangeur (Hessel et Löwe, 2003). En effet, un mauvais choix de micromélangeur peut aboutir à la non laminassion des liquides. Dans ce type de micromélangeur, les forces de surface jouent un rôle important.

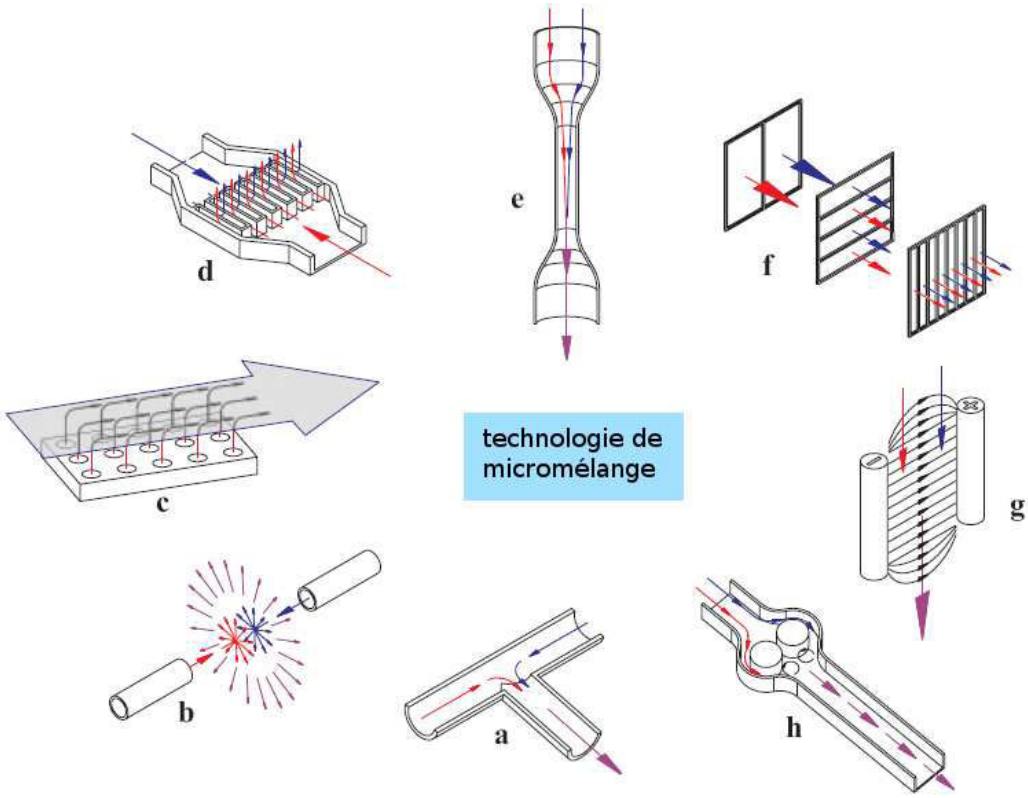


FIGURE 1.9 – Dispositions génériques des flux basées sur des concepts de mélanges différents pour le développement de micromélangeur (Löwe *et al.*, 2000). a : Mise en contact de deux sous-courants, b : Collision de deux sous-courants de haute énergie, c : Injection de nombreux petits sous-courants d'un composant dans un courant principal d'un autre composant, d : Injection de nombreux sous-courants de deux composants, e : Diminution des trajets de diffusion de la perpendiculaire jusqu'à la direction du flux en augmentant la vitesse du flux, f : Division et recombinaison des distributeurs, g : Transport massique forcé extérieurement (ultrason ou énergie électrique), h : Injection périodique de petits segments de fluide.

1.3.3.2 Emulsions en microréacteur

Les microsystèmes sont des outils efficaces pour la mise en contact de deux liquides non-miscibles et la formation de mélange hétérogène (Floyd, 2005).

Pennemann *et al.* (2005) ont montré qu'en micromélangeur, les gouttes sont formées par les instabilités du plateau de Rayleigh. La géométrie de la chambre de mélange ainsi que l'angle de contact entre les deux phases influe sur la détermination de la taille finale des gouttes. De plus les paramètres déterminant le diamètre des gouttes sont le débit total et le rapport des débits.

Haverkamp *et al.* (1999) ont montré qu'il est possible d'effectuer des émulsions stables et monodisperses en micromélangeur à partir de deux liquides immiscibles et d'un micromélangeur à canaux interdigitaux. La taille des gouttes diminue quand le débit total ou le rapport des débits des deux fluides augmentent. De plus, plus la taille des canaux diminue, plus le diamètre des gouttes est petit.

Hessel et Löwe (2003) expliquent que si un micromélangeur interdigital est utilisé pour effectuer une émulsification, l'énergie nécessaire est diminuée d'un facteur 10 par rapport au système conventionnel.

Les micromélangeurs semblent très efficaces pour la formation des émulsions. Ils sont plus rapides et demandent moins d'énergie.

1.3.3.3 Utilisation des micromélangeurs pour l'encapsulation

Peu de publications sont disponibles sur l'utilisation des micromélangeurs pour effectuer l'encapsulation de principe actif.

Les systèmes d'extrusion à canal unique se sont révélés n'être pas adaptés à la production de petites microsphères ($< 50\ \mu m$) et ne permettent de produire que de faibles quantités de capsules. L'augmentation d'échelle semble être possible en employant de nombreuses seringues en parallèle. Cependant, l'augmentation du nombre de seringues entraîne de considérables perturbations du débit de la phase d'extraction et des interactions entre les sorties des différentes seringues (Freitas *et al.*, 2005a).

Lors de l'utilisation de micromélangeurs multilaminaires, de relativement larges distributions de taille de particules sont obtenues. En revanche, la distribution de taille ainsi que la taille des microsphères restent inchangées en modifiant la concentration de la solution de polymère, la quantité de principe actif à encapsuler ou le type de polymère. En revanche, changer le type de solvant peut permettre de faire varier le diamètre de façon considérable. Ce fait a été attribué à la variation de tension interfaciale (Freitas *et al.*, 2005b).

Dans le cas des micromélangeurs à plateaux, les gouttes produites sont généralement significativement plus larges que les dimensions caractéristiques des canaux. Aussi, il est difficile de produire des micromélangeurs pour la production de microsphères de quelques micromètres. La taille des gouttes augmente avec la hauteur du canal et la longueur des terrasses mais est tout à fait indépendante de la longueur et de la largeur des canaux. Ce type de micromélangeurs permet la production de gouttes monodisperses. Malheureusement, il n'est pas possible de dé-

passer un débit faible de quelques millilitres par heure, même en utilisant plusieurs centaines de canaux en parallèle. D'autre part, accroître la production en augmentant la pression appliquée à la phase dispersée entraîne la production de capsules polydisperses et plus grosses car les tensions interfaciales ne sont plus dominantes devant les forces de viscosité (Freitas *et al.*, 2005a).

Zhao *et al.* (2007) ont démontré que le transfert massique dans les micromélangeurs est plus important de trois ordres de magnitude que dans les contacteurs liquide-liquide habituels. D'autre part, Kubota *et al.* (2007) ont réussi à préparer des microcapsules d'urée/formaldéhyde par séparation de phase avec un micromélangeur Y-jonction et à optimiser leur fabrication. De la même manière, dans la littérature, ce sont les micromélangeurs T-jonction ou Y-jonction qui sont les plus utilisés (Sawada *et al.*, 2003; Zhao *et al.*, 2007; Kubota *et al.*, 2007). Floyd (2005) a montré que le diamètre des capsules est inversement proportionnel au débit total dans un micromélangeur en T.

Les microcapsules préparées en utilisant un micromélangeur présentent de plus petits diamètres de particules et des distributions de taille plus resserrées que celles obtenues en cuve agitée (Sawada *et al.*, 2003). Le régime laminaire va permettre de mieux stabiliser l'émulsion et entraîner la formation de capsules uniformes. En revanche en cuve agitée, une agitation vigoureuse entraîne la destruction de certaines capsules et leur agrégation et ainsi, la formation de capsules aux formes irrégulières.

1.3.3.4 Micromélangeur étudié : le micromélangeur de type V

Le micromélangeur, que nous avons utilisé, est un micromélangeur horizontalement multilaminant avec injection à co-courant. Ce dispositif se compose de lames orientées horizontalement entassées verticalement. Les plaques portant des liquides différents sont alternées (Knight *et al.*, 1998; Ehrfeld *et al.*, 2000).

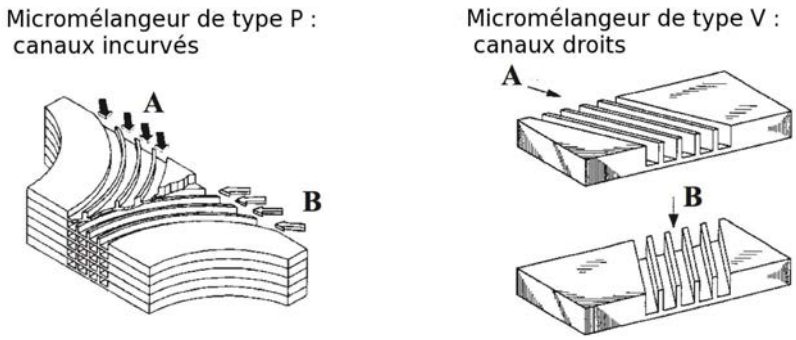


FIGURE 1.10 – Deux conceptions plaquettaires basées sur canaux courbés (à gauche) ou droits (à droite). Les plaquettes sont empilées en couche et alimentées alternativement par deux liquides différents (Ehrfeld *et al.*, 2000).

Deux jeux de plaques ont été conçus en miroir l'un de l'autre afin d'être alimentés par deux entrées de fluide placées en opposition l'une par rapport à l'autre. La conception de ces piles

est susceptible de donner lieu à du « *numbering-up* » jusqu'à exploiter même des milliers de canaux (Jensen, 1998).

De telles piles multi-plaquettaires ont été réalisées avec des plaques multicanaux inclinées, droites (le V-type) ou courbées (le P-type) (figure 1.10). Le dispositif de V-type a des sorties orientées afin que les jets voisins puissent entrer en collision. Ce type de micromélangeur est très efficace pour le mélange de gaz (Hessel et Löwe, 2003).

1.3.4 Conclusion

Des auteurs ont montré leur capacité à former des émulsions stables dans les micromélangeur car ils permettent d'augmenter la puissance dissipée et de diminuer le temps de mélange par rapport aux cuves agitées. Cependant, les études de formation de microcapsules en micromélangeur restent peu nombreuses. La faisabilité a été prouvée uniquement pour des systèmes utilisant un solvant partiellement soluble dans l'eau. Dans notre étude, il s'agira de prouver qu'il est possible de former des capsules en micromélangeur dans le cas d'un solvant totalement miscible à l'eau.

1.4 Formation de la membrane

1.4.1 Mécanismes de formation de la membrane

La structure de la membrane résulte de l'inversion de phase du solvant qui va amener la solution de polymère initialement stable jusqu'à l'état instable. La séparation de phase d'une solution de polymère peut être induite par différents procédés :

- Tremper une solution à une plus basse température,
- Immerger la solution dans un bain de non-solvant,
- Mettre en contact la solution de polymère avec une vapeur de non-solvant,
- Evaporer le solvant.

Pour la formation de membrane, le principe d'immersion/précipitation est le procédé le plus utilisé et le plus étudié. Les procédés de séparation de phase par évaporation ou par contact avec une vapeur de non-solvant sont très proches de celui d'immersion/précipitation car ils sont aussi induits par la diffusion.

La formation de la membrane est un phénomène excessivement rapide. Il ne faut qu'une dizaine de secondes pour que le solvant et le non-solvant diffusent suffisamment pour induire la formation de la membrane (Lin *et al.*, 2002).

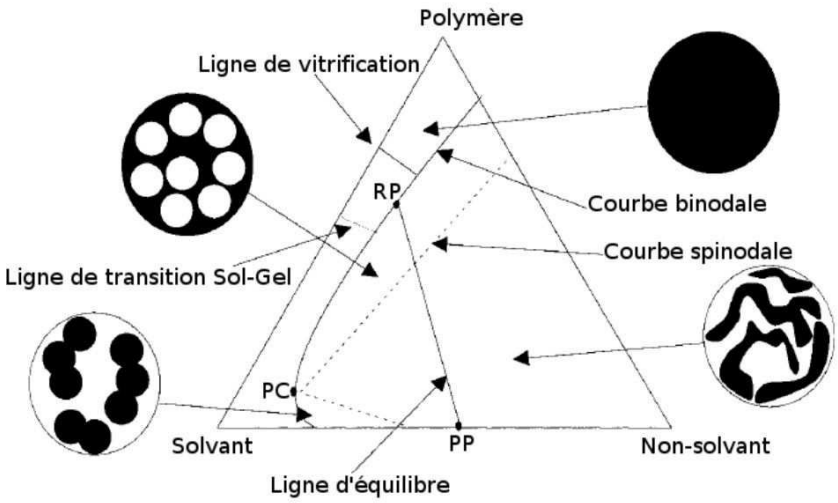


FIGURE 1.11 – Représentation schématique d'un diagramme de phase d'un système ternaire polymère/solvant/non-solvant où PC est le point critique, RP le point correspondant à la phase riche en polymère et PP le point correspondant à la phase pauvre en polymère (Kim *et al.*, 1999).

Quand une solution homogène devient thermodynamiquement instable, par exemple, grâce à l'introduction d'un non-solvant, la solution originelle subit une séparation de phase en se séparant en deux phases liquides de composition différente. L'état des solutions de polymère et la composition à l'équilibre peuvent être bien décrits par le diagramme ternaire de phase. Ainsi,

les compositions indiquées par les points entre les phases riche (RP) et pauvre (PP) en polymère du diagramme de phase vont se séparer entre deux phases, une riche en polymère et une pauvre en polymère (figure 1.11). Cela est appelé la séparation de phase liquide-liquide.

Il existe deux chemins cinétiques pour que la séparation de phase liquide-liquide se produise :
- La nucléation et croissance,
- La décomposition spinodale.

Une fois que la solution de polymère est immergée dans le non-solvant, ce dernier va diffuser à l'intérieur de la solution de polymère et le solvant va diffuser vers le bain. Les molécules de polymère sont moins mobiles et ne vont se déplacer que sur une très faible distance. Ainsi, le polymère est supposé immobile. Des modèles de transfert massique pour décrire les processus de diffusion spécialement pour les premiers instants de l'immersion ont été développés entre autre par Reuvers *et al.* (1987) et Cohen *et al.* (1979). De tels modèles cinétiques aboutissent à un chemin de composition sur le diagramme de phase ternaire. Ce chemin représente l'évolution de la composition d'un petit volume de membrane dans le temps. Combiné avec la thermodynamique des équilibres du système, nous pouvons déterminer où et quand le chemin de composition va couper la binodale. Il est alors possible de prédire à quel moment après l'immersion la séparation de phase va commencer près de l'interface et quel va être le profil de concentration de la solution de polymère à cet instant.

1.4.1.1 Nucléation et croissance

Par définition, la courbe binodale sépare la zone stable (1 phase) de la zone métastable (2 phases) tansdis que la courbe spinodale sépare la zone métastable de la zone instable.

En entrant dans la zone métastable, c'est-à-dire l'aire délimitée par les courbes binodale et spinodale, un noyau est formé dans la solution de polymère. Ce noyau et beaucoup d'autres noyaux vont grossir sous forme de gouttes, jusqu'à ce qu'ils se touchent les uns les autres et coalescent ou jusqu'à ce que leur grossissement soit arrêté par la solidification de la solution de polymère environnante. La question la plus intéressante ici est : quelle phase polymère va être nucléée quand nous commençons par une solution liquide de polymère ? Il y a deux possibilités dépendant de la concentration de solution initiale de polymère en respectant le point critique, le point critique étant le point où la composition des deux phases solide (riche en polymère) et liquide (pauvre en polymère) sont identiques. Pour les solutions plus concentrées que la concentration en polymère critique, les noyaux consistent en la phase pauvre en polymère et dans les autres cas, les noyaux consistent en la phase riche en polymère.

Dans la région métastable où $\partial^2 f/\partial\phi^2 > 0$ (figure 1.12) avec f l'énergie libre, les petites fluctuations de fraction volumique, ϕ, diminuent avec le temps. Pour permettre à la séparation de phase d'avoir lieu, une large fluctuation de composition est nécessaire. Par exemple, pour un mélange avec une composition proche de la branche ascendante de la binodale (à gauche du point critique), une fluctuation de concentration n'est stable que lorsque sa composition est proche de la branche descendante de la binodale. Une fois qu'un noyau est formé, il peut grossir par diffusion normale. Pendant ce processus de nucléation et croissance, la composition de la phase croissante reste constante (Gelles et Frank, 1982).

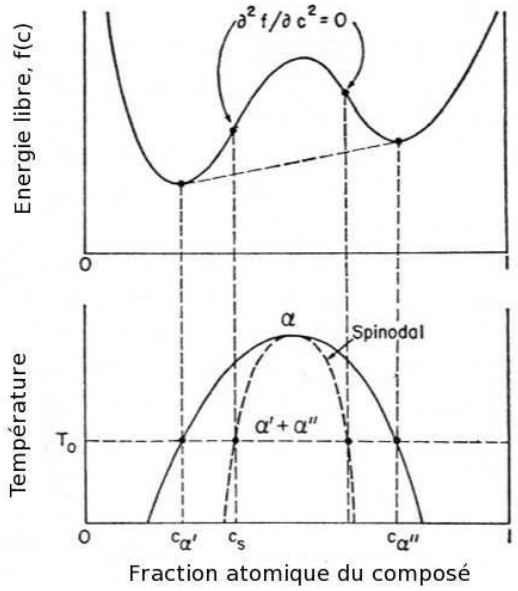


FIGURE 1.12 – Diagramme de variation de l'énergie libre et de la température en fonction de la fraction atomique du composé.

1.4.1.2 Décomposition spinodale

Le second processus cinétique de séparation de phase liquide-liquide va pouvoir se produire si un non solvant peut diffuser si vite qu'il va passer la courbe spinodale avant que la nucléation ait lieu. Pour ces compositions, la solution est instable avec des petites fluctuations de concentration infinitésimales. Suite à ces fluctuations, la solution se sépare spontanément (par diffusion des molécules) entre des régions interconnectées de faible et forte concentration en polymère, finissant en un réseau interconnecté de phases de composition pauvre en polymère et riche en polymère.

Ainsi, dans la région à l'intérieur de la spinodale $\partial^2 f/\partial\phi^2 < 0$ (figure 1.12), il n'y a pas de barrière thermodynamique à la séparation de phase. Les petites fluctuations de concentration peuvent alors augmenter avec le temps grâce à un mécanisme appelé la décomposition spinodale (Gelles et Frank, 1982). Un modèle cinétique des premiers instants du processus a été développé par Cahn (1968).

1.4.1.3 Titration

La localisation de la courbe binodale dans le diagramme de phase ternaire, comprenant la zone de démixtion, peut être trouvée par mesure du point de trouble (Luccio *et al.*, 2000) ou en mesurant la diffusion de la lumière de la solution de polymère en variant la composition. La courbe binodale peut être calculée si les paramètres d'interaction thermodynamique du système sont connus (Tompa, 1956; Altena et Smolders, 1982).

1.4.2 Gélation et vitrification

La gélation est un phénomène d'une importance considérable durant la formation des membranes, en particulier pour la formation de la couche de surface. Elle peut être définie comme la formation d'un réseau en trois dimensions grâce à des liaisons chimiques ou physiques, mais pour la formation de membranes, les liaisons chimiques ne vont pas être considérées. La solidification d'une solution de polymère est fréquemment dénotée par le terme général de gélation. Dans le domaine des membranes, la terminologie appelée gélation n'est pas toujours claire. Ce terme est aussi appliqué dans le cas de vitrification où la Tg de la phase riche en polymère devient égale à la température de moulage et la viscosité de la phase riche en polymère augmente abruptement jusqu'à ce point.

La gélation physique peut être engendrée par différents mécanismes dépendants du type de polymère, de solvant et de non-solvant. Les microcristallites, les interactions ioniques, les liaisons hydrogène, les interactions dipolaires, les interactions hydrophobes et les interactions avec le solvant peuvent entraîner la formation d'un gel. Cet état gel montre une viscosité extrêmement élevée qui va retarder le déplacement moléculaire du polymère dans la solution. C'est parfois appelé une transition visqueuse. Ces transitions sol-gel ont été observées pour des polymères semi-cristallins.

Pour les polymères amorphes comme le PMMA, il n'y a aucune chance que la gélation soit induite par la cristallisation. Dans ces cas, la vitrification est le processus principal de solidification de la solution de membrane en devenir. Un polymère amorphe avec une haute température de transition vitreuse montre un comportement vitreux à température ambiante, mais en l'état de solution, la température de transition vitreuse est plus faible que la température ambiante ce qui veut dire que le polymère montre un état caoutchouteux et les chaînes de polymères peuvent bouger avec une grande mobilité. Dans l'étape d'immersion, la solution de polymère est trempée dans un bain de non-solvant et les transferts massiques ont lieu. La perte de solvant peut causer le passage de l'état de solution de polymère « sol » à l'état de « gel » et aussi celui de l'état de polymère « caoutchouteux » à « vitreux » qui montre une mobilité restreinte et finalement fixer la morphologie de la membrane.

Dans le cas des polymères semi-cristallins, la gélation est souvent initiée par la formation de microcristallites. Ces microcristallites, qui sont des régions ordonnées, sont en faite les noyaux pour le processus de cristallisation mais sans la capacité de grandir plus. Cependant, si ces microcristallites peuvent connecter différentes chaînes polymériques entre elles, un réseau tridimensionnel sera formé.

1.4.3 Modèles numériques de formation de la membrane

1.4.3.1 Modèle de Reuvers et son évolution au cours des années

Au moment de l'immersion, le solvant de la solution polymérique diffuse vers le bain de coagulation pendant que le non-solvant diffuse dans la membrane en formation. Les composés sont au nombre de trois : le solvant (i=1), le non-solvant (i=2) et le polymère (i=3). Le polymère

est considéré comme une entité immobile. En effet, comme nous l'avons déjà mentionné, le polymère ne va diffuser que sur une petite zone.

Les flux de diffusion peuvent être exprimés en termes de gradients de potentiels chimiques et de coefficients phénoménologiques. Les équations qui décrivent la diffusion de système ternaire dans la solution polymérique pendant la formation par inversion de phase de la membrane sont données par :

$$\frac{\partial(\phi_i/\phi_3)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial m}\left\{\sum_{j=1}^{2} \bar{v}_i \phi_3 L_{ij} \frac{\partial \mu_i}{\partial m}\right\} \tag{1.15}$$

où $\bar{v}_i$ et ϕ_i sont, respectivement, le volume molaire partiel et la fraction volumique du composé i ; μ_j est le potentiel chimique du composé j. L_{ij} est Le coefficient phénoménologique qui est relié aux coefficients de friction (Cheng *et al.*, 1994). Enfin, m est une coordonnée mouvante de position donnée en référence (Reuvers *et al.*, 1987), elle est définie par l'équation suivante :

$$m(x,t) = \int_0^x \phi_3(\xi,t)d\xi \tag{1.16}$$

La diffusion binaire dans le bain de coagulation est décrite par :

$$\frac{\partial \phi_i}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial y}\left\{D_i(\phi_i)\frac{\partial \phi_i}{\partial y}\right\} - \frac{\partial \phi_i}{\partial y}\frac{dX}{dt} \tag{1.17}$$

$$\frac{dX}{dt} = J_1^{\phi}(y=0) + J_2^{\phi}(y=0) \tag{1.18}$$

où y est une coordonnée spéciale relative à l'interface mouvante entre le bain de coagulation et le film de polymère, D_i la diffusivité de l'espèce i et X(t) la position de l'interface. J_i^{ϕ} est le flux volumétrique de l'espèce i en relation avec la membrane fixe de polymère comme référence.

Les conditions initiales suivantes décrivent le début des profils de fractions volumiques :

$$y > 0 \ : \phi_i^{'}(y,0) = \phi_{i,0}^{'} \tag{1.19}$$

$$0 \leq m \leq M \ : \phi_i^{''}(m,0) = \phi_{i,0}^{''} \tag{1.20}$$

où $'$ et $''$ font référence respectivement à la phase riche en polymère et à celle pauvre en polymère.

Les conditions aux limites sont les suivantes :

$$\mu_i^{'}(y=0,t) = \mu_i^{''}(m=0,t) \tag{1.21}$$

$$J_i^{\phi}(y=0,t) = -J_i^{\phi}(m=0,t) \tag{1.22}$$

$$\frac{\partial \phi_i^{''}}{\partial m}|_{m=M} = 0 \tag{1.23}$$

$$\phi_i^{'}|_{y\to\infty} = \phi_{i,0}^{'} \tag{1.24}$$

Les équations précédentes décrivent les transferts de matière durant la formation de membrane par inversion de phase avec un polymère, un solvant et un non-solvant. Ce système d'équation n'est valable que pendant les premiers instants de mise en contact, une fois que la démixtion a commencé, ce modèle n'est plus valable.

1.4.3.2 Modèle pour l'encapsulation par précipitation/évaporation avec un solvant partiellement miscible à l'eau

Lors de la formation de la membrane d'une capsule, le modèle de transfert massique peut être développé en considérant les phases dispersée et continue séparément. Les propriétés physico-chimiques du système peuvent être réparties entre les paramètres de transport et les paramètres d'interaction. Les paramètres de transport, quant à eux, regroupent les coefficients de diffusion du système solvant/non-solvant et celui du système solvant/polymère. Les paramètres d'interaction incluent ceux des phases solvant/polymère, solvant/non-solvant et non-solvant/polymère (Li *et al.*, 1995a,b).

Les transferts massiques dans la phase dispersée peuvent être supposés comme étant un procédé diffusionnel multiconstituant. Les composés sont au nombre de quatre avec le solvant (i=1), le non-solvant (i=2), le principe actif (i=4) et le polymère (i=3). Comme la quantité de parfum est plutôt faible (jusqu'à $5\%_V$ dans la phase dispersée), il est raisonnable de combiner le polymère et le parfum en un seul composé.

L'équation de continuité pour une diffusion de multiples composés pour un volume infinitésimal dans la phase dispersée peut être exprimée comme :

$$\frac{\delta \phi_i}{\delta t} = -\nabla \cdot (J_i + \phi_i \upsilon_3) \tag{1.25}$$

où, i représente les composés dans la phase dispersée, ϕ_i est la fraction volumique du composé i, J_i est le flux volumique relatif à la vitesse du front de déplacement et υ_3 la vitesse du front de déplacement. Le premier terme du membre de droite fait référence au phénomène de diffusion, tandis que le deuxième terme représente la convection induite par le mouvement du front de solvant. Ce dernier terme exprime la rétention des composés dans la membrane de polymère en formation.

Cependant, le problème des limites mouvantes existe toujours, parce que le point limite à la surface de la microsphère varie avec le temps. Une solution à ce problème est de transformer le

système en coordonnées mouvantes : $\xi = \frac{r}{\bar{r}(t)}$, où $\bar{r}(t)$ est le rayon de la microsphère à l'instant t, et ξ la variable de position normalisée. L'équation gouvernante complète, pour le transfert massique dans la phase dispersée pour la formation des microsphères, peut être réécrite comme :

$$\frac{D(\phi_i/\phi_3)}{Dt} = \frac{-1}{[\bar{r}(t)]^2\phi_3\xi^2}\frac{\partial}{\partial\xi}(\frac{\xi D_i}{RT}\frac{\partial}{\partial\xi}\mu_i) - \left[\frac{\upsilon_3}{\bar{r}(t)} - \frac{\xi}{\bar{r}(t)}\frac{d\bar{r}(t)}{dt}\right]\cdot\frac{\partial}{\partial\xi}(\phi_i/\phi_3) \tag{1.26}$$

où D/Dt est la dérivée de temps substantielle, D_i le coefficient de diffusion dépendant de la concentration, et μ_i est le potentiel chimique pour chaque composé.

Le flux volumique dans une solution polymérique peut être supposé comme obéissant à la première loi de diffusion de Fick. Ainsi, il peut être relié linéairement au coefficient de diffusion, et au gradient du potentiel chimique pour chaque composé. Ce principe peut être appliqué pendant la formation des microsphères. Aussi, le flux volumique de chaque composé dans la phase dispersée peut s'exprimer comme :

$$J_i = \frac{1}{\bar{r}(t)}\frac{D_i}{RT}\nabla_\xi\mu_i \tag{1.27}$$

Le problème est monodimensionnel.

Le potentiel chimique pour les composés de la phase dispersée peut être exprimé en termes de paramètres d'interaction et de fraction volumique. L'expression du potentiel chimique dans un système ternaire est présenté comme suit pour le solvant (ou le non-solvant) :

$$\frac{\Delta\mu_1}{RT} = ln(\phi_1) - \alpha\phi_2 - \beta\phi_3 + (1 + \chi_{12}\phi_2 + \chi_{13}\phi_3)(1 - \phi_1) - \alpha\chi_{23}\phi_2\phi_3 \tag{1.28}$$

où, α, β sont les ratios des volumes molaires ; $\alpha = \bar{v}_1/\bar{v}_2$, $\beta = \bar{v}_1/\bar{v}_3$. χ_{ij} représentent les paramètres d'interaction des systèmes binaires.

L'équation gouvernante dans la phase continue est basée sur les hypothèses suivantes :
- La phase continue est un fluide mélangé de façon homogène sans gradient de concentration et en régime turbulent.
- Le transfert massique dans cette phase intervient à l'interface entre la phase continue et la phase dispersée ainsi qu'à celle entre la phase continue et l'air.
- L'évaporation est supposée être du premier ordre.

Le transfert massique dans la phase continue peut alors être décrit par l'équation suivante :

$$\frac{dC_i}{dt} = 3R_{dc}K_{xi}\frac{\bar{r}(t)^2}{\bar{r}(0)^3}(C_i^e - C_i) - \frac{K_{yi}}{V_T}C_i \tag{1.29}$$

où, C_i est la concentration du composé i dans la phase continue, V_T est le volume total de la phase continue, K_{yi} est la constante d'évaporation, C_i^e est la concentration à l'équilibre du composé i à l'interface entre les phases continue et dispersée, $R_{dc} = Y/V_T/(V_{DP}^0 - Y)$ est le ratio entre les phases continue et dispersée et K_{xi} est le coefficient de transfert massique du composé i dans la phase continue.

Le premier terme du membre de droite représente le transfert massique entre les deux phases et est exprimé comme un transfert de flux de chaleur convectif forcé autour d'une sphère. En utilisant une équation empirique modifiée de Frossling pour les particules sphériques suspendues dans une cuve agitée, l'expression de K_{xi} est la suivante $K_{xi} = \frac{\rho_c D_{12}}{\bar{r}(t)}(2 + 0.6Re^{0,5}Sc^{0,33})$ où ρ_c est la densité de la phase continue, D_{12} est le coefficient de diffusion mutuel des composés 1 et 2, $Sc = \mu_c/(\rho_c D_{12})$ est le nombre de Schmidt de la phase continue, $R_e = (2\bar{r}(t)\upsilon_c\rho_c)/(\mu_c)$ est le nombre de Reynolds, μ_c est la viscosité de la phase continue, υ_c est la vitesse de la phase continue.

En plus de l'équation gouvernante de la phase continue, d'autres équations différentielles ordinaires couplées (ODEs) sont nécessaires pour compléter le modèle de formation de microsphère. Deux ODEs couplées sont incluses : la vitesse de variation du rayon de la microsphère et la vitesse de variation du volume de la phase dispersée. La vitesse de variation du rayon de la microsphère peut être mise en relation avec le flux volumique du composé i à l'interface des phases. Le débit sortant de solvant et celui entrant de non-solvant détermine la taille des microsphères. La vitesse de variation du rayon de la microsphère peut être exprimée comme suit :

$$\frac{d\bar{r}(t)}{dt} = J_1(1,t) + J_2(1,t) \tag{1.30}$$

où, J_1 et J_2 sont, respectivement, les flux volumiques relatifs à la vitesse du front de déplacement du solvant et du non-solvant. La vitesse de variation du volume de la phase dispersée peut être envisagée en termes de quantité de débit sortant de solvant et de débit entrant de non-solvant. Son expression peut être écrite comme suit :

$$\frac{dY(t)}{dt} = 3\sum K_{xi}\frac{\bar{r}(t)^2}{\bar{r}(0)^3}(C_i^e - C_i) \tag{1.31}$$

où, $Y(t) = V_{DP}/V_{DP}^0$ est la fraction de variation de la phase dispersée, et V_{DP} et V_{DP}^0 représentent le volume de phase dispersée initiale et à l'instant t. La vitesse de variation du volume de la phase dispersée peut servir de base pour la dérivation du solvant résiduel de la phase dispersée dans la formation de microsphères.

Ces équations sont sujettes à des contraintes du système, comme les conditions initiales et aux limites. Deux conditions aux limites existent pour chaque microsphère, une au centre et l'autre à la surface. Au centre des microsphères $\xi = 0$, ce point est un centre de symétrie, le gradient de fraction volumique en ce point est égale à zéro. Pour la surface de la microsphère $\xi = 1$, à l'interface des phases, la fraction volumique du composé i dans la phase dispersée est en équilibre avec la concentration de ce même composé i dans la phase continue. La concentration initiale en solvant dans la phase continue est supposée nulle, le rayon de la goutte de phase dispersée est égal au rayon des capsules produites et le volume de phase dispersée au temps t = 0 est égal à la quantité de phase dispersée totale mise au départ. Soit,

$$\phi_i(\xi, 0) = \phi_i^0 \ldots i = 1, 2 \tag{1.32}$$

où, ϕ_i^0 est la fraction volumique du composé i à la composition initiale de la phase dispersée.

$$J_i(0,t) = 0 \ldots i = 1,2 \tag{1.33}$$

$$\phi_i(1,t) = qC_i^e \ldots i = 1,2 \tag{1.34}$$

$$C_i(0) = C_i^0 \tag{1.35}$$

$$\bar{r}(0) = r_0 \tag{1.36}$$

$$Y(0) = 1 \tag{1.37}$$

Ce modèle n'a pas été mis en place pour le système étudié car il ne fonctionne que dans le cas d'un solvant partiellement miscible à l'eau à cause de la condition au limite 1.34. De plus, c'est un modèle qui demande de très nombreuses données numériques comme le coefficient de diffusion du solvant dans la membrane de polymère en formation.

1.4.4 Influence de différents paramètres sur la morphologie de la membrane

1.4.4.1 Choix du système solvant/non-solvant

Une des variables les plus importantes dans les processus d'immersion/précipitation est le choix du système solvant/non-solvant. Afin de préparer une membrane à partir d'un polymère par inversion de phase, le polymère doit être soluble dans le solvant choisi. Bien qu'un ou plusieurs solvants conviennent au polymère choisi, le solvant et le non-solvant doivent être complètement miscibles. L'eau est souvent utilisée comme non-solvant, pour des raisons économiques, mais tout non-solvant du polymère choisi peut être utilisé. L'enthalpie libre de mélange s'écrit :

$$\Delta G_m = \Delta H_m - T\Delta S_m \tag{1.38}$$

où, H_m et S_m sont respectivement l'enthalpie et l'enthropie de mélange.

Pour les solutions idéales $\Delta H_m = 0$ et $\Delta S_m = \Delta S_{m,idéal}$. Cependant, les mélanges de solvants organiques et d'eau dévient fortement du comportement idéal. En effet, la plupart des mélanges organiques ne se comportent pas comme des mélanges idéaux à cause de l'existence d'interactions polaires et de liaisons hydrogène. Pour les systèmes non-idéaux, l'enthalpie libre de mélange pour 1 mol devient :

$$\frac{\Delta G_m}{RT} = x_1 ln(\phi_1) + x_2 ln(\phi_2) + g_{12}(\phi) X_1 \phi_2 \tag{1.39}$$

où ϕ et x sont respectivement la fraction volumique et la fraction molaire du système binaire.

Le paramètre g_{12} peut être considéré comme un terme d'énergie libre contenant à la fois la contribution enthalpique et entropique. L'enthalpie libre d'excès de mélange (ΔG^E) est la différence entre l'actuelle enthalpie libre de mélange (ΔG_m) et l'enthalpie libre idéale de mélange ($\Delta G_{m,idéal}$) :

$$\Delta G^E = \Delta G_m - \Delta G_{m,idéal} \tag{1.40}$$

Alors,

$$\Delta G_{m,idéal} = RT(x_1 ln(\phi_1) + x_2 ln(\phi_2)) \tag{1.41}$$

La substitution des équations 4.2 et 1.40 donne :

$$g_{12} = \frac{1}{x_1 v_2}[x_1 ln(\frac{x_1}{v_1}) + x_2 ln(\frac{x_2}{v_2}) + \frac{\Delta G^E}{RT}] \tag{1.42}$$

Ce coefficient va permettre d'estimer la vitesse de formation de la membrane. Il est utilisé dans les modèles présentés précédemment. g_{12} est égal à χ_{12} quand g_{12} est une constante.

Ainsi, quand le THF ou l'acétone sont utilisés comme solvant et l'eau comme non-solvant, la démixtion va être plus lente à se produire, tandis que lorsque le DMF ou le DMSO sont choisis comme solvant, la démixtion va être plus rapide car leur coefficient g_{12} avec l'eau est plus petit que dans le cas du THF et de l'acétone. D'après Mulder (1991), plus l'affinité entre le solvant et le non-solvant est grande, plus la membrane sera poreuse.

1.4.4.2 Concentration du polymère

Un autre paramètre influençant les propriétés de la membrane finale est la concentration en polymère. Augmenter la concentration initiale en polymère dans la solution conduit à une concentration en polymère beaucoup plus importante à l'interface. Ceci implique que la fraction volumique du polymère augmente et par conséquent, une porosité plus faible est obtenue (Mulder, 1991).

La figure 1.13 présente les chemins de composition pour deux concentrations différentes pour un système ternaire.

1.4.4.3 Composition du bain de coagulation

L'addition de solvant dans le bain de coagulation est un autre paramètre qui a une forte influence sur le type de structure de membranes formées. La quantité maximum de solvant qui peut être ajoutée est déterminée approximativement par la position de la binodale. Plus la courbe binodale se déplace vers l'axe polymère/solvant, plus la quantité de solvant qui peut être ajoutée est grande.

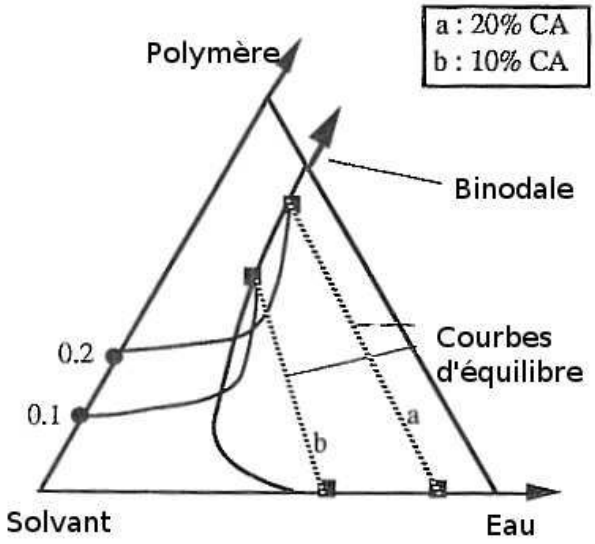


FIGURE 1.13 – Chemins de composition calculés pour un système ternaire CA/dioxan/eau en variant la concentration en CA (Mulder, 1991).

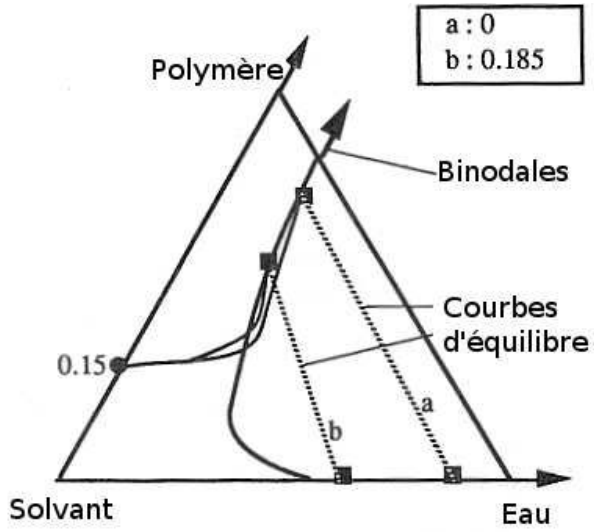


FIGURE 1.14 – Chemins de composition calculés pour un système ternaire CA/dioxan/eau en variant la concentration en solvant dans le bain de coagulation (Mulder, 1991).

La figure 1.14 présente les chemins de composition pour différentes concentrations en solvant dans le bain de coagulation pour un système ternaire.

L'addition de solvant dans le bain de coagulation va retarder la démixtion liquide-liquide. En effet, il est ainsi possible de changer la structure de la membrane et de passer de poreuse à non-poreuse en ajoutant du solvant dans le bain de coagulation. L'ajout de solvant dans le bain de coagulation va avoir tendance à ralentir les transferts (Mulder, 1991).

1.4.4.4 Composition de la solution de polymère

La plupart du temps, la solution de moulage consiste uniquement en un mélange de polymère et de solvant. Cependant, un ajout de non-solvant agit sur la structure de la membrane. La quantité maximum de non-solvant qui peut être ajoutée à la solution de polymère peut être déduite du diagramme ternaire comme pour la détermination de l'ajout maximum de solvant permis dans le bain de coagulation. La seule contrainte est qu'aucune démixtion ne se produise. Ceci signifie que la composition doit se trouver dans la zone d'une seule phase où tous les composés sont miscibles entre eux (figure 1.15).

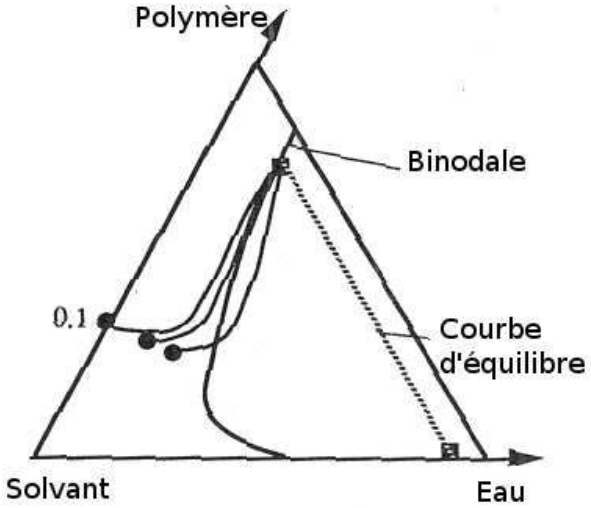


FIGURE 1.15 – Chemins de composition calculés pour un système ternaire CA/dioxan/eau en variant la concentration en eau dans le bain de coagulation (Mulder, 1991).

En ajoutant du non-solvant à une solution de polymère, la composition se déplace dans la direction de la zone de démixtion liquide-liquide. Initialement, ceci ne permet pas de prédire la structure qui va être obtenue (Mulder, 1991). Par exemple, Lin *et al.* (2002) ont montré que l'ajout d'eau dans la solution de polymère augmente le temps nécessaire à la formation de la membrane et si une quantité suffisante d'eau est ajoutée, la formation des macrovides est évitée.

1.4.4.5 Ajout d'additifs à la solution de moulage

L'addition de composant de haute masse molaire à la solution de polymère change drastiquement la structure de la membrane : la porosité est plus importante, les pores sont bien interconnectés et la formation de macrovides est évitée (Wienk *et al.*, 1996).

Des additifs de faible masse molaire sont, plus fréquemment, utilisés pour améliorer la morphologie et les performances des membranes. Aussi pour ce type d'additif, le nombre d'études fondamentales concernant leurs effets sur la formation de la membrane est limité. Habituellement, l'influence d'additif de faible masse molaire est attribuée aux interactions particulières avec le polymère résultant au gonflement du polymère (King *et al.*, 1972), ou à la formation d'agrégats supramoléculaires (Kunst *et al.*, 1976; Ronner *et al.*, 1989).

1.4.5 Conclusion

La compréhension de la formation des membranes planes permet une première approche pour la compréhension des phénomènes qui ont lieu lors de l'encapsulation. Cependant, ce n'est pas suffisant car la formation de membrane se fait sans agitation. De manière générale, nous pouvons affirmer que les modèles proposés sont complexes car ils mettent en jeu un grand nombre de paramètres que nous ne connaissons pas dans notre cas.

1.5 Cinétiques de libération du principe actif

1.5.1 Généralité

Si nous considèrons les interactions matière active/milieu extérieur, deux types de microparticules peuvent être distingués :

- Celles qui ne doivent pas libérer leur contenu tels que les microréacteurs contenant des enzymes ou des bactéries (Gao *et al.*, 2009),
- Celles qui libèrent la matière active (Smith et Herbig, 1992; Baker et Lonsdale, 1974).

Il faut alors faire la distinction entre les systèmes à libération déclenchée et les systèmes à libération prolongée (figure 1.16). Les systèmes à libération déclenchée sont généralement des microcapsules formées d'une membrane étanche qui vont libérer brutalement leur contenu par éclatement sous l'effet d'une pression (mécanique ou osmotique) ou par fusion sous l'effet de la température. Pour les systèmes à libération prolongée, il existe plusieurs mécanismes de libération (diffusion passive, dégradation/dissolution du matériau enrobant, échange d'ions. . .). La libération dépendra de la structure de ces systèmes (microcapsules ou microsphères)(Smith et Herbig, 1992).

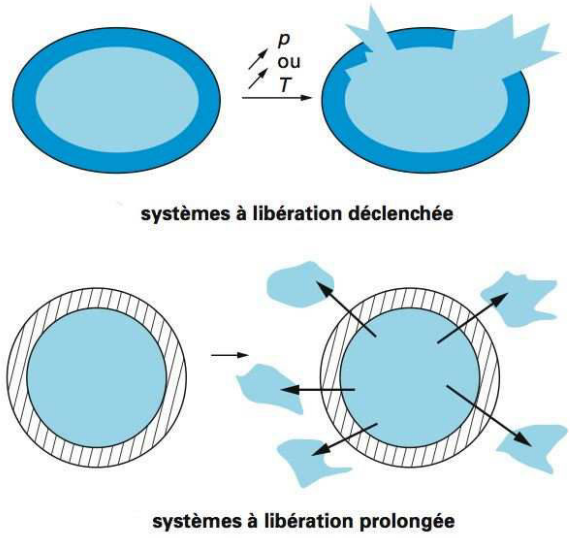
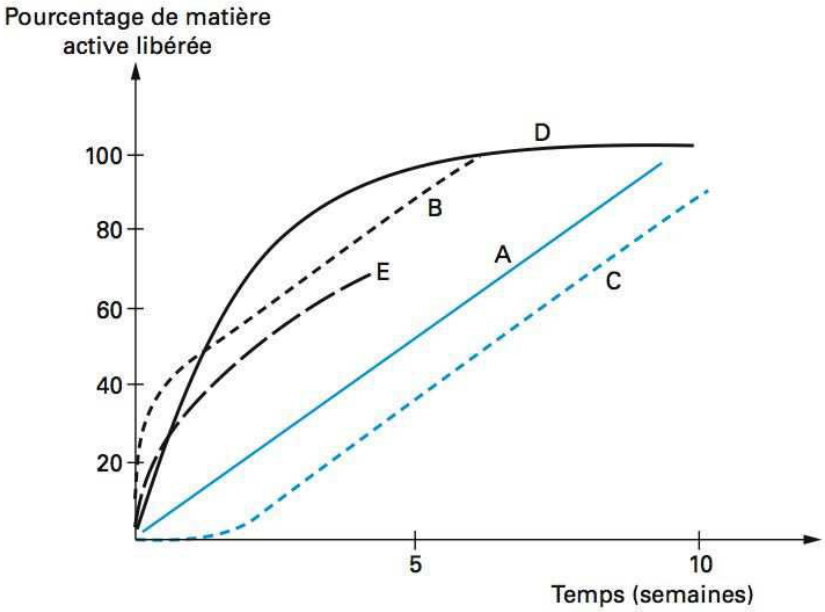


FIGURE 1.16 – Types de particules (Richard et Benoît, 2000).

La Figure 1.17 illustre différents profils de libération par diffusion passive à travers le matériau enrobant. A partir de microcapsules, il est possible d'obtenir des cinétiques de libération d'ordre 0 ou d'ordre 1 (profil A et D), en fonction de la solubilité dans l'eau de la matière active. Les cinétiques d'ordre 0 peuvent être modifiées dans leur phase initiale : soit la vitesse de libération est exagérément marquée (*burst effect*) en raison de la présence d'un excès de matière active dans la membrane (profil B), soit un temps de latence précède la libération, temps nécessaire par exemple pour que le principe actif diffuse à travers la membrane, avant d'atteindre le milieu extérieur (profil C).



A et D : microcapsule
B : microcapsule présentant un effet de *burst*
C : microcapsule présentant un temps de latence
E : microsphère

FIGURE 1.17 – Profils de libération par diffusion passive de différents types de microparticules (Richard et Benoît, 2000).

A partir de microsphères, le phénomène de diffusion de la molécule active à travers une matrice sera décrit par une cinétique obéissant à la loi d'Higuchi (profil E). Dans sa forme simplifiée, cette loi montre que la quantité libérée de matière active est directement proportionnelle à la racine carrée du temps. Comme nous l'avons vu auparavant, il existe deux principaux types de libération, la libération contrôlée et la libération déclenchée. Dans ce qui suit, nous allons étudier la libération contrôlée.

Le but de la libération contrôlée est de délivrer une ou plusieurs molécules à une vitesse spécifiée, pendant une durée donnée. Cette libération peut être massive et rapide (échelle de temps de l'ordre de la seconde) ou très progressive (semaines, mois). Ce mode de libération est utilisé dans un certain nombre d'applications notamment dans les parfums, désodorisants, arômes, produits pharmaceutiques, pesticides, lessives, soin de la peau... Les cinétiques de libération sont de trois types : cinétique d'ordre 0 (c'est la cinétique objectif), cinétique en $t^{1/2}$ (processus diffusif) ou cinétique d'ordre 1 (solubilisation)(Smith et Herbig, 1992).

En général, des matrices polymères sont utilisées pour libérer l'agent actif de façon contrôlée. Les cinétiques de libération peuvent être modulées par les propriétés des polymères. Ainsi, d'après Baker et Lonsdale (1974), un système est d'autant plus perméable que :

- La température de transition vitreuse du polymère utilisé est faible (les élastomères sont plus perméables que les polymères vitreux).
- Le taux de cristallinité du polymère est faible (les cristallites jouent le rôle d'obstacle diffusionnel).

- Le taux de réticulation du polymère est faible.
- Le polymère et l'agent actif sont similaires sur le plan chimique (paramètres de solubilité proches, en première approche).

D'après Smith et Herbig (1992) et Baker et Lonsdale (1974), les principaux facteurs d'influence sur la cinétique de libération du principe actif sont les suivants :
- Caractéristiques intrinsèques de la membrane polymère (taille et épaisseur, structure chimique, propriétés mécaniques, porosité et cristallinité).
- Caractéristiques externes et du milieu extérieur (pH, humidité et température).
- Caractéristiques intrinsèques de la phase interne (pression de vapeur, paramètres de solubilité, température de fusion et d'évaporation).

Une façon de classer les systèmes de libération contrôlée est d'utiliser le mode de libération. Nous distinguons ainsi les systèmes avec dégradation de la matrice (par érosion, biodégradation), les systèmes régulés par des stimuli (champs magnétiques ou électriques, ultrasons, température, pH. . .), et finalement les systèmes basés sur les processus purement diffusionnels : ce sont les systèmes réservoirs ou microcapsules, les systèmes matriciels ou microsphères, les systèmes osmotiques et les systèmes contrôlés par le gonflement de la matrice. Seuls les deux premiers cas seront détaillés par la suite.

1.5.2 Systèmes réservoirs ou microcapsules

Comme nous l'avons présenté précédemment, une microcapsule est constituée d'une phase interne contenant la substance à libérer en solution entourée d'une peau dense de polymère. La membrane qui va contrôler la vitesse de libération peut aussi bien être une membrane dense qu'une membrane microporeuse. Le principe actif va alors diffuser au travers de cette membrane dans l'environnement où il sera utilisé. Il est nécessaire de maintenir les conditions constantes aux interfaces ainsi que l'intégrité du film.

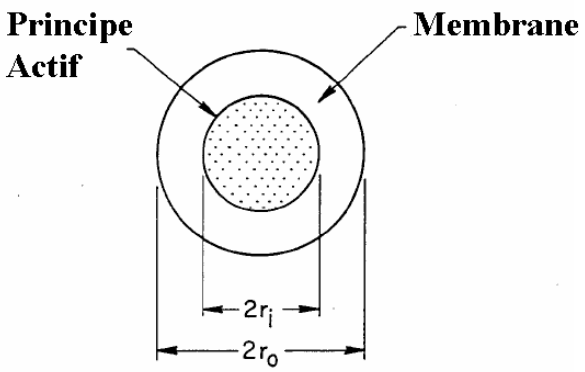


FIGURE 1.18 – Microcapsules (Baker et Lonsdale, 1974).

Soit C_{int} et C_{ext} respectivement la concentration à 'intérieure et à l'extérieure des capsules, deux cas se présentent :

- **la concentration en principe actif à l'intérieur de la capsule reste constante : Régime permanent ou stationnaire,** $C_{int} \gg C_{ext}$

  Ceci est valable en début de processus, pour un soluté pur ou pour une solution interne maintenue saturée. Dans ce cas, la cinétique de libération pour une géométrie sphérique est (Yang et Washington, 2006; Baker et Lonsdale, 1974) :

$$\frac{dM_t}{dt} = 4\pi DK \frac{\Delta c \cdot R_{ext} \cdot R_{int}}{R_{ext} - R_{int}} \tag{1.43}$$

  où M_t est la masse d'agent actif libérée à t (g), R_{int} le rayon interne (m), R_{ext} le rayon externe (m), DK est la perméabilité ($m^2.s^{-1}$) et Δc la variation de concentration entre l'intérieur et l'extérieure de la capsule"""e.

- **la concentration en principe actif à l'intérieur de la capsule varie au cours du temps : Régime non permanent**

  Le profil de concentration dans le film va alors décroître au cours du temps selon une cinétique d'ordre 1. Si la perméabilité est constante, la cinétique est de la forme (Baker et Lonsdale, 1974) :

$$\frac{dM_t}{dt} = \frac{c_0 A_S DK}{L} \exp\left(-\frac{A_S DKt}{V_R L}\right) \tag{1.44}$$

  Où M_t est la masse d'agent actif libérée à t (g), V_R le volume du réservoir interne (m^3), A_S la surface développée (m^2), L l'épaisseur caractéristique (m), DK la perméabilité de la membrane ($m^2.s^{-1}$) et c_0 la concentration à l'intérieur de la capsule à t=0 ($g.m^{-3}$).

  Le régime transitoire dépend de l'état initial de la membrane. Si la membrane est initialement exempte d'agent actif (juste après l'encapsulation), il y a un temps retard caractérisé par $\theta = L^2/(6D)$. Si, au contraire, la membrane est saturée en agent actif (après un long stockage), il y a un *burst effect* caractérisé par 2θ . En moyenne, le régime permanent est atteint après 3 à 6θ (quelques minutes à quelques jours).

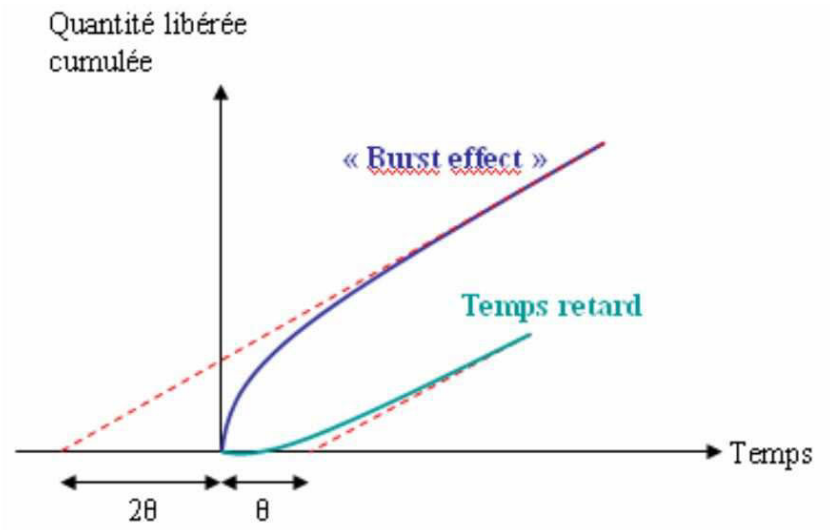


FIGURE 1.19 – Illustration du burst effect et du temps retard (Smith et Herbig, 1992).

1.5.3 Systèmes matriciels ou microsphères

Trois types de systèmes matriciels peuvent être identifiés (figue 1.20) :
- Les systèmes matriciels avec agent actif dissous,
- Les systèmes matriciels avec une faible charge d'agent actif dispersé,
- Les systèmes matriciels avec une forte charge d'agent actif dispersé.

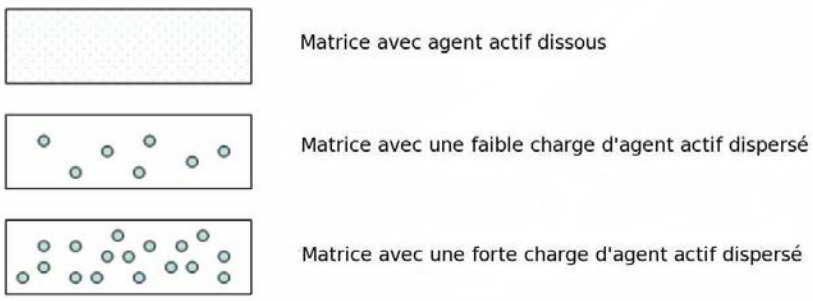


FIGURE 1.20 – Modélisation des trois systèmes matriciels (Smith et Herbig, 1992).

Dans le cas des systèmes matriciels, l'eau peut intervenir comme une aide à la libération du principe actif. En effet, l'eau peut permettre le gonflement de la matrice de polymère et le principe actif pourra être libéré de façon beaucoup plus rapide que dans le cas de matrice non gonflée.

Par contre, la cinétique de libération est décroissante au cours du temps, car le chemin diffusionnel augmente pour le principe actif. La cinétique, pour un système matriciel, dépend moins de la dégradation structurelle de la particule comparativement aux microcapsules.

- **Equations relatives au système dispersé**

Pour les systèmes dispersés contenant moins de 20% d'agent actif, la cinétique est en $t^{1/2}$ tant qu'il reste de l'agent actif non dissous dans la matrice. Il faut tenir compte de l'hétérogénéité de la diffusion. Pour une particule sphérique, nous avons (Baker et Lonsdale, 1974) :

$$\frac{dM_t}{dt} = -\frac{3M_\infty D c_{ms}}{R_{ext}^2 c_\infty}\left(\frac{(1-M_t/M_\infty)^{1/3}}{1-(1-M_t/M_\infty)^{1/3}}\right) \tag{1.45}$$

Avec c_∞ la concentration initiale totale en agent actif dans la matrice (dispersé et dissous) ($g.m^{-3}$) et c_{ms} la solubilité de l'agent actif dans la matrice ($g.m^{-3}$), M_t la masse d'agent actif libérée à t (g), R_{ext} le rayon de la microsphère, D le coefficient de diffusion ($m^2.s^{-1}$) et M_∞ la masse totale d'agent actif (g).
Une fois tout l'agent actif dissous, le système se comporte alors comme un système dissous.

- **Equations relatives au système dissous**

En général, la libération jusqu'à 60% de substance active suit une cinétique en $t^{-1/2}$, alors que la libération durant les derniers pourcents suit plutôt une cinétique d'ordre 1. Il est donc possible de distinguer deux tronçons de courbes : un pour $\frac{M_t}{M_\infty} < 0,6$ (temps courts) et un pour $\frac{M_t}{M_\infty} > 0,4$ (temps longs).
M_∞ est ici la masse totale d'agent actif, c'est-à-dire la quantité de départ d'agent actif dans la microsphère et donc la quantité qui serait libérée au bout d'un temps infini. Elle dépend donc de la solubilité thermodynamique de la substance active dans la matrice polymère. Les formules permettant d'obtenir la cinétique de libération de l'agent actif dans le cas d'une microsphère (sphérique) sont (Smith et Herbig, 1992) :

$$\begin{aligned} \frac{M_t}{M_\infty} < 0,6 \quad & \frac{dM_t}{dt} = 3M_\infty\left(\frac{D_{PA}}{R_{ext}^2\pi t}\right)^{1/2} - \frac{3M_\infty D_{PA}}{R_{ext}^2} \\ \frac{M_t}{M_\infty} > 0,4 \quad & \frac{dM_t}{dt} = \frac{6M_\infty D_{PA}}{R_{ext}^2}\exp\left(-\frac{\pi^2 D_{PA} t}{R_{ext}^2}\right) \end{aligned} \tag{1.46}$$

Avec M_t la masse d'agent actif libérée à t (g), R_{ext} le rayon de la microsphère (m), D_{PA} le coefficient de diffusion ($m^2.s^{-1}$), M_∞ la masse totale d'agent actif (g).
Ces formules correspondent à des approximations numériques de la courbe. L'hypothèse d'un volume infini est faite afin que la condition aux limites reste constante.

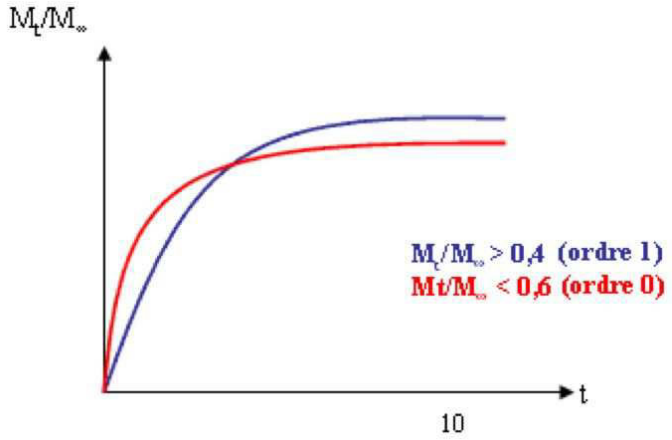


FIGURE 1.21 – Double approximation numérique de la courbe de libération.

1.5.4 Conclusion

Les systèmes contrôlant la libération du principe actif se sont beaucoup développés ces dernières années. Grâce à des systèmes complexes, il est possible de retarder et contrôler la libération du composé. Les cinétiques de libération sont de l'ordre zéro ou un ou des systèmes encore plus compliqués. Nous avons présenté les modèles les plus utilisés pour modéliser les cinétiques de désorption.

CHAPITRE 2

Matériels et Méthodes : caractérisation des équipements et des produits

Sommaire

2.1 Matières premières 69
2.1.1 Polymère : polyméthacrylate de méthyle 69
2.1.1.1 Description générale 69
2.1.1.2 Caractérisation 70
2.1.1.3 Relation avec le diagramme de phase 70
2.1.2 Solvant : tétrahydrofurane 72
2.1.3 Principe actif : le parfum 73
2.1.3.1 Description générale 73
2.1.3.2 Caractérisation du parfum 74
2.1.3.3 Résultats 74
2.1.4 Surfactant : polyvinyl alcool 76
2.2 Protocoles opératoires 78
2.2.1 Cuve agitée 78
2.2.1.1 Protocole expérimental 78
2.2.1.2 Paramètres d'étude 79
2.2.1.3 Calcul de la puissance dissipée 79
2.2.2 Mélangeur deux temps 80
2.2.2.1 Présentation du système deux temps 80
2.2.2.2 Protocole expérimental 81
2.2.2.3 Paramètres d'étude 82
2.2.2.4 Calcul de la puissance dissipée 83
2.2.3 Le micromélangeur 83
2.2.3.1 Micromélangeur de type V 83
2.2.3.2 Protocole expérimental 84
2.2.3.3 Paramètres d'étude 85

2.2.3.4 Calcul de la puissance dissipée 85
2.3 Caractérisation des capsules 87
2.3.1 Taille et structure 87
2.3.1.1 Microscope électronique à balayage (MEB) et analyses de la taille des capsules 87
2.3.1.2 Méthode de calcul de l'épaisseur de membrane grâce à la porosimétrie 87
2.3.1.3 Mesure de la porosité par analyse d'images 88
2.3.2 Substances encapsulées 88
2.3.2.1 Rendement d'encapsulation 88
2.3.2.2 Microscopie confocale à fluorescence 90
2.3.2.3 Taux d'humidité 92
2.3.3 Cinétique de libération des capsules 93
2.3.3.1 Balance de désorption 93
2.3.3.2 Balance de laboratoire et étuve 93

Ce second chapitre présente successivement les caractéristiques des différentes matières premières ayant servi à l'élaboration des capsules à savoir le polymère, le solvant, le principe actif et le surfactant, ainsi que les caractéristiques des mélangeurs (fermés et ouverts). Les méthodes de caractérisation des capsules sont décrites ainsi que les modes opératoires utilisés.

2.1 Matières premières

2.1.1 Polymère : polyméthacrylate de méthyle

2.1.1.1 Description générale

Le polyméthacrylate de méthyle (PMMA) est un thermoplastique transparent dont le monomère est le méthacrylate de méthyle (MAM). Il se polymérise à l'aide de radicaux qui amorcent une polymérisation radicalaire en chaîne mais également par polymérisation anionique, à l'aide d'amorceurs nucléophiles de types carbanions. Le PMMA peut être fondu puis remoulé, mais c'est surtout par dépolymérisation qu'il peut être recyclé facilement. En effet en chauffant, le PMMA redonne son monomère de départ, le MAM. Celui-ci peut alors être réutilisé pour une nouvelle polymérisation.

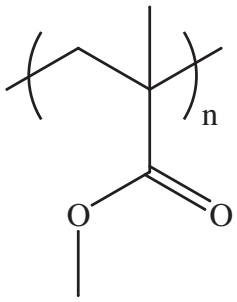


FIGURE 2.1 – Formule semi-développée du PMMA.

Sous sa forme atactique, le PMMA fait partie de la famille des polymères thermoplastiques amorphes de grande diffusion. Il a une excellente transparence optique et il est sans couleur. A la fois dur et rigide, ce qui lui confère une bonne résistance à l'abrasion, il demeure fragile et sensible à l'entaillage. Enfin, il a une bonne tenue aux UV, aux acides et détériorations environnementales (Fried, 1995) mais une résistance médiocre aux basses températures, à la fatigue et aux solvants (Mark, 1999).

Au cours de cette étude, le PMMA (Aldrich, 9011-14-7) de masse molaire Mw $\approx$ 15 000 $g.mol^{-1}$ a été utilisé. Il se présente sous forme de poudre blanche. Cette faible masse molaire permet de limiter la viscosité des solutions de phase organique. Par ailleurs, sa température de transition vitreuse (82 °C) est suffisamment haute pour obtenir des particules assez rigides à température ambiante.

2.1.1.2 Caractérisation

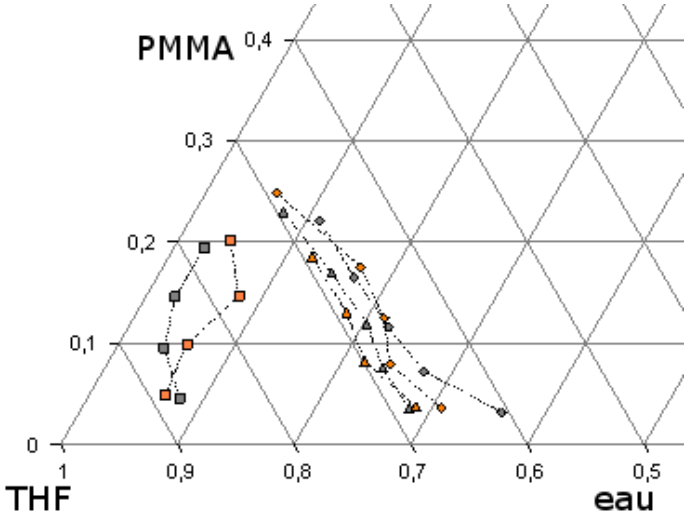


FIGURE 2.2 – Diagrammes ternaires du PMMA en présence ou non du parfum obtenus par les mesures de points de trouble à 24 ˚C. Les carrés représentent les points lorsque de fines particules commencent à apparaître, les triangles correspondent à l'observation d'un trouble dans la solution et les losanges aux gouttelettes de gel. Les points en gris sont ceux obtenus sans parfum et les points orange sont ceux obtenus en présence de parfum.

Afin de mieux appréhender le comportement du PMMA lors de la formation des capsules, son diagramme de phase a été tracé par mesure du point de trouble. La binodale a été tracée par mesure du point de trouble (figure 2.2). La présence de parfum dans la phase organique lors de la mesure du point de trouble n'a pratiquement pas d'influence sur la position de la binodale. Il est donc raisonnable de ne pas tenir compte du parfum dans les modélisations par la suite.

Dans la littérature, il existe un diagramme de phase du système PMMA/THF/eau (Schuhmacher *et al.*, 2000). Cependant, le PMMA utilisé (120 000 g.mol^{-1}) n'a pas la même masse molaire que celui utilisé dans notre étude (15 000 g.mol^{-1}). Nous avons tracé les binodales des deux systèmes sur la figure 2.3. Il apparaît ainsi que la différence de masse molaire n'induit pas un décalage conséquent.

Afin de mieux caractériser le PMMA, nous avons aussi mesuré sa viscosité pour trois concentrations (5, 10, 20$\%_w$) dans le THF et à deux températures différentes (20 et 30 ˚C) ainsi que la tension superficielle à une concentration de 5 $\%_w$ dans le THF (tableau 2.1).

2.1.1.3 Relation avec le diagramme de phase

Le diagramme de phase, trouvé dans la littérature (Schuhmacher *et al.*, 2000), peut convenir pour représenter le polymère utilisé dans cette étude bien que la masse molaire du PMMA soit différente (section 2.1.1.1).

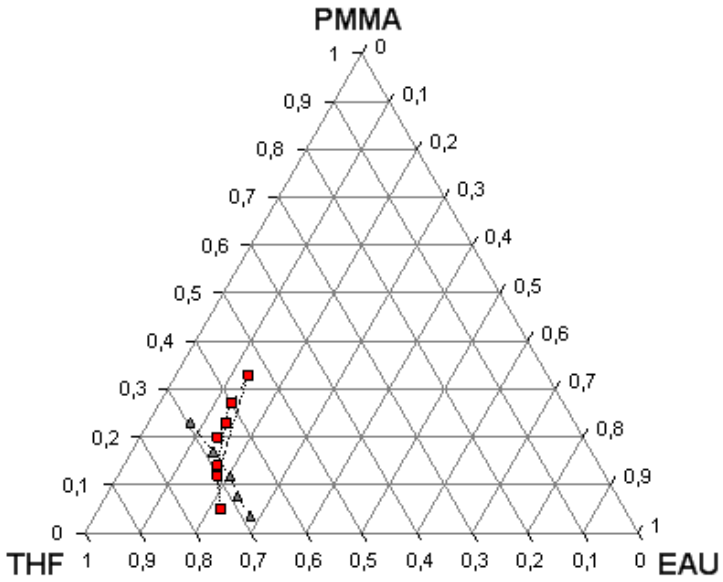


FIGURE 2.3 – Comparaison des diagrammes ternaires obtenus par les mesures de points de trouble et du diagramme fourni par la littérature (Schuhmacher *et al.*, 2000).

Nous faisons le lien entre la concentration molaire et le titre massique issu du diagramme ternaire :

$$C_i = \frac{m_i/M_i}{\sum\left(\frac{m_i}{\rho_i}\right)} \tag{2.1}$$

où C_i, m_i, M_i et ρ_i sont respectivement la concentration, la masse, la masse molaire et la densité de l'espèce i. Nous supposons que le volume est donné par l'approximation idéale suivante

$$V_{total} = \sum \frac{m_i}{\rho_i} \tag{2.2}$$

Pour le mélange THF /PMMA (sans eau) nous obtenons donc la correspondance suivante avec

$$\rho_{PMMA} = 1200 kg.m^{-3} \text{ et } M_{PMMA} = 15000 g.mol^{-1},$$
$$\rho_{THF} = 889 kg.m^{-3} \text{ et } M_{THF} = 72 g.mol^{-1}.$$

TABLE 2.1 – Caractéristiques mesurées du PMMA.

M_{PMMA}	Masse Molaire du polymère	$g.mol^{-1}$	15 000
ρ_{PMMA}	Densité (mesurée au pycnomètre)	-	1,24
$\mu_{5\%}$	Viscosité $5\%_w$ dans THF à 20°C	Pa.s	0,01
$\mu_{10\%}$	Viscosité $10\%_w$ dans THF à 20°C	Pa.s	0,012
$\mu_{20\%}$	Viscosité $20\%_w$ dans THF à 20°C	Pa.s	0,016
$\mu_{10\%2}$	Viscosité $10\%_w$ dans THF à 30°C	Pa.s	0,0016
$\mu_{20\%2}$	Viscosité $20\%_w$ dans THF à 30°C	Pa.s	0,00179
$\sigma_{5\%}$	Tension superficielle 5% dans THF à 20°C	$mN.m^{-1}$	28,3

2.1.2 Solvant : tétrahydrofurane

Le solvant choisi est le tétrahydrofurane (THF, ROTH, 109-99-9). Le THF est un des éthers les plus polaires mais se classe dans la catégorie des solvants aprotiques apolaires. Il est totalement miscible à l'eau et miscible à la plupart des solvants organiques.

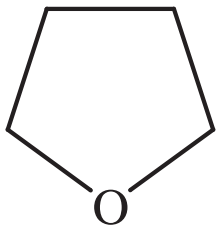


FIGURE 2.4 – formule semi-développée du THF.

- Le THF est un relativement bon solvant du PMMA (le paramètre d'interaction, $\chi_{13} \approx 0,36$ pour $\phi_{THF} = 0,9$).
- Bien que le THF soit entièrement soluble dans l'eau, l'eau et le THF ont une affinité chimique plutôt faible (le paramètre d'interaction, $g_{12} \approx 1,6$ pour $\phi_{THF} = 0,1$ (Mulder, 1991), plus le paramètre g_{12} tend vers 0, plus le mélange tend vers l'idéalité). De plus, il est possible d'estimer le coefficient de diffusivité du THF dans l'eau en utilisant la corrélation de Hayduk-Laudle, $D_{12} \approx 0,9453 \cdot 10^{-9} m^2.s^{-1}$.

Il nous faut estimer la valeur de σ. La tension interfaciale entre les deux fluides est estimée par l'approximation de Rayleigh. Il n'est pas possible de mesurer la tension interfaciale par les méthodes classiques entre les 2 phases car la concentration locale en THF à la surface de la goutte varie très rapidement. La tension interfaciale entre deux liquides se mesure par la relation de Lord Rayleigh :

$$y_{ab} = y_a + y_b - 2\sqrt{y_a y_b} \tag{2.3}$$

Dans le cas du mélange eau, THF/PMMA, connaissant les tensions superficielles de chaque entité, nous obtenons :

Eau :	72	mN/m
THF/PMMA :	28,3	mN/m

Nous obtenons la valeur théorique de la tension interfaciale suivante : $\sigma = 10mN/m$

TABLE 2.2 – Caractéristiques du THF.

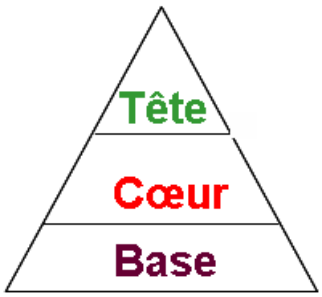
M_1	Masse Molaire	$g.mol^{-1}$	72,11
ρ_{THF}	Densité		0,889
μ_1	Viscosité	mPa.s	0,456
σ_1	Tension superficielle à 20 °C	$mN.m^{-1}$	28,4
T_{eb}	Température d'ébullition à P_{atm}	°C	66
P^{sat}	Pression de saturation à 25°C	kPa	23,5
ϵ_r	Permittivité à P_{atm} et à 20°C		284,22

2.1.3 Principe actif : le parfum

2.1.3.1 Description générale

Les parfums sont des mélanges complexes de molécules organiques naturelles et synthétiques de faible masse moléculaire, dont la tension de vapeur, à pression atmosphérique et température ambiante, est suffisamment élevée pour qu'ils se trouvent en partie à l'état gazeux dans l'atmosphère et puissent provoquer un stimulus au contact de la muqueuse olfactive (Teixeira *et al.*, 2009). Le parfum est choisi comme modèle multiconstituant dont les composés chimiques appartiennent à quatre grandes familles :

- Les aldéhydes (ligustral).
- Les alcools (linalole).
- Les lactones (γ-décalactone).
- Les éthers (ambrox).



Il se construit en trois parties :

- Les notes de tête. Elles sont très volatiles et donnent la première impression sur l'odeur du parfum.
- Les notes de cœur. Elles ont une volatilité intermédiaire et constituent le corps du parfum.
- Les notes de fond. Elles supportent les notes de tête et de cœur et elles font durer l'odeur.

2.1.3.2 Caractérisation du parfum

- **Chromatographie Liquide Haute Performance en phase inverse - HPLC**

  Le parfum est injecté dans une chromatographie liquide en phase inverse. La colonne utilisée est une colonne en phase inverse (C_{18}) semi-préparative RP-18 (250X10 mm, 5 μm, Apollo alltech) avec un débit de 1 mL/min. Le parfum est dilué dans une solution d'eau et de méthanol à 80% en méthanol. Le gradient de concentration de solvant est 60% à 100% en 20 minutes puis 100% méthanol pendant 20 minutes.
  Cette méthode permet de comparer les hydrophobies relatives des différents composés du parfum grâce à leur temps de rétention dans la colonne chromatographique. En phase inverse, les composés les plus polaires sont moins retenus sur la colonne, et donc élués en premier.
  La détection en sortie de colonne est faite grâce à un détecteur UV (λ = 350 nm) et un détecteur à fluorescence (λ_{exc} = 350 nm et λ_{em} = 410 nm).

- **Chromatographie en phase liquide suivie d'un spectre de masse - LCMS**

  La chromatographie en phase liquide suivie de la spectroscopie de masse(LC-MS, ou alternativement HPLC-MS) est une technique de chimie analytique qui combine les capacités de séparation physiques de chromatographie liquide haute performance (ou HPLC) avec les capacités d'analyse massives de la spectrométrie de masse. LCMS est une technique puissante utilisée pour beaucoup d'applications qui a une sensibilité et une spécificité très élevée. Généralement, cette technique s'applique à la détection spécifique et à l'identification potentielle de produits chimiques dans un mélange complexe.

2.1.3.3 Résultats

La composition exacte du parfum est inconnue. Quelques analyses ont été néanmoins réalisées afin de mieux connaître et appréhender la composition du parfum. Tout d'abord, les composés fluorescents du parfum ont été définis par spectrofluorométrie. La figure 2.5 représente un diagramme en trois dimensions des pics de fluorescence du parfum. Ainsi, le parfum présente un maximum de fluorescence à 410 nm lorsqu'il est excité à une longueur d'onde de 350 nm. Il apparaît un deuxième pic lorsque le parfum est excité à une longueur d'onde de 280 nm mais qui est négligeable. Cette propriété de fluorescence sera mise à profit pour étudier la localisation du parfum dans les capsules et pour définir le taux d'encapsulation (paragraphes 2.3.2.2 et 2.3.2.1)

Le parfum a également été caractérisé par chromatographie en phase liquide (HPLC) munie de détecteurs UV et de fluorescence.

Au vue du chromatogramme (figure 2.6), le parfum est constitué d'entités relativement hydrophobes et contient principalement trois espèces fluorescentes majoritaires ayant des temps de rétention de tr_1 = 9,92 min, tr_2 = 13,2 min et tr_3 = 23,5 min. Afin d'identifier ces trois espèces, une analyse HPLC du parfum suivie d'un spectre de masse (LCMS) ont été réalisés. Après passage au LCMS, il s'avère que le premier fluorophore à une masse molaire de 152 $g.mol^{-1}$ le second une de 354 $g.mol^{-1}$ et le troisième une de 502 $g.mol^{-1}$. Ces mesures ne nous per-

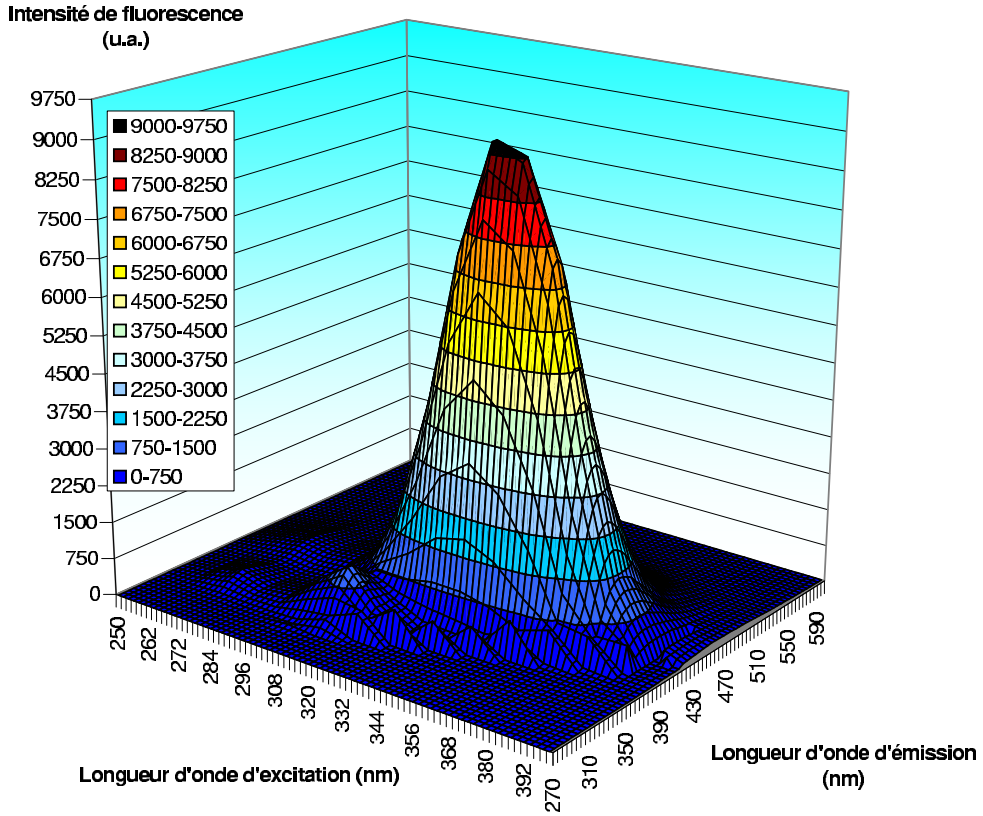


FIGURE 2.5 – Spectre de fluorescence en 3 dimensions du parfum B.

mettent pas d'identifier clairement les molécules fluorescentes. Pour identifier plus précisément les trois fluorophores, il aurait fallu les séparer par chromatographie (HPLC) puis les analyser par RMN. Ainsi, ces caractérisations indique que le parfum contient des molécules relativement hydrophobes et de masse moléculaire comprise entre 150 et 500 $g.mol^{-1}$.

Enfin, nous avons constaté que le parfum tend à se comporter comme un plastifiant du polyméthacrylate de méthyle (PMMA). En effet, le parfum a tendance à diminuer la température de transition vitreuse du PMMA (80 ˚C à 40 ˚C). De plus, le taux de gonflement du polymère par le parfum est très important. Si le PMMA reste suffisamment longtemps dans le parfum il tend à se dissoudre.

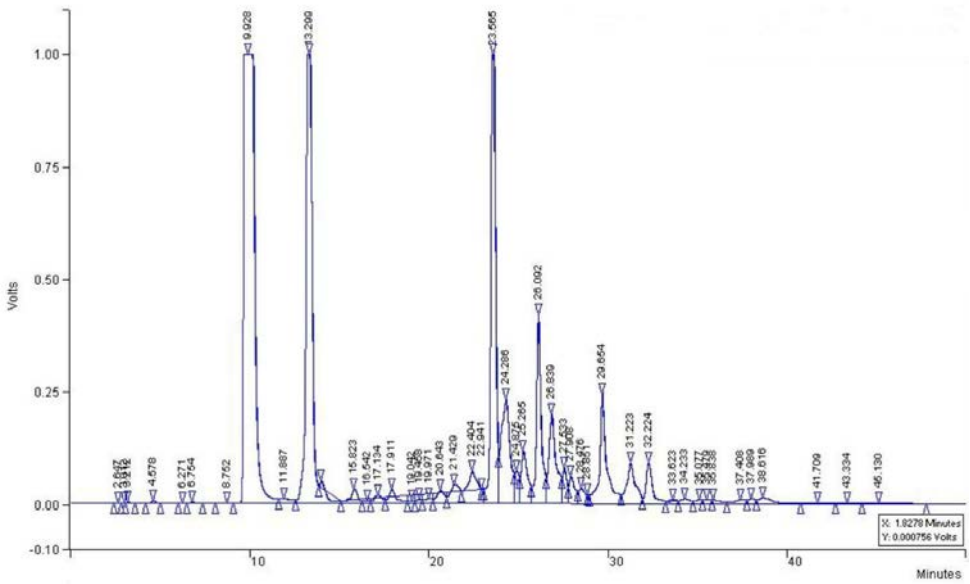


FIGURE 2.6 – Chromatogramme du parfum B réalisé en phase inverse C_{18} avec un gradient de concentration (méthanol/eau) de 60 à 100%, et un détecteur de fluorescence (λ_{exc}=350 nm, λ_{em}=410 nm).

TABLE 2.3 – Caractéristiques du parfum B.

ρ_{parfum}	Densité	-	0,9504
μ_{parfum}	Viscosité à 20 °C	mPa.s	7,0 ($\pm$ 0,3)
tr_1	Temps de rétention du premier fluorophore	min	$\approx$ 10
M_1	Masse Molaire du premier fluorophore	$g.mol^{-1}$	152
tr_2	Temps de rétention du second fluorophore	min	$\approx$ 13
M_2	Masse Molaire du second fluorophore	$g.mol^{-1}$	354
tr_3	Temps de rétention du troisième fluorophore	min	$\approx$ 23
M_3	Masse Molaire du troisième fluorophore	$g.mol^{-1}$	502

2.1.4 Surfactant : polyvinyl alcool

Le polyvinyl alcool (PVA) est soluble dans l'eau. Il possède des propriétés émulsifiantes et de protecteur colloïdal. Le produit utilisé (M_w= 30 000 - 70 000, Sigma-Aldrich, 9002-89-5) se présente sous forme de poudre blanche.

Le caractère amphiphilique du PVA dû à la présence de groupes d'acétate (partie hydrophobique) et des groupes de hydroxyle (partie hydrophilique) dans les chaînes, signifie qu'il peut être adsorbé et orienté aux interfaces liquide-liquide pour réduire efficacement la tension interfaciale et permettre la formation d'un système dispersé (Galindo-Rodriguez *et al.*, 2004). Les

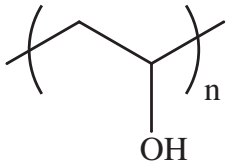


FIGURE 2.7 – Formule semi-développée du PVA.

chaînes de PVA s'adsorbent à l'interface air-eau et présentent des propriétés de surfactants à cette interface.

Deux conclusions ont été tirées de l'étude du comportement du PVA aux interfaces :
- L'interpénétration est le mécanisme proposé pour expliquer que le PVA se lie à l'interface des gouttes d'émulsion.
- L'interaction forte du PVA à l'interface mène à une adsorption irréversible de celui-ci à la surface des particules (Shakesheff *et al.*, 1997; Boury *et al.*, 1995).

Ainsi, il a été supposé que le tassement compact de chaînes résultant de l'interpénétration mène à la formation d'un film rigide à l'interface des gouttes qui résiste aux cisaillements et engendre la stabilité mécanique aux gouttelettes d'émulsion pendant l'émulsification. Les segments de chaîne hydratés qui s'étendent dans la phase continue adoptent une conformation définie pour induire la stabilisation stérique pendant l'émulsification (Boury *et al.*, 1995; Omarjee *et al.*, 2001; Li *et al.*, 2001).

2.2 Protocoles opératoires

2.2.1 Cuve agitée

2.2.1.1 Protocole expérimental

La phase aqueuse (eau + PVA) est placée dans une cuve agitée standard de 1 L (figure du tableau 2.4) maintenue à 30 °C et agitée avec une turbine Rushton. Avant de commencer la phase d'ajout de solution, le tuyau d'injection est rempli de phase organique jusqu'à la vanne ; un courant d'azote va circuler dans le tuyau entre la vanne et le point d'injection. Puis, le tuyau d'injection est placé soit au-dessus soit au-dessous de la surface sur papier-filtre.

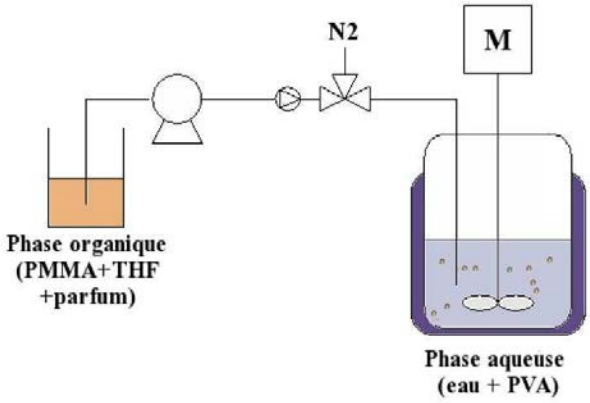


FIGURE 2.8 – Schéma du montage pour la cuve agitée semi-fermé de 1L.

Ensuite, la phase organique contenant le polymère (PMMA), le parfum et un colorant est ajoutée progressivement à la phase continue jusqu'à atteindre le rapport de phase de 1/9 (phase aqueuse/phase organique). La suspension résultante est maintenue sous agitation pendant 1,5 h pour permettre le bon déroulement du transfert du THF. Ensuite, la suspension est filtrée sur un filtre de 0,6 μm et séchée délicatement.

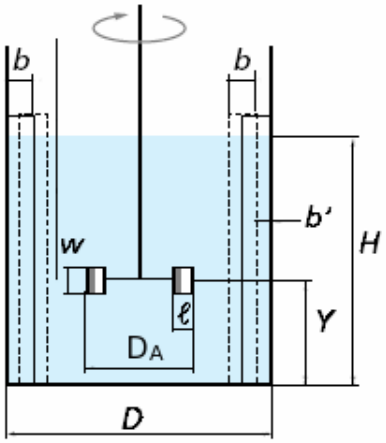


TABLE 2.4 – Caractéristiques de la cuve de 1 L.

Hauteur de la cuve	H	cm	10
Diamètre de la cuve	D	cm	10
Hauteur de l'agitateur	Y	cm	3,3
Longueur des chicanes	b	cm	0,83
Distance chicane-paroi	b'	cm	0
Diamètre de l'agitateur	D_A	cm	3,3
Longueur des pales	l	cm	0,8
Hauteur des pales	w	cm	0,7
Position de l'injection	Y	cm	3,3

2.2.1.2 Paramètres d'étude

Au cours de l'étude en cuve agitée, nous avons fait varier les caractéristiques hydrodynamiques du mélangeur et la formulation des solutions organique et aqueuse. Ainsi, l'effet de la présence de chicanes, de la vitesse d'agitation et du diamètre du tuyau d'injection sur la structure des capsules ont été étudiés. Nous avons également modifié la position des points de départ sur le diagramme de phase en changeant la composition initiale des phases. Pour cela, la concentration en PMMA dans la phase organique et celle du THF dans la phase aqueuse ont été variées.

TABLE 2.5 – Tableau récapitulatif des différents paramètres croisés d'étude

Paramètres d'étude	Valeurs expérimentées					
Vitesse d'agitation (tr/min)	30	175		400	800	
THF/eau	0/100	10/90	15/85	20/80	25/75	60/40
Chicanes	oui			non		
Concentration en PMMA ($\%_w$)	10			20		
Concentration en parfum ($\%_v$)	2,5			5		
Concentration en PVA ($\%_w$)	1,5			3		
Diamètre du tuyau d'injection (mm)	0,2			1		

2.2.1.3 Calcul de la puissance dissipée

Il est possible de calculer la puissance dissipée spécifique ϵ (W.Kg^{-1}) en divisant la puissance consommée P par le volume total de fluide V_T (m^3) (Puel *et al.*, 2006).

$$\epsilon = \frac{P}{V_T} \tag{2.4}$$

En régime turbulent, la puissance dissipée en cuve agitée se calcule grâce à l'équation suivante :

$$\epsilon = \frac{N_p N^3 D_A^5}{V_T} \tag{2.5}$$

où N_p est une constante, N la vitesse d'agitation et D_A le diamètre de l'agitateur.

En régime intermédiaire, N_p dépend du nombre de Reynolds, Re, de façon non-linéaire. En régime turbulent, N_p est une constante.

$$\epsilon = \frac{N_p N^3 (3,3.10^{-2})^5}{10^{-3}} \tag{2.6}$$

Lorsqu'une turbine Rushton est utilisée dans un réacteur sans chicane, N_P = 6.

$$\epsilon = 2,34.10^{-4} N^3 \tag{2.7}$$

2.2.2 Mélangeur deux temps

2.2.2.1 Présentation du système deux temps

Le mélangeur deux temps permet de former une capsule très rapidement. Ce procédé permet d'avoir un bon contrôle sur les premiers instants Le contrôle locale du mélange est un paramètre clé dans notre étude. Ce mélangeur permet de maîtriser l'hydrodynamique localement.

Le mélangeur se compose de trois parties : un mélangeur en forme de T, un tuyau en verre et une cuve agitée standard thermostatée semi-fermée de 1L (figure du tableau 2.4).

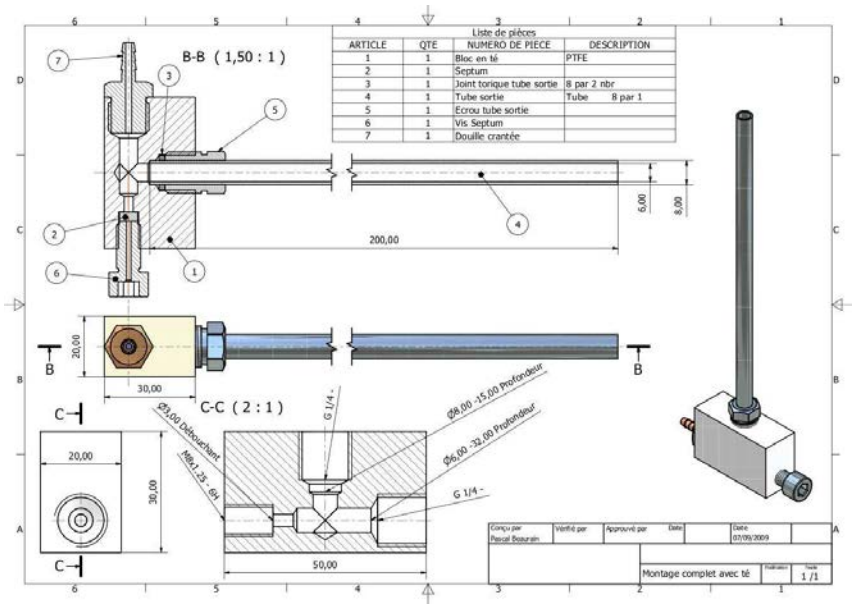


FIGURE 2.9 – Schéma de l'installation ajoutée à la cuve agitée pour former le mélangeur deux temps.

Le mélangeur en T est en téflon. Il est constitué d'un côté d'une douille à vis où rentre la phase continue à l'aide d'une pompe péristaltique et de l'autre une vis à septum qui permet l'arrivée de la phase dispersée. La zone de contact des deux liquides mesure 6 mm de diamètre. Les mesures détaillées sont données par les figures 2.9 et 2.10.

Le tuyau mesure 20 cm de long et 5 mm de diamètre. Il est fait en verre pour éviter les attaques du THF.

L'aiguille est insérée dans le montage à l'aide d'un septum. Ce septum se trouve dans la partie 6 de la figure 2.9 ou dans la partie de droite de la vue de face de la figure 2.10. L'aiguille est enfoncée jusqu'au milieu du montage (le centre du T et du tuyau en verre) de façon à éviter l'accumulation de la phase dispersée dans le T.

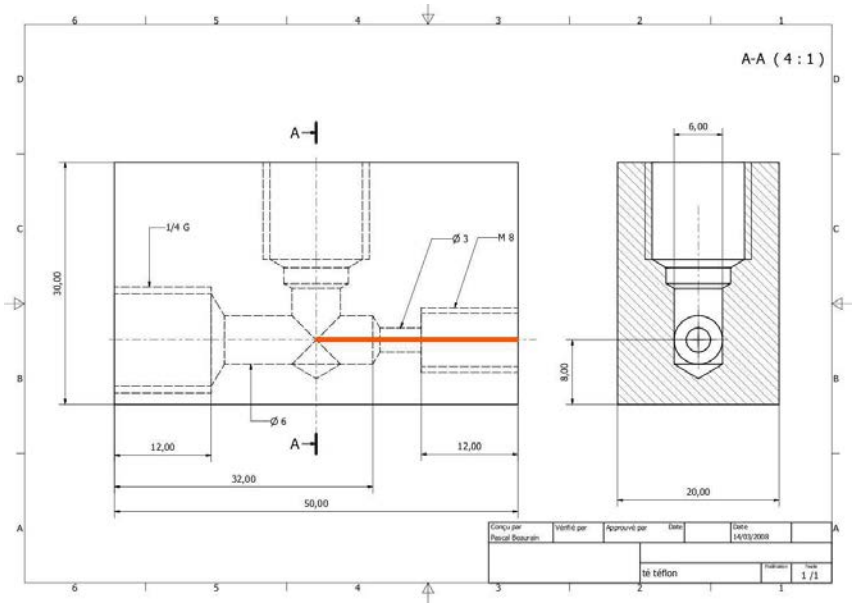


FIGURE 2.10 – Schéma uniquement de la partie en forme de T.

2.2.2.2 Protocole expérimental

Dans une première étape, la membrane des capsules est formée dans différentes conditions expérimentales et différents régimes. Les gouttes de phase organique qui sont injectées à l'aide d'une seringue sont entraînées par la phase aqueuse. Elles remontent le long d'un tube en verre. Durant cette remontée, la membrane se forme (quelques micromètres).

Dans une deuxième phase, les gouttes arrivent dans une cuve agitée semi-fermée standard de 1L, thermostatée à 30 °C dans laquelle le transfert de THF va continuer tranquillement pendant 1,5 h.

TABLE 2.6 – Caractéristiques du mélangeur en deux étapes.

Cuve agitée	Hauteur	H	cm	10
	Diamètre	D	cm	10
	Hauteur de l'agitateur	Y	cm	8
Agitateur	Diamètre	D_A	cm	4,25
	Hauteur des pales	w	cm	0,80
	Vitesse d'agitation	N	tr/min	200

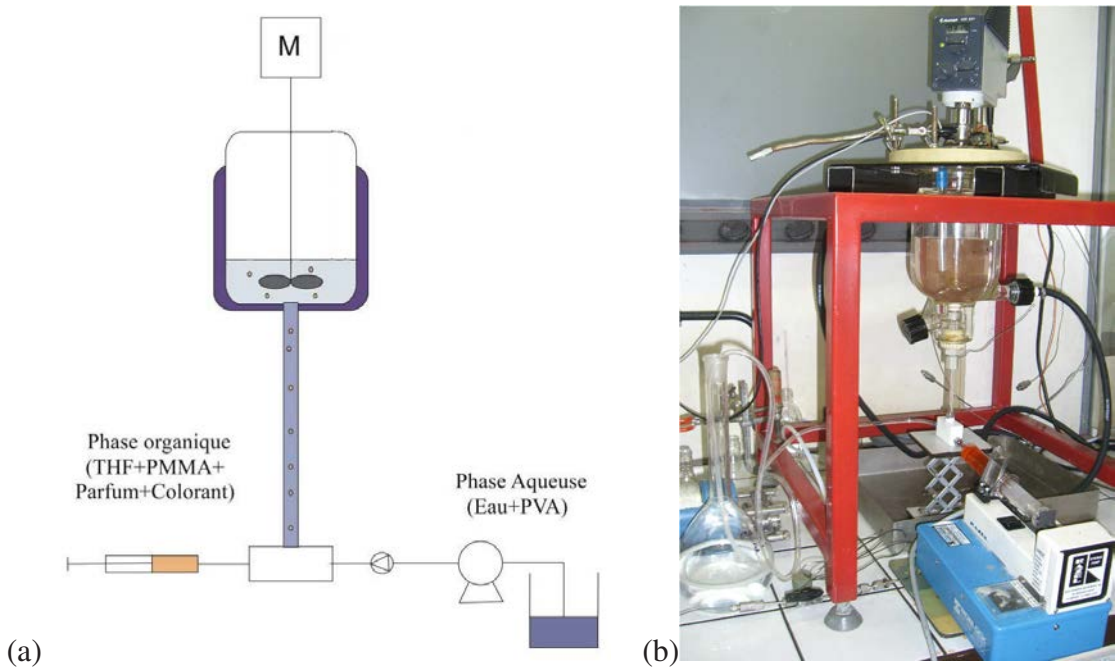


FIGURE 2.11 – Schéma du montage du mélangeur deux temps à gauche et photo du montage à droite

2.2.2.3 Paramètres d'étude

Comme pour dans l'étude de la cuve agitée avec une injection au cœur, les paramètres du mélangeur et les débits d'ajout de chacune des phases ainsi que certains aspects de la formulation (principalement la concentration en polymère) ont été étudiés.

TABLE 2.7 – Tableau récapitulatif des différents paramètres croisés d'étude pour le mélangeur en deux temps.

Paramètres d'étude	Valeurs expérimentées			
Débit phase organique (mL/h)	49	23	9	4,5
Débit phase aqueuse (mL/min)	87	60	27	5
Concentration en PMMA ($\%_w$)	20		10	
Concentration en parfum ($\%_v$)	5		2,5	
Vitesse d'agitation (tr/min)	300		150	
Diamètre interne de l'aiguille (mm)	0,5		0,2	
Diamètre interne tube (mm)	5			
Longueur du tube (cm)	20		30	

2.2.2.4 Calcul de la puissance dissipée

Dans la littérature, la puissance dissipée dans un canal est donnée par l'équation suivante :

$$\epsilon = \frac{Q_t \Delta P}{V} \tag{2.8}$$

où Q_t est le débit total de fluides, ΔP la perte de charge et V le volume de fluide entre les deux points de mesure de la perte de charge. La perte de charge est donnée par $\frac{\Delta P}{L} = \frac{32\mu u_m}{d^2}$ avec u_m est la vitesse moyenne, ΔP la perte de charge entre deux points distants de la longueur L. L'équation précédente devient :

$$\epsilon = \frac{32\nu u_m^2}{d_{tuyau}^2} \tag{2.9}$$

Nous supposons que la vitesse est définie par la vitesse de la phase continue. Connaissant le débit de phase continue, la vitesse s'exprime comme :

$$u_m = \frac{Q_c}{\Pi/4 d_{tuyau}^2} \tag{2.10}$$

où d_{tuyau} est le diamètre du tuyau en verre et Q_c le débit de phase continue.

$$\epsilon = \frac{32.10^{-6} Q_c^2}{(\Pi/4)^2 (5.10^{-3})^8} \tag{2.11}$$

$$\epsilon = 553,3.Q_c^2 \tag{2.12}$$

où Q_c est en unité SI.

2.2.3 Le micromélangeur

2.2.3.1 Micromélangeur de type V

Un micromélangeur (V-Type micromixer de Forschungszentrum Karlsruhe, Germany) a été utilisé comme dispositif de mélange afin d'effectuer le procédé d'encapsulation en continu. Le mélangeur possède une orientation horizontale des lames grâce à un entassement vertical alterné des plaques qui transportent chacune un seul fluide. De tels entassements multi-plaques ont été conçus avec des plaques multi-cannaux droits. Leurs sorties sont inclinées afin que les jets de liquide voisins puissent entrer en collision.

Ce micromélangeur est entièrement conçu en acier inoxydable. Ses canaux de sortie mesurent 100 μm de profondeur, 200 μm de large et 10 mm de long. Il y a 10 canaux par plaques et 2 plaques par passage et par fluide. Une photo du micromélangeur de type V, un schéma et une photo de sa structure interne sont présentés sur la figure 2.12.

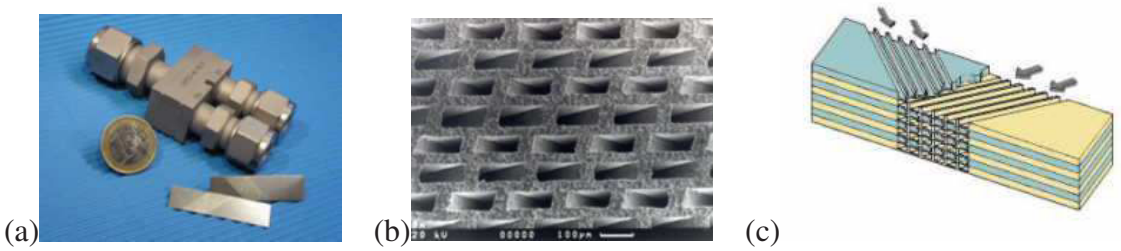


FIGURE 2.12 – Images du micromélangeur de type V (a) et sa structure interne (b et c)

2.2.3.2 Protocole expérimental

Les deux phases sont mises en contact à l'aide du micromélangeur présenté dans la section précédente. La suspension ainsi formée passe dans un tuyau qui va l'amener jusqu'à une cuve agitée identique à celui utilisé dans les deux procédés précédemment présentés (figure du tableau 2.4). Dans ce mélangeur, les capsules vont être brassées faiblement à 200 tr/min pendant 1,5 h afin de laisser se terminer le transfert de THF.

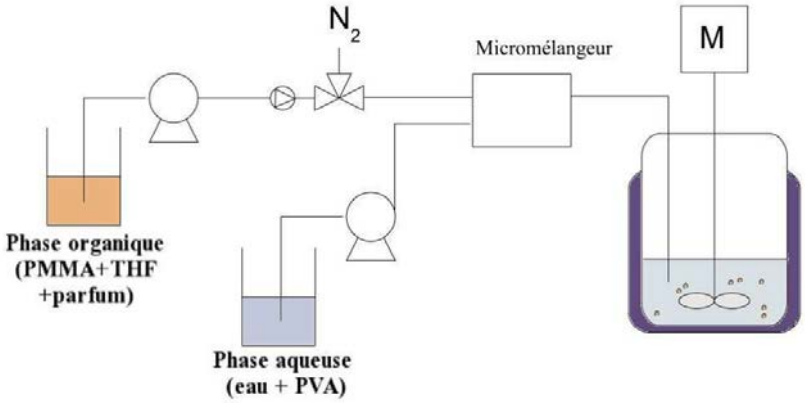


FIGURE 2.13 – Schéma du montage pour le micromélangeur.

TABLE 2.8 – Caractéristiques du micromélangeur.

micromélangeur	Hauteur	d	μm	100
	Largeur	l	μm	200
	Longueur	L	mm	10
Cuve agitée	Hauteur	H	cm	10
	Diamètre	D	cm	10
	Hauteur de l'agitateur	Y	cm	8
Agitateur	Diamètre	D_A	cm	4,25
	Hauteur des pales	w	cm	0,80
	Vitesse d'agitation	v	tr/min	200

2.2.3.3 Paramètres d'étude

Dans une première étude, l'effet des variations du débit de phase aqueuse sur la structure et la qualité des capsules formées a été étudié, ainsi que la formulation des deux phases mises en contact dans le micromélangeur.

TABLE 2.9 – Tableau récapitulatif des différents paramètres croisés d'étude pour le micromélangeur.

Paramètres d'étude	Valeurs expérimentées					
Débit phase aqueuse (mL/min)	40	30	25	20	15	10
Débit phase organique (mL/min)	4					
Concentration en PMMA ($\%_w$)	20			10		
Concentration en parfum ($\%_v$)	5			2,5		
Concentration en PVA ($\%_w$)	1,5			3		

Une seconde étude plus complète et systématique a été réalisée. Pour chacune des phases, 3 débits ont été étudiés, ce qui conduit au total à 9 expériences distinctes. Pour la phase continue, les trois débits étudiés sont 20, 30 et 40 mL/min et pour la phase dispersée, 2, 4 et 8 mL/min.

2.2.3.4 Calcul de la puissance dissipée

Dans la littérature, en mélangeur continu, la puissance dissipée est donnée par l'équation suivante :

$$\epsilon = \frac{Q_t \Delta P}{V} \tag{2.13}$$

où Q_t est le débit total de fluides, ΔP la perte de charge et V le volume de fluide entre les deux points de mesure de la perte de charge.

Nous avons mesuré pour différents débits de phase la perte de charge sur chacun des circuits de fluides au travers du mélangeur. Les essais ont été effectués avec de l'eau pour les deux circuits et nous supposons, compte tenu de la faible différence de viscosité entre le mélange de THF/PMMA et l'eau pure, que ces mesures sont représentatives des essais d'encapsulation.

Nous calculons la puissance spécifique dissipée par unité de masse dans le mélangeur par un bilan d'énergie mécanique :

$$\epsilon = \frac{Q_1 P_1 + Q_2 P_2 - (Q_1 + Q_2) P_3}{V} \tag{2.14}$$

où P_3 est la pression de sortie.

La difficulté est d'estimer le volume interne du mélangeur. Nous supposons ici qu'il est de V=1 cm^3. Nous obtenons la corrélation suivante (figure2.14) :

TABLE 2.10 – Tableau des mesures des pertes de charge dans le micromélangeur.

Q_1 (mL/min)	Q_2 (mL/min)	Q_t (mL/min)	P_1 (bar)	P_2 (bar)	P_{totale} (bar)
20	2	22	5	1	6
	4	24	3	4	7
	8	28	3	7	10
30	2	32	7	1	8
	4	34	6	3	9
	8	38	4	7	11
40	2	42	8	1	9
	4	44	8	3	11
	8	48	7	8	15

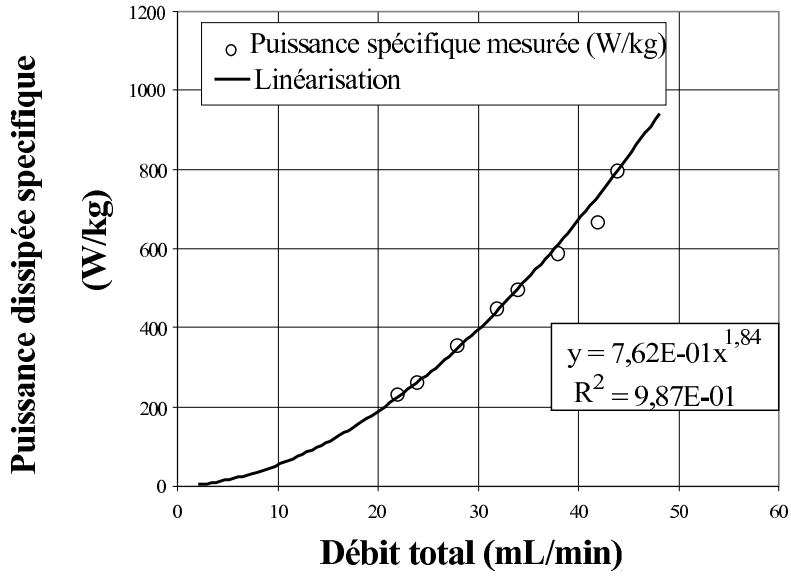


FIGURE 2.14 – Evolution de la puissance dissipée en fonction du débit total dans le micromélangeur de type V.

$$\epsilon = 7,6210^{-1} Q_t^{1,84} \tag{2.15}$$

Cette variation présente un très bon accord avec une loi puissance d'ordre 1,84, très proche de 2, montrant ainsi le caractère laminaire de l'écoulement.

2.3 Caractérisation des capsules

2.3.1 Taille et structure

2.3.1.1 Microscope électronique à balayage (MEB) et analyses de la taille des capsules

Les sections transversales des microsphères sont observées par microscopie électronique à balayage (MEB, Jeole UK). À cette fin, les microsphères sont gelées dans l'azote liquide, puis, fracturées, métallisées avec de l'or sous pression réduite et enfin, visualisées au MEB.

La détermination de la distribution de taille est faite par diffractométrie laser (Mastersizer S, Malvern UK). Les microcapsules sont mises en suspension dans de l'eau distillée avec 1,5$\%_w$ de PVA. A partir des distributions de taille, les paramètres calculés sont le diamètre moyen en volume ($d_{4,3}$), le span qui est calculé par $((d_{(v,0.9)} - d_{(v,0.1)})/d_{(v,0.5)})$ où $d_{(v,0.9)}$, $d_{(v,0.5)}$ and $d_{(v,0.1)}$ correspondent respectivement aux diamètres en dessous desquels la fréquence cumulée est de 90, 50 et 10% .

2.3.1.2 Méthode de calcul de l'épaisseur de membrane grâce à la porosimétrie

Nous supposons que les capsules sont pleine et que l'hélium ne peut pas entrer dans la membrane des capsules. Ainsi, nous supposons que la densité mesurée au pycnomètre est égale à la porosité apparente. La porosité est ensuite calculée.

A l'aide des mesures faites au granulomètre et celles faites au pycnomètre, il est possible de faire une première estimation de l'épaisseur de la membrane des microcapsules. Pour cela, quelques hypothèses sont nécessaires :

- La membrane est non-poreuse et toute la porosité est due à la cavité interne,
- Les lots de microcapsules sont monodisperses et toutes les microparticules ont la même épaisseur de paroi,
- La membrane n'est constituée que de PMMA.

Dans ces conditions, la porosité ϵ de l'échantillon peut être calculée grâce à l'équation suivante :

$$\rho_{apparent} = \rho_{PMMA}(1 - \epsilon) + \rho_{cavite}\epsilon \tag{2.16}$$

où $\rho_{apparent}$ est la masse volumique mesurée au pycnomètre, ρ_{PMMA} celle du PMMA et ρ_{cavite} celle du produit ou des produits (THF, parfum) contenus à l'intérieur des microcapsules. D'après la définition de la porosité,

$$\epsilon = \frac{V_{vide}}{V_{apparent}} \tag{2.17}$$

En supposant que la membrane des particules est dense, la définition de la porosité devient :

$$\epsilon = \frac{4/3\Pi R_{int}^3}{4/3\Pi R_{ext}^3} \tag{2.18}$$

où R_{int} est le rayon interne des microsphères et R_{ext} celui externe. Et ainsi, nous avons :

$$R_{int} = R_{ext}\epsilon^{1/3} \tag{2.19}$$

Le contenant peut être du parfum, du THF ou bien du vide.

2.3.1.3 Mesure de la porosité par analyse d'images

Lors de l'utilisation du mélangeur deux temps, la quantité produite ne dépassait jamais le gramme. Aussi il n'était plus possible d'utiliser la technique de porosimétrie, une nouvelle technique de mesure de la porosité a été utilisée.

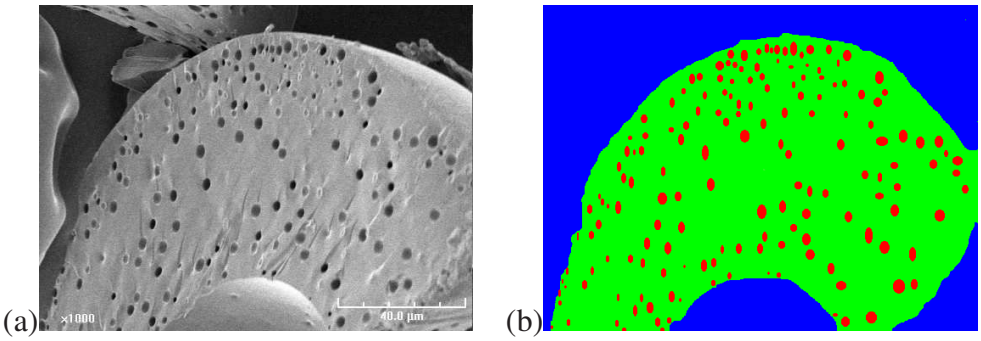


FIGURE 2.15 – Image MEB de la membrane d'une capsule (a) et le résultat du coloriage en RVB (b).

La porosité a été mesurée par analyse d'image. Tout d'abord, les images sont coloriées en RVB. Les zones à exclure sont coloriées en bleu, la membrane en vert et les pores en rouge (figure 2.15). En analysant les images à l'aide d'un programme matlab, nous pouvons obtenir la porosité de la membrane mais aussi le diamètre moyen des pores et la distribution de ce diamètre moyen.

2.3.2 Substances encapsulées

2.3.2.1 Rendement d'encapsulation

- **Absorption UV-visible**

  Les spectres d'adsorption UV-visible du parfum dans le DMF ont été déterminés sur un spectrophotomètre Perkin Elmer Lambda 2. L'absorbance (A) ou densité optique (DO) est définie comme $A = DO = log(I_0/I)$, où, I_0 représente l'intensité incidente et I l'intensité transmise.

L'absorbance de la solution est déterminée par balayage pour longueur d'onde comprise entre 300 et 600 nm.

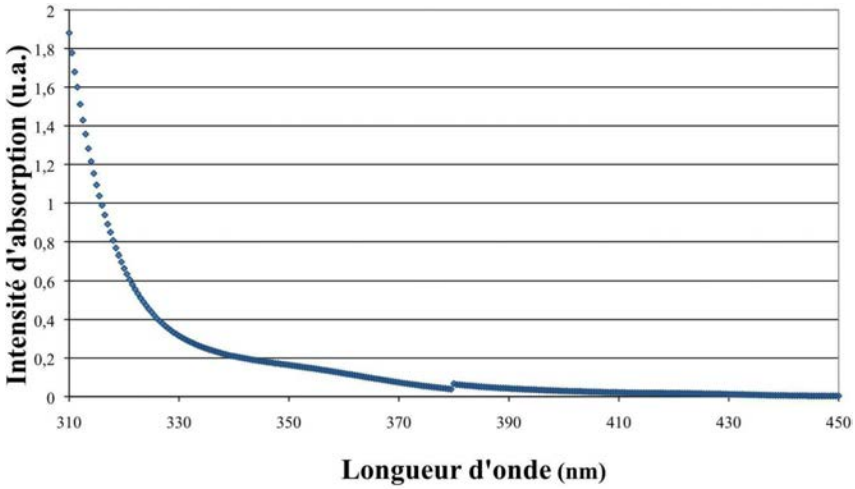


FIGURE 2.16 – Spectre U.V. du parfum seul.

- **Fluorescence**

Les spectres de fluorescence ont été obtenus en utilisant un spectrofluorimètre SPEX Fluorolog-3, à température ambiante, équipé d'une lampe Xénon 450 W et d'un double monochromateur. Afin de ne pas avoir d'effet de peau, l'absorbance des solutions est maintenue inférieure à 0,20±0,02. Une solution aqueuse de fluorescéine à 0,16 mg.L^{-1} (excitation : 415 nm, émission : 510 nm) est utilisée comme référence afin de s'affranchir d'éventuelles variations d'intensité de la source lumineuse.

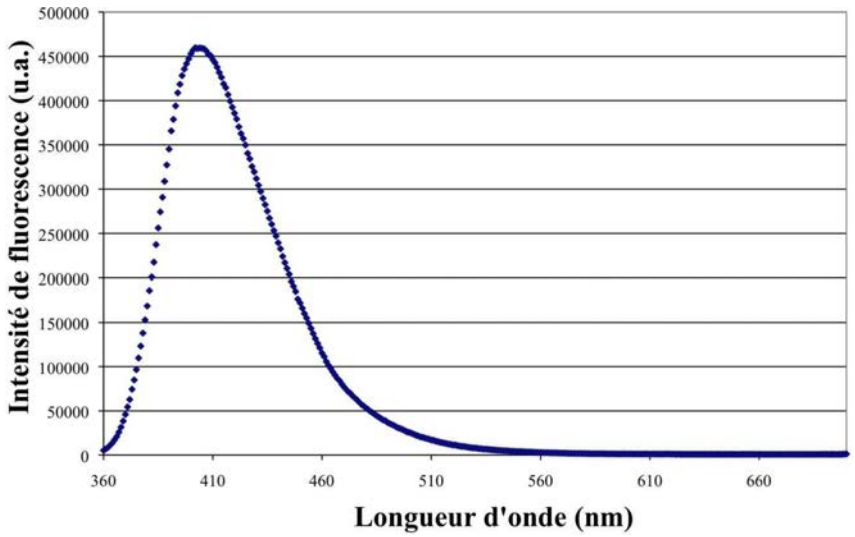


FIGURE 2.17 – Spectre de fluorescence du parfum seul (λ_{exc}=350 nm, λ_{em}=410 nm).

- **Méthode de dosage**

Dans la mesure où des composants du parfum sont des fluorophores (molécule fluorescente), une méthode de dosage par spectroscopie de fluorescence a été développée. A l'aide d'une droite étalon (figure 2.18) établissant une relation linéaire entre la concentration en parfum et la valeur de l'aire du pic de fluorescence, le rendement, l'efficacité et le taux d'encapsulation du parfum dans les microsphères ont été calculés. Les capsules sont dissoute dans le diméthylformamide (DMF) et la quantité de parfum évaluée par fluorescence. Nous supposons que les fluorophores du parfum sont représentatifs de l'ensemble des composants du parfum.

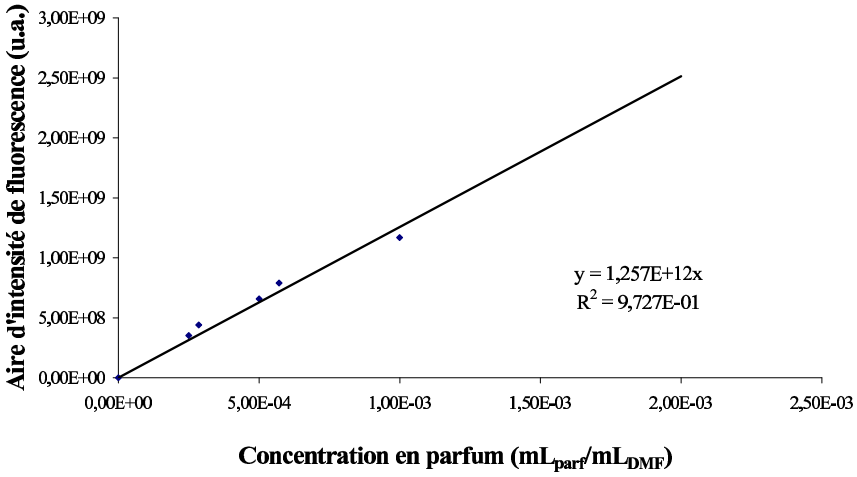


FIGURE 2.18 – Courbe d'étalonnage de la fluorescence du fluorophore d'un parfum seul en fonction de la concentration en parfum dans le DMF.

Au préalable, il a été vérifié que le polymère, le colorant et le solvant (DMF) ne fluoresçaient pas à la longueur d'onde d'excitation du parfum.
Le rendement d'encapsulation est obtenu à partir du rapport de la quantité de parfum présente dans les capsules sur la quantité de parfum ajoutée initialement.

2.3.2.2 Microscopie confocale à fluorescence

Parmi les méthodes de Microscopie à sectionnement optique qui permettent l'observation d'une cellule entière par coupes optiques successives horizontales selon l'axe optique vertical la Microscopie Confocale à Balayage Laser reste la technique de référence pour visualiser des échantillons en trois dimensions fournissant des images de haute résolution, en éliminant la lumière parasite [1].

- **Imagerie confocale et spectrale en mode monophoton et multiphoton (Werkmeister, 2008)**

Les images de microscopie confocale ont été réalisées à l'aide d'un microscope confocal Leica SP2 AOBS-MP du Plateau Technique d'Imagerie et de Biophysique Cellulaire et Tis-

1. http ://www.confocal.uhp-nancy.fr

sulaire (PTIBC) localisé à la Faculté de Médecine de Nancy, UMR CNRS 7561 et FR3209 CNRS (D. Dumas).
Le système de détection comporte sept photomultiplicateurs de type R6357 (Hamamatsu), permettant une réponse pour des longueurs d'onde allant de 185 à 900 nm. Quatre canaux de détection de fluorescence, réglables en position et en largeur au niveau de la bande passante du détecteur, sont disponibles. En effet, devant chaque détecteur se trouve une fente ajustable *via* deux moteurs. Pour la représentation du signal détecté, la possibilité d'utiliser diverses LUT (Look Up Table) permet l'association d'une couleur à une amplitude, donc un codage et facilite la détection des phénomènes de saturation.
Nous disposons de trois modes de détection différents :

- Mode lumière transmise (1 photomultiplicateur).
- Mode *descanned* (4 photomultiplicateurs) : la fluorescence traverse la tête confocale avant d'atteindre les PMs.
- Mode *non descanned* (2 photomultiplicateurs) : les photomultiplicateurs (PMs) détectent directement la fluorescence.

Au niveau de l'acquisition, il existe différents modes selon les espaces sondés (xyz, xyt, xyλ...), le gain et l'offset des détecteurs ainsi que la vitesse de balayage (400 Hz par défaut) sont ajustables. Les images obtenues sont de format 512x512 par défaut, et des séries de coupes sont générées en se déplaçant suivant l'axe vertical z, λ ou t.
La géométrie de l'optique confocale apporte un avantage indéniable sur la microscopie de fluorescence conventionnelle en discriminant les plans en dehors du plan focal. Le diamètre de la zone illuminée étant très petit, la constitution de l'image totale de l'objet nécessite de balayer le faisceau laser point par point sur l'objet à l'aide d'un système constitué par deux miroirs vibrants en x et en y (miroirs galvanométriques). Le déplacement selon l'axe axial (en z) est réalisé grâce à une sur-platine (quartz piézo-electrique), faisant varier le plan de mise au point, ce qui permet d'obtenir une série de coupes optiques appelées séries Z (Werkmeister, 2008).

- **FLIM (*Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy*)**

La chaîne instrumentale utilisée dans ce travail pour la cartographie des durées de vie de fluorescence associe un oscillateur femtoseconde (Mira900-F, Coherent) pompé par un laser continu (Verdi 8W, Coherent), un microscope confocal à balayage laser (TCS SP2 Leica) et une carte électronique de comptage de photon unique TCSPC (SPC-730 TCSPC Imaging module, Becker & Hickl, Berlin). La technique de comptage de photon unique est basée sur l'idée que la distribution des probabilités de détection d'un seul photon à la suite d'une excitation reproduit la véritable distribution en fonction du temps de tous les photons émis. La carte électronique présente 4 fonctions principales (Comparaison, Synchronisation, Conversion Temps-Amplitude, Conversion analogique-numérique). Ses données d'entrée sont les pulses électroniques correspondant à la détection des photons émis par l'échantillon (photomultiplicateur), ainsi que les pulses de synchronisation correspondant à la détection d'un train d'impulsions laser (photodiode ultrarapide). En sortie de la carte, nous disposons d'une adresse binaire correspondant au temps Δt qu'a mis le premier photon à atteindre le PM. Les paramètres de la carte sont ajustables via une interface logicielle (SPCM, Becker & Hickl).

Puis, le logiciel SPCImage permet une cartographie des durées de vie de fluorescence. En effet, la carte de comptage monophotonique étant couplée au scanner du microscope, chaque photon détecté peut être attribué à un pixel de l'image (128×128 pixels^2). Par la suite, à chacun des pixels sera associée une courbe de déclin de fluorescence. Ce logiciel nous a permis l'ajustement des données expérimentales par des modèles de déclins de fluorescence mono ou multi exponentiels (1 à 3 composantes). Différentes options de codage couleur permettent d'attribuer aux pixels la valeur de l'une des constantes de déclin, son poids entre autre (Werkmeister, 2008).

- **Méthodes de mesures**

La localisation du parfum à l'intérieur des microsphères constitue un élément clé permettant d'identifier le comportement du parfum au contact des différentes phases en présence. Les microcapsules ont été analysées à l'aide d'un microscope confocal à fluorescence SP2 AOBS couplé à une source femtoseconde. Dans cette étude, les impulsions ultra brèves ($\approx$ 150 fs) sont générées au moyen d'oscillateur femtoseconde. La puissance moyenne du faisceau d'excitation de longueur d'onde λ = 800 nm a été mesurée au moyen d'un puissance-mètre (Lasermate, Coherent). Le faisceau en sortie de la cavité laser est polarisé horizontalement.

Tout d'abord, des blancs ont été effectués pour chacun des constituants des microsphères afin de vérifier leur absence de fluorescence. Après excitation biphotonique à 800 nm, la fluorescence est recueillie à 480 nm :
- Le surfactant ne présente aucune fluorescence.
- Le PMMA présente une fluorescence négligeable.
- Le parfum fluoresce.

Cette propriété nous a permis de pouvoir localiser les molécules fluorescentes du parfum dans la capsule. De plus la technique de FLIM nous a apporté des renseignements supplémentaires sur le comportement des fluorophores. Les résultats seront présentés le paragraphe 4.1.1.

2.3.2.3 Taux d'humidité

Lors de l'étape de microencapsulation, la phase continue est une solution aqueuse contenant environ $1\%_w$ de tensioactif. Au même titre que le solvant diffuse de la gouttelette vers cette phase, une certaine quantité d'eau peut diffuser vers le cœur de la microsphère, par ailleurs de l'eau peut rester emprisonnée dans les pores de la membrane de polymère malgré la phase de séchage. La teneur résiduelle en eau dans les microsphères peut alors être mesurée à l'aide d'un dispositif basé sur la méthode de Karl-Fisher.

Cette méthode de dosage se base sur le principe de l'oxydation du dioxyde de soufre par l'iode en présence d'eau. La réaction de dosage s'écrit :

$$I_2 + SO_2 + H_2O = 2HI + H_2SO_4 \tag{2.20}$$

Le dosage de l'eau contenue dans un échantillon solide s'effectue en trois étapes : le titrage du solvant et du solvant servant à dissoudre les particules (le blanc), étalonnage du titrant et le dosage de l'échantillon.

2.3.3 Cinétique de libération des capsules

2.3.3.1 Balance de désorption

La balance de désorption permet de suivre la perte de masse de l'échantillon au cours du temps. L'échantillon est placé dans la nacelle de la balance sous un courant d'azote de 100 mL/min, à pression atmosphérique et à 20 °C. La masse de l'échantillon est mesurée en continu jusqu'à ce qu'elle se stabilise. Ces données permettent de tracer le profil de libération $m_{desorbee} = f(t)$.

Malheureusement, à cause du THF, il n'est pas possible de coupler un spectromètre de masse à la balance de désorption afin de déterminer la nature des substances désorbées à chaque instant (eau, THF, composant du parfum).

2.3.3.2 Balance de laboratoire et étuve

Il s'est avéré que les premiers instants de la désorption correspondaient au séchage des capsules. La précision de la balance de désorption s'est alors avérée inutile. La cinétique de libération à alors pu être suivie pendant plusieurs semaines en conservant l'échantillon dans une étuve à 23 °C, à pression atmosphérique et en mesurant régulièrement le poids de l'échantillon sur une balance de laboratoire. Il est alors possible de tracer la cinétique de libération : $m_{desorbee} = f(t)$.

Cette méthode a été validée en comparant les résultats de cinétique de libération d'un même échantillon mesuré à l'aide de la balance de désorption et par la méthode de l'étuve.

TABLE 2.11 – Tableau récapitulatif des techniques de caractérisation des capsules de parfum

Caractérisation	Grandeurs	Techniques
Taille et Structure	Taille	Granulométrie Laser
	Densité	Microscopie à balayage électronique (MEB)
	Porosité	
	Épaisseur de la paroi	Pycnométrie à hélium
Substances encapsulées	Identification des fluorophores du parfum	LCMS
		HPLC
	Rendement d'encapsulation	Spectrométrie UV
		Spectro-fluorimétrie (λ_{exc} = 350 nm, λ_{em} = 410 nm)
	Localisation	Microscopie confocale à fluorescence (λ_{exc} = 800 nm, λ_{em} = 480 nm)
	Humidité résiduelle	Karl Fischer
Cinétique de libération	Flux de désorption	Balance de désorption
		Etuve + balance
	Transfert de matière	Conductivité
		Chromatographie

CHAPITRE 3

De la cuve agitée au micromélangeur : influences des conditions hydrodynamiques sur la taille

Sommaire

3.1 Cuve agitée 97

3.1.1 Comportement au niveau de la surface libre : influence du point d'injection sur la taille des capsules 97

3.1.2 Comportement des capsules/gouttes au sein de la solution 99

3.1.2.1 Nature du régime 99

3.1.2.2 Déplacement des gouttes de phase dispersée au sein de la cuve agitée 100

3.1.2.3 Importance du changement d'échelle 100

3.1.3 Influence de la vitesse d'agitation 100

3.1.4 Influence des autres paramètres hydrodynamiques 102

3.1.5 Influence de la formulation 104

3.1.5.1 Influence du taux de PVA 104

3.1.5.2 Influence de l'ajout de THF dans la phase continue 105

3.1.6 Conclusion 107

3.2 Mélangeur deux temps 108

3.2.1 Rappel sur la technologie du mélangeur deux temps 108

3.2.2 Influence des conditions opératoires sur le diamètre des capsules . . . 108

3.2.2.1 Influence du débit de la phase continue 108

3.2.2.2 Influence du diamètre interne 110

3.2.2.3 Influence du nombre de capilarité 112

3.2.2.4 Influence de la concentration en polymère 112

3.2.3 Conclusion 114

3.3 Micromélangeur 115

3.3.1 Etude Préliminaire 115

3.3.1.1 Influence du débit de phase continue Qc 115

3.3.1.2 Influence de l'augmentation du taux de PVA sur la taille des capsules 117
3.3.2 Influence des paramètres opératoires 117
3.3.2.1 Influence des débits de phase continue (Qc) et de phase dispersée (Qd) 117
3.3.2.2 Influence du débit total (Qc+Qd) et du rapport des débits (Qc/Qd) 120
3.3.3 Comparaison des trois mélangeurs étudiés 121
3.3.4 Conclusion 123
3.4 Conclusion 124

Dans ce chapitre, nous allons décrire l'encapsulation de parfum dans un système classique, c'est-à-dire une cuve agitée munie d'une turbine Rushton. Nous allons montrer que dans ce type de mélangeur, le contrôle de la taille par les conditions hydrodynamiques n'est pas évident.

De plus, les conditions d'injection jouent un rôle primordial. En effet, l'optimisation des conditions d'injection préfigure l'intérêt de l'utilisation du mélangeur deux temps. Enfin, des études seront réalisées dans un micromélangeur de type V et Ainsi, nous allons montrer l'intérêt d'un procédé continu pour l'encapsulation.

Au cours de ce chapitre, nous analyserons les résultats obtenus. Cependant, nous tenterons d'interpréter plus en détail les résultats complexes obtenus dans le chapitre discussion.

3.1 Cuve agitée

La cuve agitée est le procédé le plus courant pour effectuer l'encapsulation par précipitation/évaporation. Ce procédé est peu coûteux et facile à mettre en œuvre. Cependant, nous allons montrer qu'il ne permet pas de contrôler correctement la taille des capsules en jouant sur les conditions hydrodynamiques. Nous allons aussi regarder succinctement l'influence de deux paramètres de formulation (concentration en PVA et en THF dans la phase continue) sachant que l'optimisation de la formulation n'est pas la problématique de notre étude.

3.1.1 Comportement au niveau de la surface libre : influence du point d'injection sur la taille des capsules

Une des principales problématiques de la microencapsulation de parfum dans une membrane de PMMA par précipitation/évaporation, avec le THF comme solvant et l'eau comme non-solvant, est l'incorporation d'une phase dispersée (THF + PMMA + Parfum) peu dense dans une phase continue dense (eau + PVA).

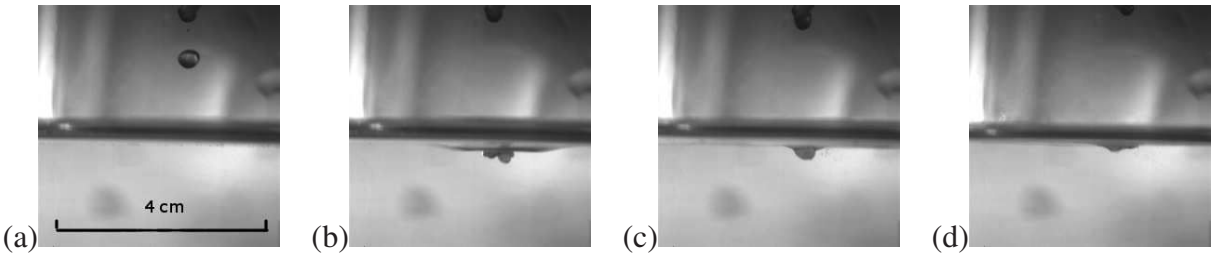


FIGURE 3.1 – Chute d'une goutte de phase organique (THF + PMMA + Parfum) au-dessus de la surface de la phase aqueuse (eau + PVA) (1/25 s entre chaque image).

La figure 3.1 montre des images prises avec une caméra rapide (VNR 250, SYSmat Industrie). Quand la phase dispersée est injectée au-dessus de la surface, nous pouvons constater que les microsphères sont formées au niveau de la surface libre. La phase dispersée ne pénètre pas plus de quelques dixièmes de millimètres dans la phase continue (0,6 mm). Cependant, dans cette

zone, les gradients de vitesse sont proches de zéro. Ce phénomène pose un problème. En effet, plus les gradients de vitesse sont petits, plus il est difficile d'identifier les effets des paramètres étudiés. Au vue de ces résultats, une autre stratégie a été mise en place qui consiste à incorporer la phase dispersée à l'intérieur de la phase continue plutôt qu'au-dessus de la surface libre. En effet, il est possible de contrôler la taille grâce aux paramètres hydrodynamiques au milieu de la cuve agitée.

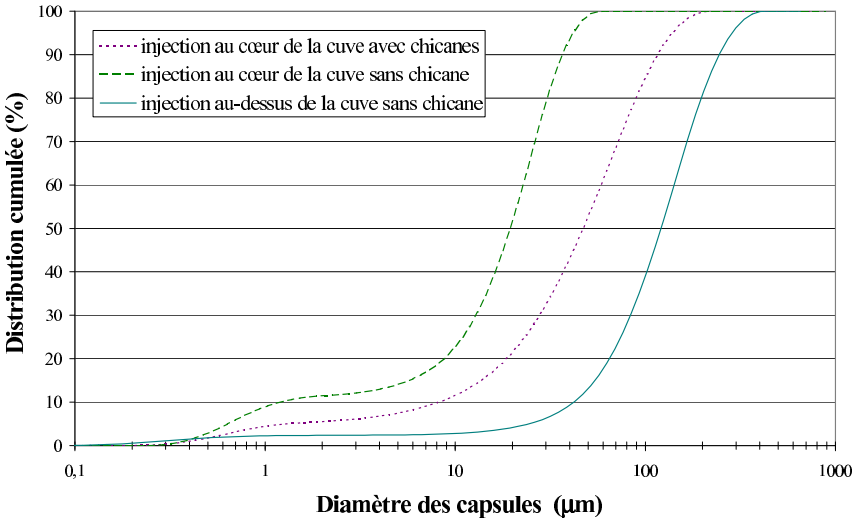


FIGURE 3.2 – Distributions granulométriques cumulées de capsules obtenues à partir d'une solution organique à 10%$_w$ en PMMA, d'une solution aqueuse à 1,5%$_w$ en PVA et avec une vitesse d'agitation de 400 tr/min dans différentes conditions de travail.

La figure 3.2 présente la distribution de taille des capsules obtenues dans différentes conditions (injection au-dessus de la surface libre ou au cœur de la phase aqueuse, avec ou sans chicanes). Les distributions, pour les injections sous la surface libre, sont décalées vers les petits diamètres. La granulométrie montre que l'injection de la phase dispersée au cœur de la cuve agitée permet de produire des capsules plus petites (20-60 μm) que lorsqu'elle est injectée au-dessus du mélange (179 μm), tandis que la polydispersité reste identique (tableau 3.1). En effet, les gradients de vitesse sont plus efficaces pour rompre les gouttes lorsque la phase dispersée est ajoutée au cœur de la cuve agitée.

TABLE 3.1 – Résultats de la granulométrie pour les capsules obtenues à 400 tr/min.

Echantillons	D_{10} (μm)	D_{50} (μm)	D_{90} (μm)	$D_{4,3}$ (μm)	$D_{3,2}$ (μm)
Injection à l'intérieur, sans chicane ($d_{inj.} = 0,2mm$)	1	20	37	20	4
Injection à l'intérieur, avec chicanes ($d_{inj.} = 0,2mm$)	9	52	128	62	8
Injection au-dessus sans, chicane ($d_{inj.} = 4mm$)	56	163	328	179	13

L'un des principaux avantages de l'injection au-dessous de la surface libre est la diminution des pertes en matière première sur l'agitateur ou au niveau de la surface libre. En effet, avec le

procédé standard d'encapsulation (injection au-dessus de la surface libre), il se forme un film de polymère à la surface qui contribue à une perte de matière importante pouvant atteindre $60\%_w$ de la quantité initiale de polymère (figure 3.3), tandis que l'injection au cœur de la cuve agitée entraîne des pertes de quelques milligrammes des matières premières soit pas plus de $5\%_w$ de la matière première.

FIGURE 3.3 – Visualisation de l'accumulation de capsules autour de l'agitateur dans le cas d'une injection au-dessus de la surface libre.

La figure 3.3 montre l'accumulation au cours du temps du polymère au niveau de la surface libre et de l'agitateur. La photo (a) montre un début d'accumulation au niveau de la surface libre. Sur l'image (b), la surface libre est recouverte de polymère et quelques petites capsules commencent à s'agglomérer sur l'agitateur. Enfin, l'image (c) montre l'agitateur recouvert de polymère.

L'injection au-dessus de la surface libre n'est pas indiquée dans le cas de la microencapsulation. Elle ne permet pas de contrôler les propriétés des capsules à partir des conditions hydrodynamiques. De plus, elle ne permet pas d'atteindre des rendements de production corrects. En revanche, l'injection au cœur de la phase aqueuse permet un meilleur contrôle des propriétés des capsules et engendre un meilleur rendement de production. Elle est le sujet d'une étude plus approfondie décrite par la suite. Pour toutes les études décrites par la suite, l'injection de la phase organique dans la cuve agitée se fera toujours par injection au cœur de la phase continue.

3.1.2 Comportement des capsules/gouttes au sein de la solution

3.1.2.1 Nature du régime

Pour les vitesses d'agitation étudiées, les nombres de Reynolds sont supérieurs à 3000. Nous pouvons donc considérer que la cuve est en régime intermédiaire voire en régime turbulent.

TABLE 3.2 – Nombre de Reynolds et de Froude aux différentes vitesses d'agitation étudiées.

Vitesse d'agitation tr/min	Re	Fr
175	3200	$3{,}0.10^{-2}$
400	7310	$1{,}5.10^{-1}$
800	14600	$6{,}0.10^{-1}$

3.1.2.2 Déplacement des gouttes de phase dispersée au sein de la cuve agitée

Lors de l'injection au niveau de l'agitateur, la phase dispersée étant moins dense que l'eau, les gouttes ont tendance à remonter à la surface. Les gouttes deviennent solides au fur et à mesure qu'elles remontent vers la surface. Leur densité augmente progressivement et elles remontent de moins en moins vite. Leur densité se rapproche alors de celle de l'eau et elles peuvent rester en suspension. Ce déplacement explique pourquoi, en comparaison avec l'injection au-dessus de la surface libre, les capsules ont moins tendance à s'agglomérer à la surface libre de la cuve agitée.

3.1.2.3 Importance du changement d'échelle

Dans notre étude, la cuve utilisée est de petite taille (1L). L'hydrodynamique au sein de cette cuve est donc homogène car elle présente peu de zones mortes. Dès que la goutte pénètre dans la cuve, elle est tout de suite soumise à un milieu représentatif de la totalité de la cuve. Cette cuve est plus facilement contrôlable par l'agitation que les cuves agitées industrielles de plusieurs centaines de litres.

3.1.3 Influence de la vitesse d'agitation

La figure 3.4 représente les distributions de taille de capsules préparées dans une cuve agitée sans chicanes à trois vitesses d'agitation différentes (175, 400 et 800 tr/min) avec injection sous la surface libre et un diamètre d'injection de 0,2 mm.

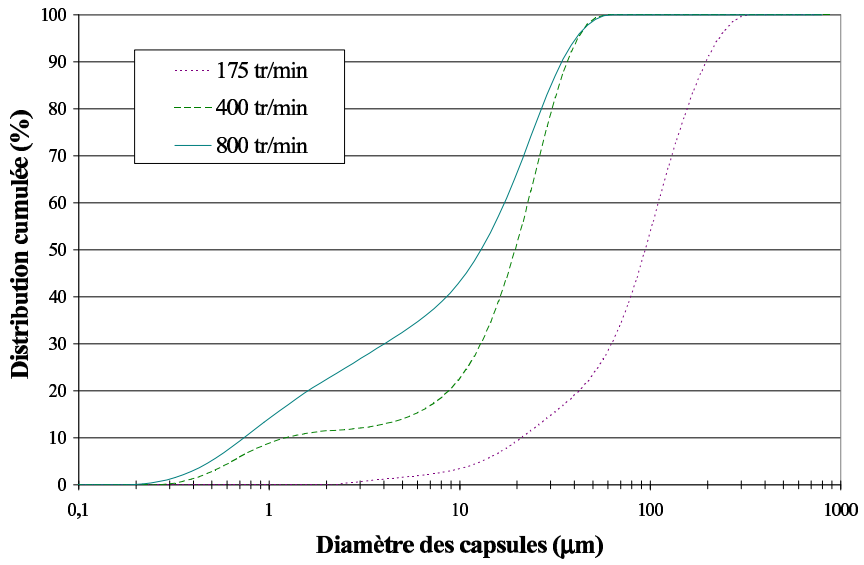


FIGURE 3.4 – Spectrogrammes granulométriques de capsules obtenues à différentes vitesses d'agitation pour une injection au cœur de la cuve agitée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et 1,5$\%_w$ en PVA dans la phase aqueuse.

Le $d_{4,3}$ est le diamètre moyen en volume des capsules et le $d_{3,2}$ ou diamètre de Sauter est le diamètre moyen en surface des capsules. Nous pouvons noter qu'à faible vitesse d'agitation (175 tr/min), les capsules ont un diamètre $d_{4,3}$ moyen de 113 μm (d_{50} = 100 μm). A vitesse d'agitation moyenne (400 tr/min), la distribution est clairement décalée vers les plus petits diamètres ($d_{4,3}$ = 62 μm et d_{50}= 30 μm). A forte vitesse d'agitation (800 tr/min), la distribution devient bimodale avec un diamètre en masse moyen inférieur ($d_{4,3}$ = 17 μm et d_{50} = 15 μm).

Le tableau 3.3 récapitule les caractéristiques (span, $d_{4,3}$, $d_{3,2}$) des capsules fabriquées en cuve agitée semi-fermée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm sans chicane pour différentes vitesses d'agitation et concentration en PVA dans la phase aqueuse. Le span est un indice de polydispersité ; plus il est élevé, plus la polydispersité est importante :

$$span = \frac{d_{90} - d_{10}}{d_{50}} \tag{3.1}$$

La polydispersité varie peu d'un échantillon à l'autre et est faible ($span_{moyen}$ = 2), mais indique que les lots sont polydisperses. Comme mentionné précédemment, la vitesse d'agitation a une influence sur le diamètre moyen des capsules. En augmentant la vitesse d'agitation, il est possible de réduire drastiquement le diamètre moyen des capsules mais la largeur relative de la distribution (le span) augmente du fait de la distribution bimodale (figure 3.4). Les lots sont alors composés de deux types de capsules distincts.

TABLE 3.3 – Récapitulatif des caractéristiques granulométriques (span, $d_{4,3}$, $d_{3,2}$) des capsules obtenues en cuve agitée semi-fermée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm sans chicane pour différentes vitesses d'agitation et concentration en PVA dans la phase aqueuse.

vitesse d'agitation (tr/min)	c_{PVA} (%)	span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)
175	1,5	1,26	113	71
400	1,5	1,81	20	4
400	1,5	3,93	30	5
800	1,5	2,64	15	3
175	3	1,34	174	45
400	3	1,99	100	13
400	3	1,64	122	15
800	3	3,94	22	4
800	3	1,83	37	9

Il semblerait que seuls les diamètres des capsules produites avec le tuyau de diamètre 0,2 mm et sans chicane, quelle que soit la concentration en surfactant de la phase continue, suivent une loi comparable à celle de l'émulsification. Ainsi, la figure 3.5 présente la variation du $d_{4,3}$ en fonction de la vitesse d'agitation pour des capsules obtenues dans une cuve non-chicanée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm.

D'après la figure 3.5, le diamètre en fonction de la vitesse d'agitation suit une loi puissance en -1,34 pour les capsules réalisées avec une solution aqueuse à 1,5$\%_w$ de PVA, -1,27 pour celles

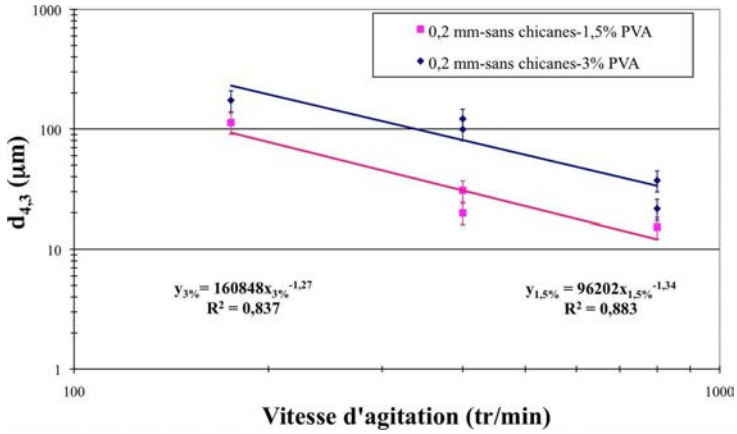


FIGURE 3.5 – Variation du $d_{4,3}$ en fonction de la vitesse d'agitation.

réalisées à $3\%_w$ de PVA. Les coefficients de corrélation sont faibles. D'après la bibliographie (section 1.2.3.2) sur la théorie de l'émulsification, le diamètre moyen est donné comme étant proportionnel à la vitesse d'agitation à la puissance -1,2 :

$$d_{gouttes} \propto N^{-1,2} \tag{3.2}$$

Nos résultats expérimentaux sont donc en accord avec les modèles de détermination du diamètre. Ainsi, pour une partie des échantillons, le diamètre des capsules est contrôlé par l'émulsification, en accord avec les données de la littérature (Puel *et al.*, 2006).

Tous les lots ne suivent pas une loi d'émulsification. Ceci peut être expliqué par le fait qu'aux premiers instants après l'injection, les gouttes se cassent car l'épaisseur de la membrane est encore relativement fine. Nous avons un processus d'émulsification classique. Cependant, avec l'extraction du THF, la membrane de PMMA prend une épaisseur telle qu'il n'est plus possible de réduire la taille, ce qui engendre la formation de grosses capsules.

3.1.4 Influence des autres paramètres hydrodynamiques

Les figures 3.6-a, 3.6-b et 3.6-c présentent les distributions granulométriques en masse cumulées obtenues dans la cuve agitée en présence ou non de chicanes, pour deux diamètres de tubes d'injection et pour les trois vitesses d'agitation précédentes (175, 400 et 800 tr/min).

Selon la figure 3.6-a, les capsules obtenues à faible vitesse d'agitation (175 tr/min) sont sensiblement identiques : la présence ou non de chicanes et le diamètre du tube d'injection n'ont pas d'influence sur la distribution de taille de particules (d_{50} = 108 - 138 μm).

Aux vitesses d'agitation les plus fortes, 400 tr/min (figure 3.6-b) et 800 tr/min (figure 3.6-c), nous trouvons la même tendance que celle présentée dans la figure 3.4 : le diamètre moyen est fortement et principalement influencé par la vitesse d'agitation (d_{50} = 20 - 83 μm, pour 400 tr/min et d_{50} = 13 - 51 μm, pour 800 tr/min). Cependant, l'effet des chicanes et du diamètre d'injection doit être considéré. Avec un diamètre d'injection de 0,2 mm, la présence de chicanes a une forte influence sur la distribution de taille de particules, alors que pour le plus grand

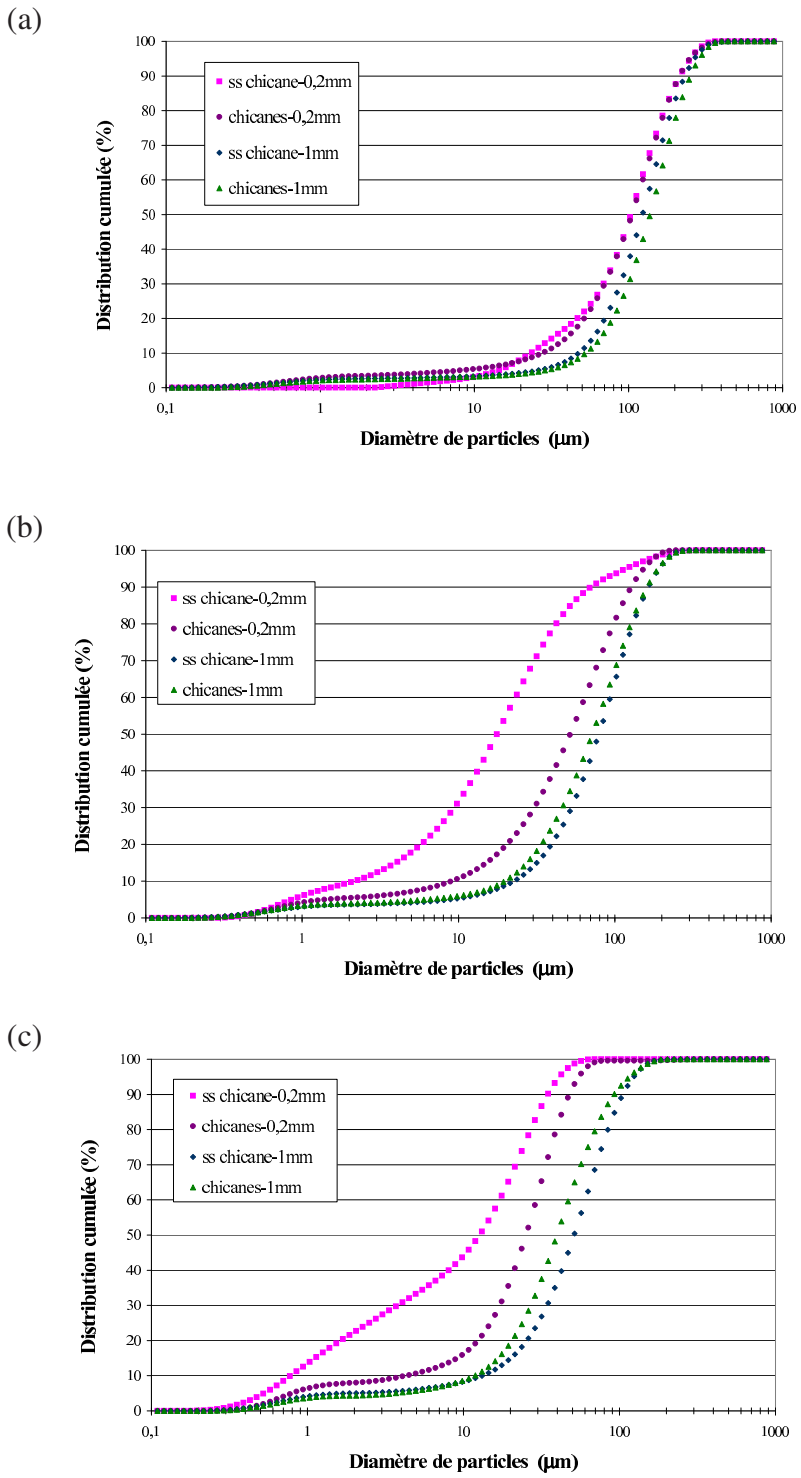


FIGURE 3.6 – Spectrogrammes granulométriques de capsules produites dans différentes conditions hydrodynamiques pour une injection au cœur d'une cuve agitée et pour les trois vitesses d'agitation étudiées (175 (a), 400 (b) et 800 (c) tr/min) avec 1,5$\%_w$ en PVA dans la phase aqueuse et 10$\%_w$ de PMMA dans la phase organique.

diamètre de tuyau (1 mm), les chicanes n'ont plus une influence significative sur la distribution de taille de particules. Sans chicane, les capsules sont plus petites qu'avec chicane (de 52 μm à 20 μm).

D'après les travaux Perumal (2001), la distribution de taille et le diamètre moyen des microsphères sont plus petits en présence de chicanes dans la cuve agitée. Nous ne retrouvons pas cette tendance pour les capsules étudiées. Ce phénomène laisse présager que l'encapsulation avec le système THF/eau ne peut pas être entièrement expliqué par la théorie de l'émulsification.

3.1.5 Influence de la formulation

3.1.5.1 Influence du taux de PVA

Le but de cette étude est d'évaluer l'influence de la concentration en PVA (1,5 à 3$\%_w$) sur le diamètre des capsules. Cette étude est d'autant plus importante qu'il a fallu augmenter la concentration en PVA pour diminuer la coalescence et l'agglomération des capsules dans le micromélangeur par rapport à la cuve agitée.

La figure 3.7 présente les distributions de taille de capsules réalisées à trois vitesses d'agitation différentes (175, 400 et 800 tr/min) avec deux concentrations en PVA (1,5 et de 3$\%_w$).

La distribution granulométrique à 175 tr/min donne les capsules dont le diamètre est le plus grand. La distribution granulométrique obtenue à 400 tr/min donne une valeur intermédiaire tandis que celle obtenue à 800 tr/min est décalée vers les plus petits diamètres. Les valeurs du diamètre médian d_{50} sont respectivement de 166 μm à 175 tr/min, 113 μm à 400 tr/min et 35 μm à 800 tr/min. Nous retrouvons l'influence de la vitesse d'agitation comme lorsque la solution aqueuse contient 1,5$\%_w$ de PVA.

A 175 et à 400 tr/min, l'augmentation de la concentration en PVA entraîne une légère augmentation du diamètre des capsules. En revanche, à 800 tr/min, la variation de la concentration en PVA de 3$\%_w$ à 1,5$\%_w$ pour des lots de capsules réalisées dans une cuve sans chicane et avec un diamètre d'injection de 0,2 mm ne modifie pas les tailles des capsules (tableau 3.4).

TABLE 3.4 – d_{50} des capsules réalisées à différentes vitesses d'agitation sans chicane et avec un diamètre de l'aiguille d'injection de 0,2 mm pour les deux concentrations en PVA étudiées.

	1,5%	3%
175 tr/min	111	166
400 tr/min	20	88
800 tr/min	13	13

L'augmentation de la concentration en PVA conduit à une augmentation de la viscosité et à une faible diminution de la tension interfaciale entre l'eau et l'aire (de 44 à 43 $mN.m^{-2}$). Ceci pourrait entraîner la diminution du diamètre des capsules. En revanche, l'augmentation de la

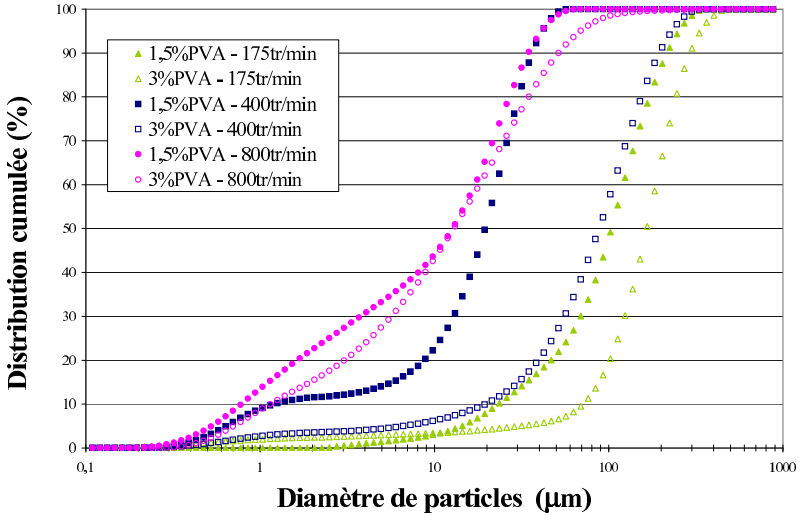


FIGURE 3.7 – Spectrogrammes granulométriques de capsules obtenues dans une cuve agitée sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm à différentes vitesses d'agitation avec une solution aqueuse à 1,5 ou 3$\%_w$ en PVA.

concentration en PVA réduit la mobilité des chaînes dans le milieu. Les molécules de PVA mettent plus de temps à atteindre les zones à stabiliser et entraîneront une augmentation du diamètre des capsules (175 et 400 tr/min). A 800 tr/min il semblerait que les deux phénomènes se compensent. La vitesse d'agitation est suffisante pour permettre aux chaînes de PVA d'atteindre les gouttes avant qu'elles ne durcissent.

3.1.5.2 Influence de l'ajout de THF dans la phase continue

Le but de cette étude est de modifier la composition de la phase aqueuse et d'étudier son influence sur la structure de la membrane. Les phénomènes de transfert du THF de la phase dispersée vers la phase continue lors de la formation des capsules sont très rapides. Dans un système PMMA/NMP/eau, il faut 13s pour former la membrane (Lin *et al.*, 2002). Ralentir la vitesse des transferts de solvants entre les deux phases devrait permettre d'augmenter le temps pendant lequel l'hydrodynamique a une influence sur la structure des capsules. Nous avons ainsi étudié l'influence de la concentration de THF dans la phase continue. En effet, en augmentant la concentration en THF dans la phase continue, le gradient de concentration du THF entre les deux phases devrait être réduit et entraîner une diminution de la vitesse de transfert du THF entre les deux phases.

L'étude de l'influence de l'ajout de THF dans la phase continue a été effectuée dans le cas de la production de capsules avec une cuve agitée sans chicane, un diamètre d'injection de 1 mm, à 400 tr/min et une concentration en PVA dans la phase continue de 1,5$\%_w$.

Jusqu'à 15$\%_v$, la taille des capsules varie très peu avec l'ajout de THF dans la phase continue. Puis, la taille augmente avec l'ajout de THF dans la phase continue. Plus le point de composition de la phase continue est déplacé vers le point critique, plus les capsules sont grosses.

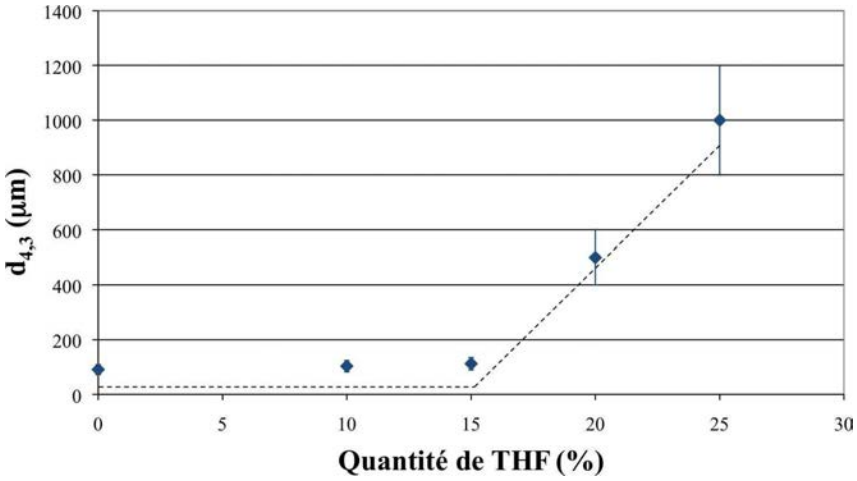


FIGURE 3.8 – Variation du $d_{4,3}$ en fonction de la teneur en THF dans la phase aqueuse.

TABLE 3.5 – Caractéristiques des capsules obtenues à 400 tr/min dans une cuve non chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm pour différentes concentrations en THF dans la phase organique.

THF/eau	span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)
25/75	-	1000	-
20/80	-	500	-
15/85	2,07	112	12
10/90	1,70	103	18
0/100	1,72	91	12

Pour une concentration en THF supérieure à $15\%_v$, à la fin de l'ajout de la phase dispersée, une phase homogène est obtenue. Cependant, dès l'évaporation du THF, une phase solide se forme. En effet, l'évaporation du THF à l'interface entre la phase continue et l'air induit la précipitation du polymère car la concentration de THF induisant la précipitation du PMMA est atteinte. Les processus qui contrôlent la formation des capsules sont donc différents de ceux observés avec une phase continue sans THF. Il y a d'abord formation d'une solution homogène alors que sans THF, il y a formation des capsules dès l'ajout de la phase dispersée.

3.1.6 Conclusion

L'étude a montré que le facteur principal qui permettait de contrôler la taille est la vitesse de rotation de l'agitateur. En effet, l'augmentation de la vitesse d'agitation entraîne une diminution du diamètre $d_{4,3}$ et du $d_{3,2}$. D'autre part, la taille des particules augmente en présence de chicanes pour les faibles diamètres d'injection (0,2 mm). Cependant, le diamètre d'injection ne permet pas de jouer sur le diamètre des capsules si la vitesse d'injection est constante. Le procédé d'encapsulation en cuve agitée semble être contrôlé par la vitesse d'agitation et non par la vitesse en sortie du tube d'injection.

Il est quand même difficile de contrôler le diamètre des capsules par agitation. En effet, les capsules durcissent rapidement. Tout est contrôlé dès les premiers instants. Le dispositif de cisaillement au voisinage de l'injection n'est pas optimun. La cuve agitée permet un contrôle global du mélange alors que l'encapsulation demande un contrôle spécifique et local. La variation des conditions hydrodynamiques en cuve agitée ne peut pas permettre un total contrôle de la taille des capsules. Les systèmes continus vont permettent un contrôle local du cisaillement.

3.2 Mélangeur deux temps

D'après les résultats obtenus en cuve agitée, il a été montré que le mode d'injection est primordial, la façon dont la phase dispersée est mise en contact avec la phase continue a un effet important sur la taille. Le mélangeur deux temps a donc été conçu pour que l'étape de formation de la membrane soit entièrement contrôlée. Seule la fin du transfert du THF est réalisé en cuve agitée.

Dans cette étude, nous allons étudier l'injection en continu des deux phases et nous nous intéresserons à la faisabilité de l'encapsulation dans un mélangeur continu en régime laminaire. Nous allons montrer que le mélangeur deux temps permet de contrôler la taille des capsules en ajustant les débits et la taille de l'aiguille d'injection.

3.2.1 Rappel sur la technologie du mélangeur deux temps

Ce mélangeur est structuré en deux zones de préparation des capsules : une zone de mélange et une zone de transfert. Dans la zone de mélange, la formation de la membrane commence et les conditions hydrodynamiques contrôlent la taille des capsules. Dans la zone de transfert, le transfert du THF restant dans la membrane vers la phase continue s'accomplit.

Dans la première étape, les capsules sont en régime laminaire durant lequel une coque rigide se forme. Du fait de la faible densité de la phase organique en comparaison à la phase continue, la première étape à été conçue de façon ascendante, pour que les gouttes remontent progressivement pendant la formation de la coque de polymère. La zone d'injection a été pensée de façon à ce que la phase continue entraîne les gouttes de phase dispersée vers la cuve agitée.

Dans la deuxième étape, les sphères qui sont devenues partiellement rigides sont dans une zone de faible agitation. Le transfert du THF vers la phase continue s'effectue.

3.2.2 Influence des conditions opératoires sur le diamètre des capsules

3.2.2.1 Influence du débit de la phase continue

Les figures 3.9-a et 3.9-b présentent les distributions de taille des capsules réalisées avec deux diamètres d'aiguilles (0,2 et 0,5 mm) pour différents débits des phases aqueuse et organique. Nous pouvons observer un décalage des distributions vers les plus gros diamètres lorsque le débit de phase aqueuse diminue.

Le débit de phase dispersée varie suivant le diamètre de l'aiguille de la seringue afin de conserver la vitesse d'injection constante. Ainsi, le débit de phase dispersée est de 0,38 mL/min pour l'aiguille de 0,2 mm et de 0,82 mL/min pour celle de 0,5 mm.

Le span des échantillons réalisés avec mélangeur deux temps est de l'ordre de 1,5. Ceci signifie que les lots des capsules réalisés avec le mélangeur deux temps sont moins polydisperses que ceux réalisés en cuve agitée. De plus, la figure 3.10 donne la variation du diamètre $d_{4,3}$ en

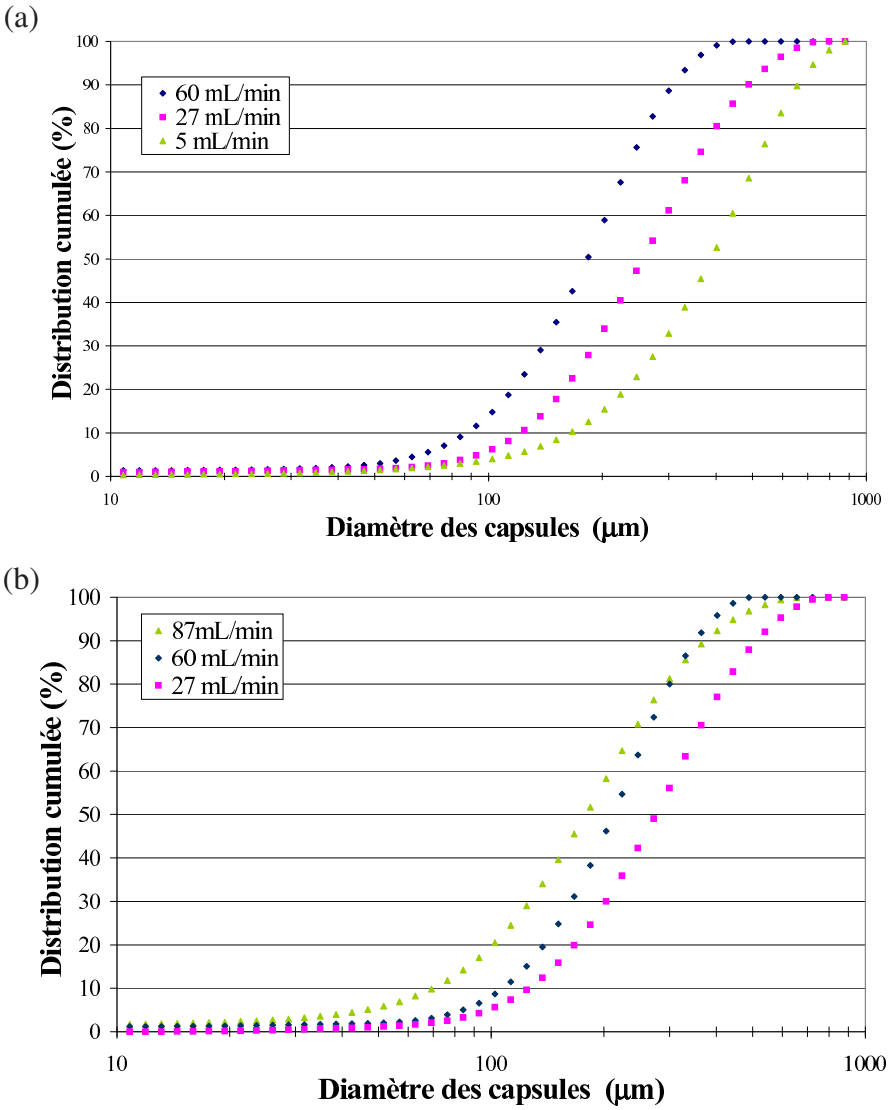


FIGURE 3.9 – Distributions de taille des capsules obtenues avec une aiguille de 0,2(a) et de 0,5(b) mm pour différents débits de phase aqueuse avec une concentration en PMMA de $10\%_w$ et une concentration en PVA de $1{,}5\%_w$.

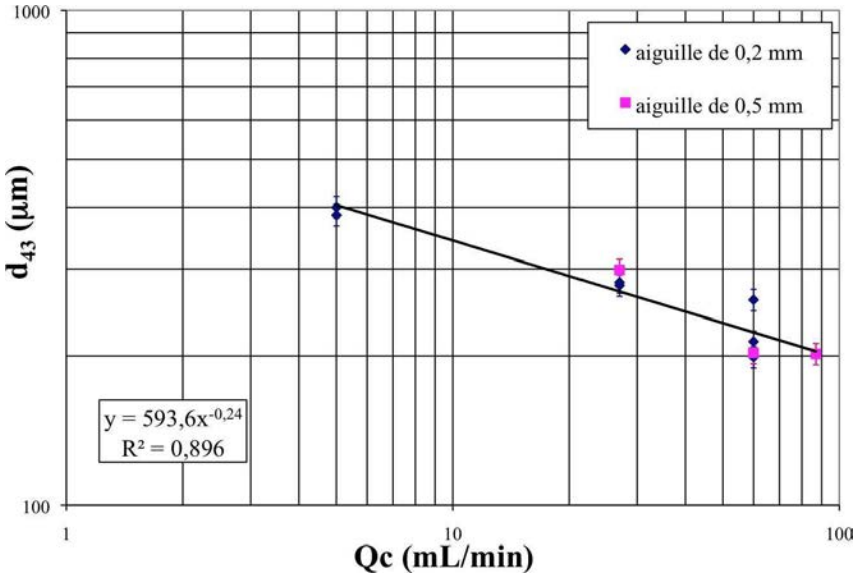


FIGURE 3.10 – Variation du diamètre $d_{4,3}$ en fonction du débit de phase aqueuse pour des capsules réalisées avec une solution organique à $10\%_w$ en PMMA et deux diamètres d'aiguille d'injection différents.

fonction du débit de phase aqueuse. Qc et Qd sont respectivement le débit de la phase continue (eau) et de la phase dispersée (PMMA + THF). Une diminution du diamètre des capsules ($d_{4,3}$, $d_{3,2}$) est observée avec une augmentation du débit de phase aqueuse (phase continue). Les autres paramètres comme le diamètre interne de l'aiguille n'ont pas d'influence significative sur le diamètre des capsules.

Changer le débit de phase continue revient à changer la vitesse de la phase continue dans le tube en verre. La figure 3.11 donne la variation du diamètre $d_{4,3}$ en fonction de la vitesse de la phase continue dans le tuyau en verre.

La variation du débit et de la vitesse d'agitation permet de contrôler la taille des capsules. Plus le débit de phase continue est important, plus le diamètre des capsules est petit. Le diamètre varie suivant une loi puissance en fonction du débit ou de la vitesse de la phase continue.

$$d_{4,3} = K_1 Q_c^{-0,24} \tag{3.3}$$

3.2.2.2 Influence du diamètre interne

Un autre paramètre étudié est le diamètre de l'aiguille de la seringue permettant l'injection de la phase dispersée. L'augmentation du diamètre interne de l'aiguille a peu d'influence sur le diamètre des capsules (tableau 3.6).

Sachant que la vitesse de sortie de l'aiguille reste la même quel que soit le diamètre d'injection, il apparaît qu'à vitesse constante, le diamètre d'injection de la phase dispersée n'a pas d'influence sur la taille des capsules.

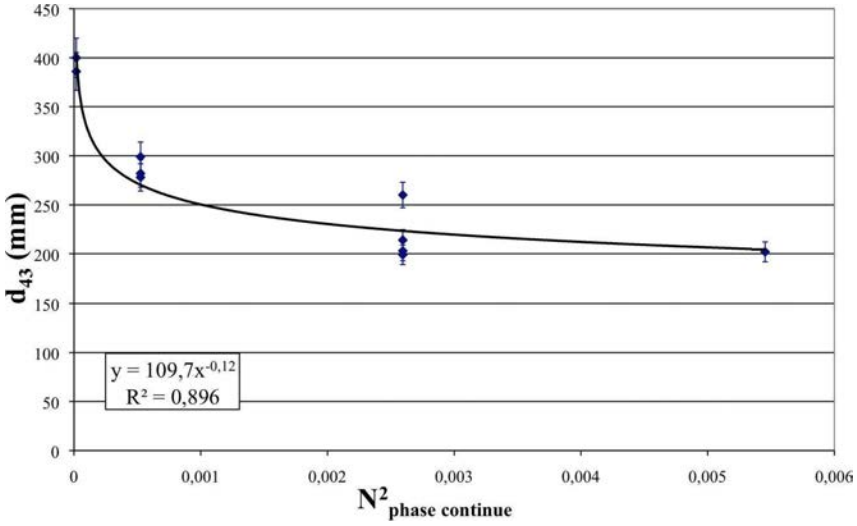


FIGURE 3.11 – Variation du diamètre $d_{4,3}$ en fonction de la vitesse de la phase continue dans le tuyau en verre.

TABLE 3.6 – d_{50} (μm) de capsules obtenues avec le mélangeur deux temps pour différents débits de phase continue et pour deux diamètres d'aiguille.

	$d_{inj.}$	0,2 mm	0,5 mm
	Qd	0,38 mL/min	0,82 mL/min
Qc	87 mL/min	-	179
	60 mL/min	193	195
	27 mL/min	256	276
	5 mL/min	388	-

3.2.2.3 Influence du nombre de capilarité

Habituellement, pour la détermination du diamètre final des gouttes, les auteurs ne tiennent compte que du nombre capillaire de la phase dispersée. Cependant, dans la littérature (Serra *et al.*, 2007; Bouquey *et al.*, 2008; Cramer *et al.*, 2004), il a été montré qu'il était important de tenir compte également du nombre capillaire de la phase continue lorsque les capsules sont formées en co-courant. Cramer *et al.* (2004) ont montré que le rapport des nombres capillaires de la phase continue sur la phase dispersée était déterminant pour prédire la taille des capsules.

Nous avons regardé l'évolution de ce nombre adimensionnel pour notre système. Le nombre capillaire s'écrit comme $Ca = \frac{\mu V}{\gamma}$. Nous pouvons ainsi définir le nombre de capillarité pour chacune des phases en présence :

$$\begin{cases} Ca_c = \dfrac{4\mu_c Q_c}{\gamma \Pi d_{tube}^2} \\ Ca_d = \dfrac{4\mu_d Q_d}{\gamma \Pi d_{inj.}^2} \end{cases} \tag{3.4}$$

où Ca_c et Ca_c sont respectivement le nombre de Capillarité de la phase continue et de la phase dispersée, μ_c et μ_d la viscosité de la phase continue et de la phase dispersée, Q_c et Q_d le débit de la phase continue et celui de la phase dispersée, d_{tube} et $d_{inj.}$ le diamètre du tube et celui de l'aiguille de la seringue d'injection et γ la tension interfaciale.

En faisant le rapport de ces nombres de capillarité, nous pouvons alors nous affranchir de la tension interfaciale.

$$\frac{Ca_c}{Ca_d} = \frac{\mu_c Q_c d_{aiguille}^2}{\mu_d Q_d d_{tube}^2} \tag{3.5}$$

La figure 3.12 présente la variation du diamètre d_{43} pour deux diamètres d'aiguille d'injection en fonction du rapport de capillarité (Ca_c/Ca_d).

Le rapport Ca_c/Ca_d est un paramètre important pour contrôler le diamètre final des capsules. Pour les deux diamètres d'aiguille, le diamètre varie en fonction du rapport Ca_c/Ca_d suivant une loi puissance en -0,40.

$$\frac{d_{4,3}}{d_{aiguille}} = K(\frac{Ca_c}{Ca_d})^{-0,40} \tag{3.6}$$

3.2.2.4 Influence de la concentration en polymère

Le figure 3.13 présente la variation du diamètre d_{43} pour différentes concentrations en polymère de la phase organique en fonction du rapport de débit (Qc/Qd). Le diamètre des capsules diminue lorsque le rapport de débit (Qc/Qd) augmente et est plus grand lorsque la viscosité de la phase dispersée est plus forte.

Malgré le nombre limité de points, il est possible de distinguer deux courbes distinctes pour la variation de la concentration en PMMA. Augmenter la viscosité de la phase interne c'est-à-dire

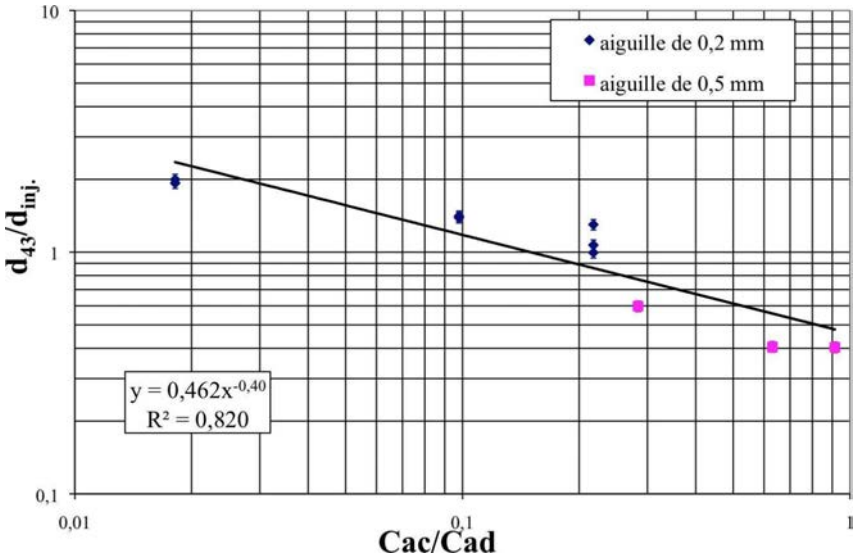


FIGURE 3.12 – Variation du diamètre d_{43} pour deux tailles d'aiguille d'injection (b) en fonction du rapport de capillarité Ca_c/Ca_d.

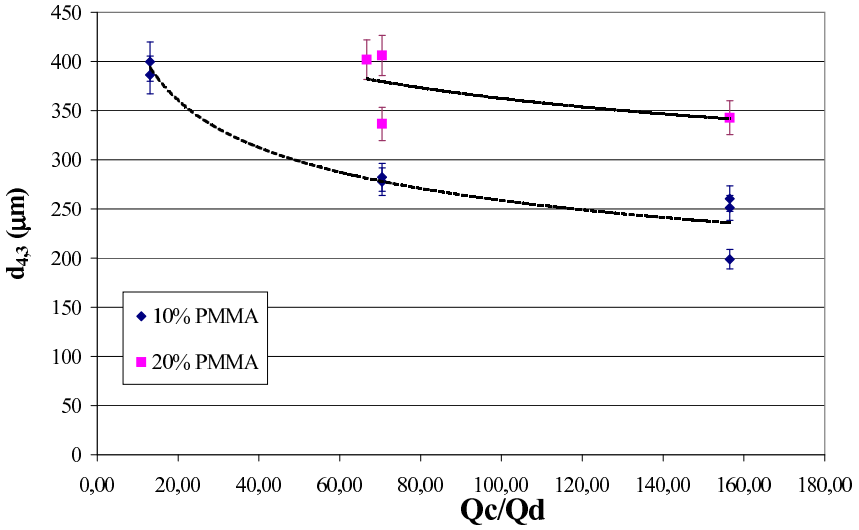


FIGURE 3.13 – Variation du diamètre d_{43} pour différentes concentrations en polymère dans la phase organique en fonction du rapport de débit Qc/Qd.

augmenter la concentration en PMMA va permettre d'augmenter la taille des capsules. Nous voyons ainsi que la formulation joue un rôle dans la détermination du diamètre des capsules.

3.2.3 Conclusion

Dans le cas du mélangeur deux temps, les variations du diamètre en fonction des conditions hydrodynamiques sont plus marquées que dans le cas de la cuve agitée. En effet, pour une formulation donnée, il est possible de modifier le débit de phase continue pour contrôler la taille des capsules. Le diamètre des capsules n'est pas influencé par le diamètre de l'aiguille d'injection. De plus, le rapport des nombres capillaires est un paramètre clé pour déterminer le diamètre final. Cependant, les rapports des phases étant extrêmement faibles, pour un litre de solution utilisée, nous produisons moins de 1 g de capsules contre environ 10 g en cuve agitée. Ce procédé ne semble donc pas intéressant à un niveau industriel. Le micromélangeur va permettre de mettre plusieurs aiguilles en parallèle et ainsi atteindre des rapports des phases plus importants.

3.3 Micromélangeur

Comme présenté dans la bibliographie (Hessel *et al.*, 2005), le débit total et le rapport des débits peuvent influencer la taille des capsules. Par rapport au mélangeur deux temps, le micromélangeur de type V (FZK) peut nous permettre d'appréhender une autre structure de la zone de mélange. Dans cette étude, nous nous sommes principalement intéressés au contrôle de la taille des capsules par la variation du débit des deux phases. Une étude préliminaire nous a permis de mieux comprendre le fonctionnement du micromélangeur en variant le débit de phase aqueuse et la concentration en PMMA et de mettre en évidence les problèmes d'agglomération. Ensuite, avec une concentration en surfactant plus importante, une étude plus systématique a été réalisée en jouant sur les débits deux phases afin de mettre en évidence l'influence de chacun des débits mais aussi du débit total et du rapport des débits sur le diamètre des capsules.

3.3.1 Etude Préliminaire

3.3.1.1 Influence du débit de phase continue Qc

Durant cette étude préliminaire, la relation entre le rapport des débits d'une solution aqueuse à 1,5$\%_w$ de PVA et d'une solution organique à 10 ou 20 $\%_w$ en PMMA sur la taille des capsules est étudiée.

Les figures 3.14 et 3.15 présentent respectivement la variation du span et celle du $d_{4,3}$ en fonction du rapport des débits Qc/Qd.

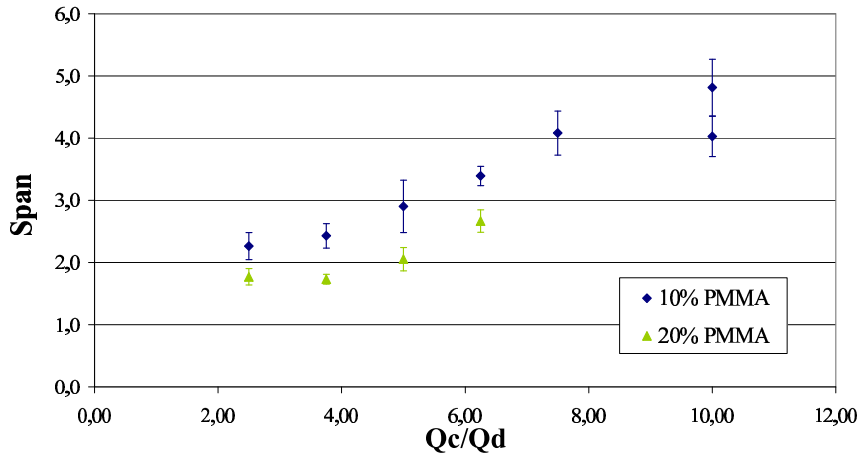


FIGURE 3.14 – Variation du span en fonction du rapport des débits Qc/Qd

D'après la figure 3.14, plus le débit de phase aqueuse augmente, plus la polydispersité de l'échantillon est grande. Pour les faibles débits (8 mL/min), le span vaut 2 alors que pour les plus forts débits (40 mL/min) le span peut atteindre 5. Ceci est vrai pour les deux concentrations en PMMA étudiées. Ce phénomène laisse entrevoir des problèmes de maldistribution au sein du micromélangeur.

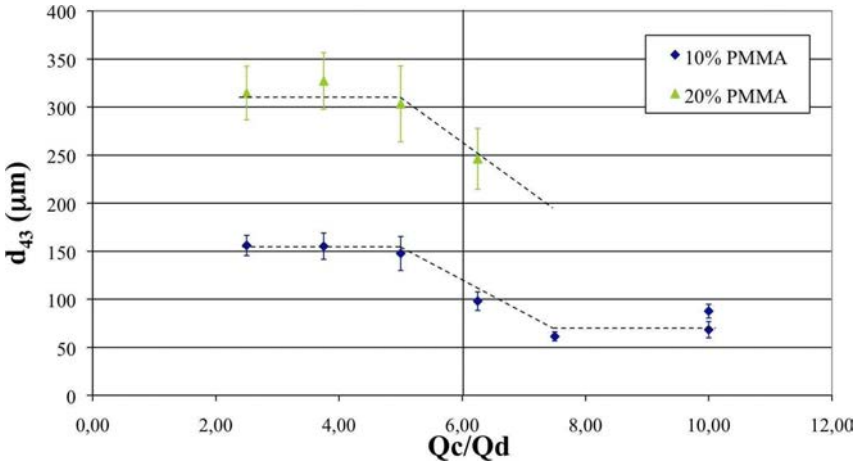


FIGURE 3.15 – Variation du $d_{4,3}$ en fonction du rapport des débits Qc/Qd

Le diamètre $d_{4,3}$ des capsules tend à diminuer avec l'augmentation du rapport des débits. Plus précisément, il apparaît un brusque changement de taille pour un rapport de phase de 6 (150 μm pour Qc/Qd=2,5 et 75 μm pour Qc/Qd=10). La diminution des diamètres des capsules avec l'augmentation du rapport est probablement due à l'effet de cisaillement entre les phases.

Le micromélangeur permet de fabriquer des capsules d'environ 100μm et 300μm pour des concentrations respectivement de 10$\%_w$ et 20$\%_w$ en polymère. Les capsules obtenues dans ces conditions présentent un diamètre élevé par rapport aux dimensions caractéristiques du micromélangeur. Les capsules devraient être plus petites que les dimensions caractéristiques des canaux (100 X 200 μm) du fait de la rupture des gouttes lors du mélange. Il est possible que les gouttes se cassent en sortie du micromélangeur puis coalescent dans la cuve agitée. Ainsi, il a été observé au MEB (figure 3.16) que des capsules sont collées les unes aux autres et certaines capsules ont plusieurs cœurs. Ainsi, une agglomération des capsules est observable, voir une coalescence. Ceci peut être expliqué par le fait que le rapport des phases est supérieur ou égal à celui obtenu en fin d'expérience dans le cas de la cuve agitée semi-fermée. Il est donc possible que la concentration en PVA ne soit pas suffisante pour maintenir la dispersion de la suspension.

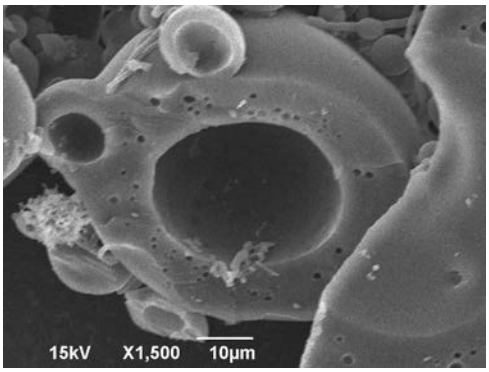


FIGURE 3.16 – Images MEB de capsules fabriquées avec le micromélangeur et une solution à 10$\%_w$ en polymère avec Qc = 40 mL/min et Qd = 4 mL/min.

Augmenter la concentration en surfactant (PVA) dans la phase continue pourrait permettre d'éviter les phénomènes d'agglomération et de coalescence de la suspension. Les résultats obtenus avec une concentration de $3\%_w$ en PVA dans la phase continue sont présentés dans le paragraphe suivant.

3.3.1.2 Influence de l'augmentation du taux de PVA sur la taille des capsules

Les premiers essais ont montré que le débit total et le rapport de débit de la phase continue (Eau) par rapport à la phase dispersée (THF+PMMA) ont une influence notable sur la distribution de taille des capsules. L'augmentation de la concentration en surfactant (PVA) dans la phase aqueuse devrait permettre de diminuer les agrégats du fait des rapports de phases élevées. La teneur en PVA dans l'eau est donc augmentée de $1{,}5\%_w$ à $3\%_w$.

TABLE 3.7 – d_{50} (μm) des capsules réalisées avec Qd = 4 mL/min et trois valeurs de Qc et les deux concentrations en PVA étudiées.

	$1{,}5\%_w$	$3\%_w$
20 mL/min	111	35
30 mL/min	38	4
40 mL/min	38	10

Le tableau 3.7 montre que, lorsque la concentration en PVA dans la phase aqueuse augmente, le diamètre des capsules diminue. Une augmentation de la concentration en PVA de $1{,}5\%_w$ à $3\%_w$ entraîne la formation de capsules 10 fois plus petites. En revanche, l'indice de polydispersité reste inchangé (≈ 3). Il semblerait que le phénomène d'agglomération observé à $1{,}5\%_w$ de PVA ait diminué à $3\%_w$ de PVA.

3.3.2 Influence des paramètres opératoires

Dans cette section, nous avons effectué une étude systématique à partir de 3 débits de phase dispersée (2, 4 et 8 mL/min) et de 3 débits de phase continue (20, 30 et 40 mL/min).Une solution aqueuse de $3\%_w$ en PMMA est utilisée.

3.3.2.1 Influence des débits de phase continue (Qc) et de phase dispersée (Qd)

Nous pouvons considérer le micromélangeur comme un mélangeur statique efficace, où les performances de mélange augmentent avec le débit total passant au travers du micromélangeur. A débit total bas, la puissance dissipée spécifique est faible et le phénomène de rupture des capsules n'est pas très efficace aboutissant à des capsules de grands diamètres. Dans le cas présent, le contrôle du diamètre des capsules est complexe à cause des effets antagonistes du système à deux phases. En augmentant le débit relatif de la phase dispersée à débit de phase continu

constant, la puissance dissipée spécifique est augmentée ce qui devrait permettre la formation de capsules plus petites. Cependant, cet effet entre en compétition avec l'augmentation de la concentration en capsules où la coalescence peut être plus prononcée menant à des capsules de plus grands diamètres.

Des conditions de débit différentes ont été utilisées, où la proportion de solutions aqueuse et organique a été changée pour des débits totaux différents. Les figures 3.17-a, 3.17-b et 3.17-c donnent les spectrogrammes granulométriques de capsules préparées avec le micromélangeur avec différents débits de phase dispersée et pour un débit de phase continue constant (respectivement 20, 30 et 40 mL/min) pour une concentration en PVA de $3\%_w$ dans la phase aqueuse.

Le span est plutôt important. Cela signifie que les échantillons de capsules sont encore polydisperses et qu'ils peuvent présenter des agrégats.

La courbe de distribution de taille à Qc = 20 mL/min et Qd = 2 mL/min indique que les tailles de particules médianes sont autour de 70 μm. Les capsules obtenues à Qc = 20 mL/min et Qd = 4 mL/min et Qc = 20 mL/min et Qd = 8 mL/min sont légèrement plus petites autour de 30 μm. Nous observons cependant qu'à Qd = 8 mL/min, la distribution de taille est décalée vers la droite, indiquant que la coalescence (et/ou l'agglomération) de capsules peut arriver (figure MEB 4.5).

La courbe de distribution de taille de capsules obtenues à Qc = 30 mL/min et Qd = 2 mL/min présente étonnamment de très grandes tailles (d_{50} = 90 μm). Une explication possible est que le mélangeur utilisé pour cette étude n'est pas adapté pour fonctionner avec une grande différence de débit. Au grand débit de phase continue, la pression dans la phase continue peut être radicalement plus forte que dans la phase discontinue, provoquant des retro-mélanges dans le mélangeur ou des courants instables à l'intérieur des multiples canaux du mélangeur. Quand le débit total augmente, Qc = 30 mL/min et Qd = 4 mL/min, le diamètre de capsules diminue résolument à 5 μm (valeur médiane). A Qc = 30 mL/min et Qd = 8 mL/min les capsules sont encore plus petites autour de 2 μm, montrant dans ce cas que de très petites capsules avec un rétrécissement de la distribution de taille de particules peuvent être obtenues.

Des capsules obtenues à débit de phase continue plus important (figure 3.17-c) Qc = 40 mL/min et Qd = 2 mL/min, Qd = 4 mL/min et Qc = 36,7 mL/min Qd = 7,3 mL/min présentent les mêmes tendances. L'utilisation de grand rapport de débit entre les phases continue et dispersée est défavorable à des distributions de taille petites et étroites.

La figure 3.18 représente l'évolution du diamètre moyen en masse $d_{4,3}$ des capsules en fonction des débits de phase dispersée pour différentes valeurs du débit de phase continue. L'influence du débit du mélange PMMA/THF sur la taille moyenne des particules est tout à fait différente selon le débit de phase aqueuse. A faible débit d'eau (20 L/min), le diamètre moyen reste presque constant, alors qu'aux débits d'eau plus importants (30 et 40 L/min), le diamètre moyen diminue résolument avec le débit de PMMA/THF. Il apparaît trois régimes différents suivant le débit de phase continue. Aussi, à 20 mL/min, le débit est trop faible pour une rupture efficace des gouttes et le diamètre moyen est relativement grand, c'est un régime inefficace. 30 mL/min représente un régime intermédiaire alors que 40 mL/min est un régime efficace, le diamètre des capsules diminue avec l'augmentation du débit de phase organique soit du débit total.

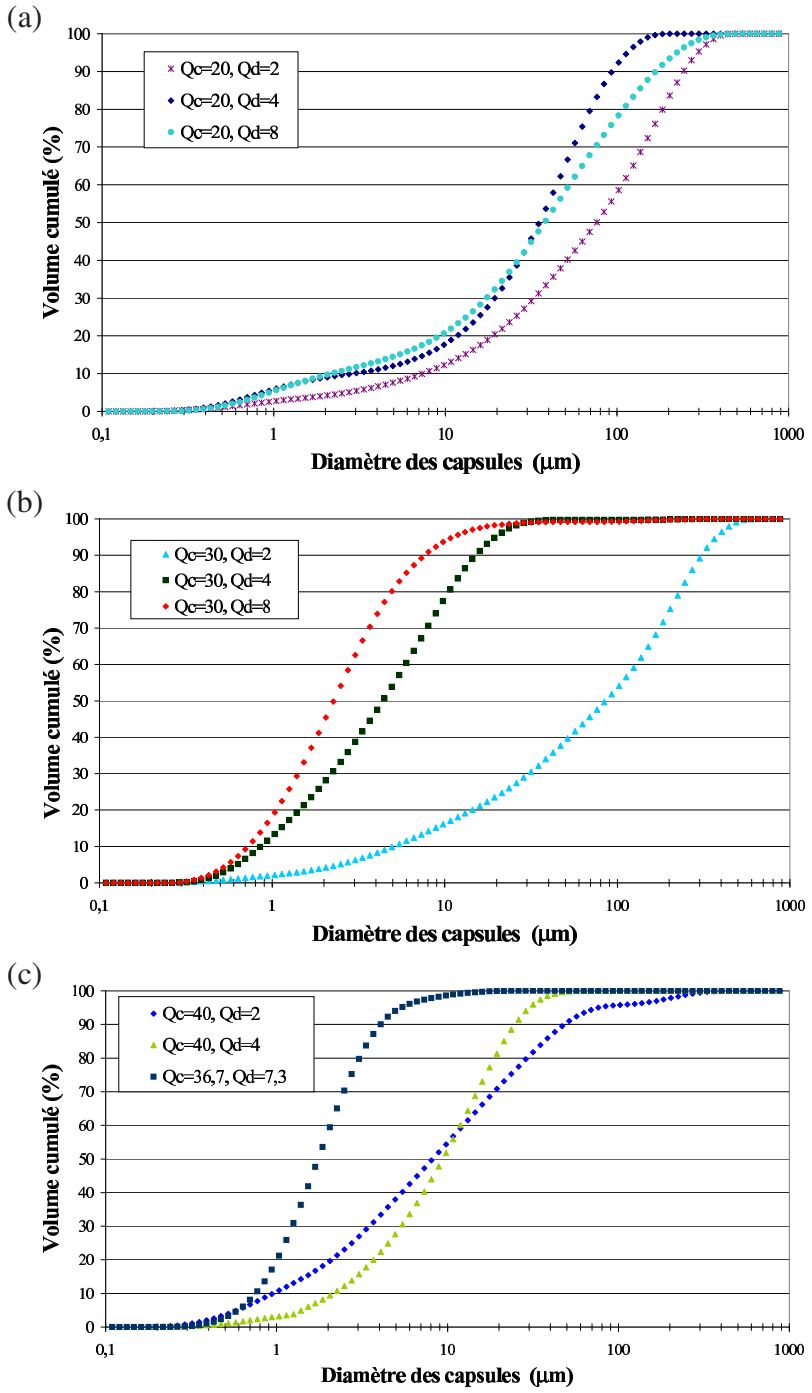


FIGURE 3.17 – Spectrogrammes granulométriques de capsules préparées avec le micromélangeur avec différents débits de phase organique à débit de phase aqueuse fixe pour une concentration en PVA de $3\%_w$ dans la phase aqueuse.

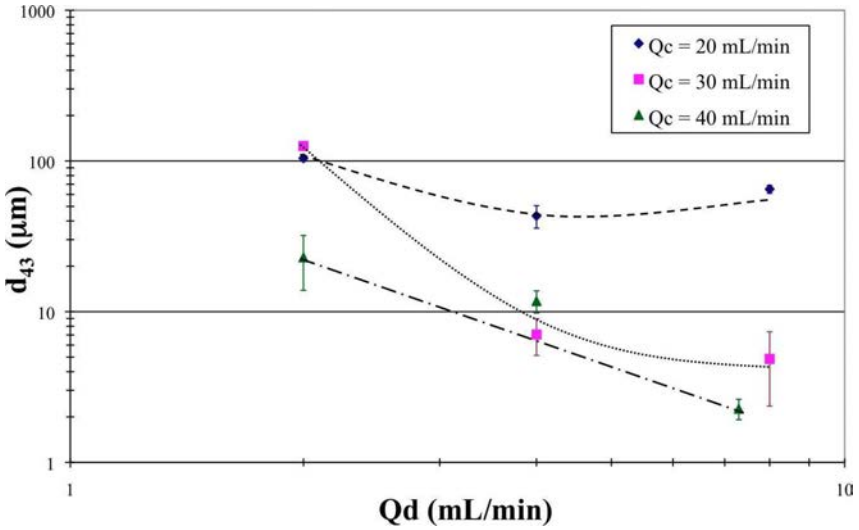


FIGURE 3.18 – Variation du $d_{4,3}$ en fonction du débit de phase dispersée.

3.3.2.2 Influence du débit total (Qc+Qd) et du rapport des débits (Qc/Qd)

Dans la figure 3.19 est présenté le diamètre moyen en fonction du débit total des phases aqueuse et organique. Même si la dispersion des points expérimentaux est plutôt grande, montrant un comportement complexe des phénomènes couplés, il est clairement visible que l'augmentation du débit a un effet fort sur la réduction de taille de capsules. Cela illustre la capacité du micromélangeur à contrôler le diamètre de capsules moyen comme n'importe quel mélangeur continu classique comme, par exemple, les mélangeurs statiques. Cependant, à faible débit (< 30 mL/min), le micromélangeur utilisé dans cette étude présente de faibles performances pour l'émulsification et l'encapsulation.

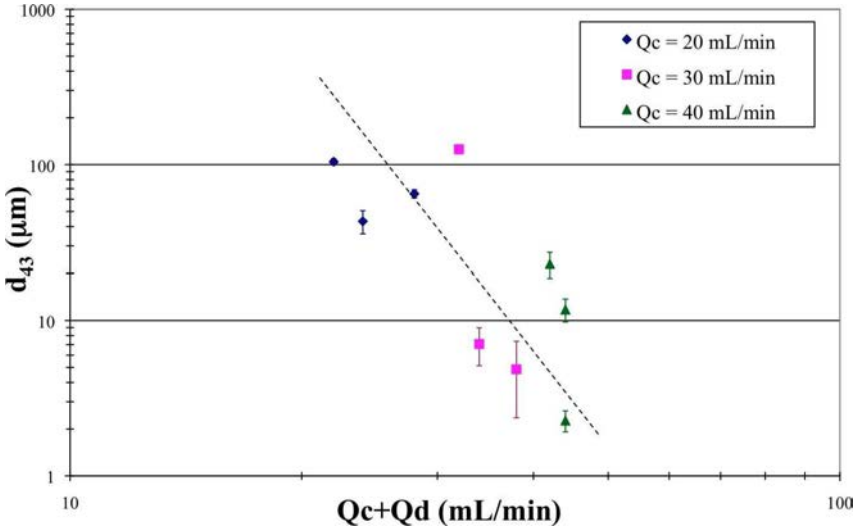


FIGURE 3.19 – Variation du $d_{4,3}$ en fonction du débit total (Qc+Qd).

La figure 3.20 illustre l'évolution du diamètre moyen en masse $d_{4,3}$ en fonction du rapport des débits des phases aqueuse et organique. Les lignes en pointillé rassemblent les points expérimentaux pour un même débit de phase organique. Le diamètre de capsules moyen diminue avec la proportion de débits croissante. Comme mentionné précédemment, au débit continu bas de 20 mL/min, il n'est presque pas possible de contrôler la taille moyenne des capsules.

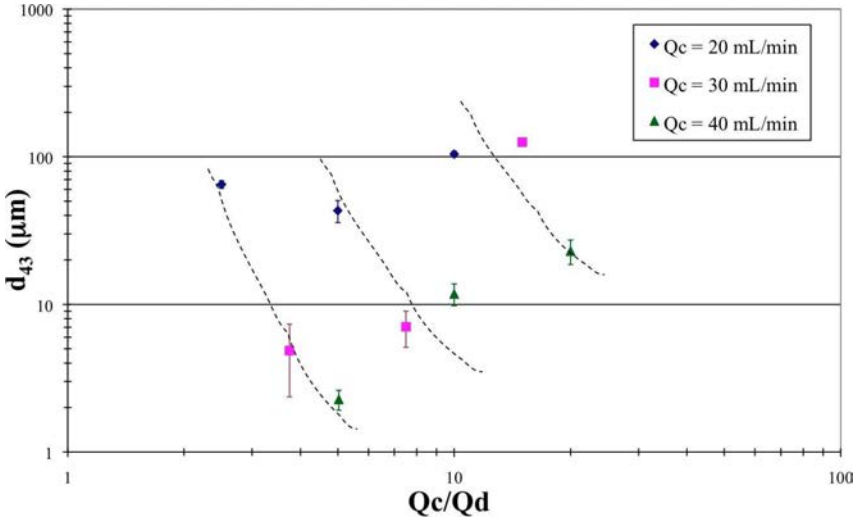


FIGURE 3.20 – Variation du $d_{4,3}$ en fonction du rapport des débits (Qc/Qd).

Par comparaison avec les capsules obtenues dans la cuve agitée, les distributions de taille de capsules produites par le micromélangeur semblent être plus larges (de 2 à environ 100 μm dans le micromélangeur contre 10-100 μm pour la cuve agitée). La présence de fines capsules est aussi en accord avec des images MEB (figure 4.5). Nous pouvons expliquer cela par la présence localement de forts cisaillements dans le micromélangeur, mais aussi la concentration plus importante de surfactant dans le cas de la production en continu.

3.3.3 Comparaison des trois mélangeurs étudiés

La figure 3.21 présente les distributions granulométriques extrêmes pour chacun des trois mélangeurs étudiés.

D'une part, le micromélangeur permet de balayer la plus large gamme de diamètres. En effet, le mélangeur 2 temps a principalement permis de fabriquer de très grosses capsules (200 - 400 μm). La cuve agitée avec injection au cœur, quant à elle, permet de fabriquer des capsules de 10 à environ 100 μm, alors que le micromélangeur permet d'obtenir des capsules dont le diamètre varie de 2 à 100 μm.

D'autre part, la polydispersité reste comparable quel que soit le type de mélangeur utilisé (span ≈ 2). Il semblerait même que ce soit le micromélangeur qui présente la plus forte polydispersité bien que la concentration en surfactant ait été augmentée. Ce phénomène est du au problème de maldistribution et de rétro-mélange dans le micromélangeur.

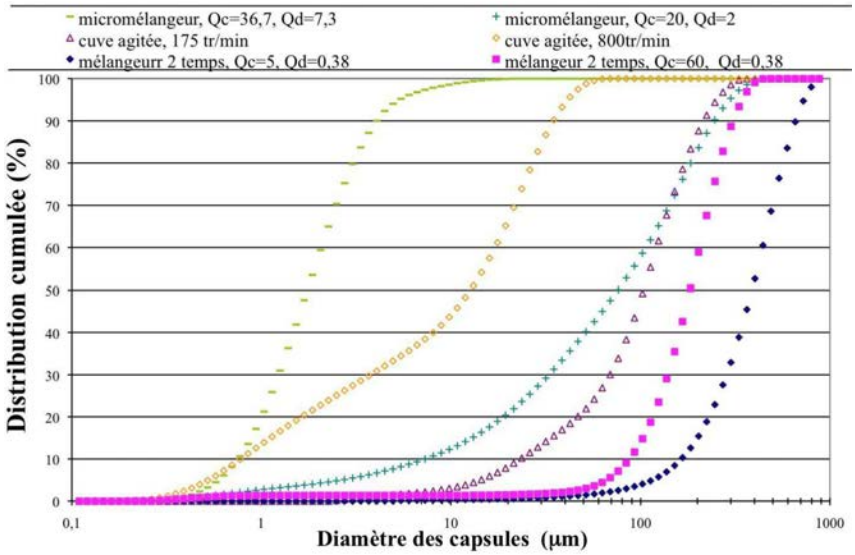


FIGURE 3.21 – Distributions de taille d'échantillons préparés avec les trois différents mélangeurs pour des conditions hydrodynamiques spécifiques.

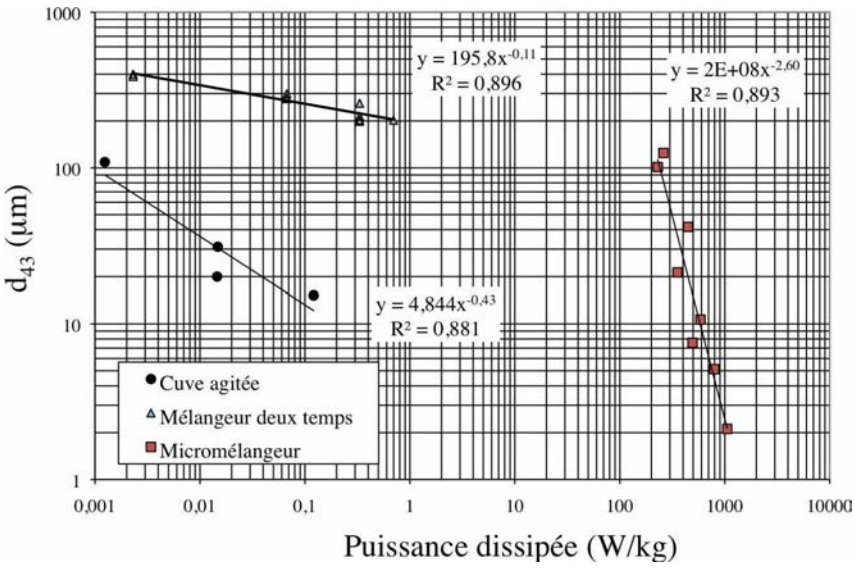


FIGURE 3.22 – Variation du diamètre massique moyen en volume (d_{43}) en fonction de la puissance dissipée pour les trois mélangeurs étudiés

Afin de comparer la cuve agitée, le mélangeur deux temps et le micromélangeur, il est intéressant de tracer le diamètre massique moyen en volume des capsules en fonction de la puissance dissipée spécifique (figure 3.22).

Nous obtenons trois variations distinctes suivant le mélangeur utilisé. Pour la cuve agitée, la variation du diamètre moyen suit une loi en -0,43 proche de 2/5. Dans une cuve agitée sans chicane et avec un diamètre d'injection de 0,2 mm, le diamètre suit une loi proche de celle de l'émulsification. Dans le mélangeur deux temps, nous obtenons une bonne corrélation entre le diamètre moyen et la puissance dissipée suivant une loi en -0,11. Le mélangeur deux temps ne suit pas la même tendance que la cuve agitée, mais il faut noter que dans le mélangeur deux temps les capsules sont formées en régime laminaire à la différence des deux autres mélangeurs où les capsules sont formées en régime plutôt turbulent. Et enfin pour le micromélangeur, nous obtenons aussi une assez bonne corrélation du diamètre en fonction de la puissance spécifique selon une loi puissance d'exposant -2,60.

3.3.4 Conclusion

L'augmentation de surfactant a permis de réduire les agglomérations de particules sans pour autant éliminer le problème d'agrégation. Les lots de capsules obtenues avec le micromélangeur restent très polydisperses. En effet, la variation de concentration en PVA (1,5 à 3$\%_w$) n'entraîne qu'une faible diminution de la tension de surface de l'eau (44 à 43 $mN.m^{-2}$).

Nous avons mis en évidence que, suivant le débit de phase continue, les capsules pouvaient être fabriquées dans trois régimes différents : le régime inefficace (faibles débits), le régime intermédiaire et le régime efficace (forts débits).

La sortie du micromélangeur est en régime laminaire. La coque de PMMA a déjà commencé à se former quand la capsule arrive dans la cuve agitée. Il y a très peu de cisaillement dans cette zone. Il est plus difficile de casser les capsules car le micromélangeur n'est pas très performant dans les conditions de l'étude. La différence entre les deux débits est importante et peut entraîner la formation de rétro-mélange. En effet, d'autres études portant sur les mélanges homogènes ont montré que ce micromélangeur n'était pas optimum pour réaliser des mélanges. La puissance dissipée dans ce micromélangeur n'est pas suffisante pour casser les capsules en formation.

3.4 Conclusion

Cette étude a montré qu'il est possible de fabriquer des capsules de PMMA contenant du parfum par précipitation/évaporation aussi bien en cuve agitée qu'avec un micromélangeur.

Les résultats montrent qu'il est très important d'ajouter la solution de polymère au sein du mélangeur et non au-dessus de la surface de la phase continue. L'addition de la solution de polymère au cœur de la cuve agitée permet aussi de contrôler les propriétés des microcapsules en gardant le contrôle sur les conditions hydrodynamiques mais également d'avoir un meilleur rendement de production.

Même si des tendances dues aux conditions hydrodynamiques sont observables, ces dernières sont limitées. En résumé, l'augmentation de la vitesse d'agitation permet de diminuer la taille des capsules. Les autres paramètres étudiés modifiant l'hydrodynamique n'ont pas une influence significative sur la taille des capsules. En revanche, l'ajout de THF dans la composition de la phase continue permet d'augmenter significativement la taille des capsules. Pour avoir une influence, il faut soit diminuer très fortement la vitesse d'agitation, soit comme cela est largement décrit dans la littérature, jouer sur la formulation des deux phases. Ce dernier point n'est pas l'objet de notre étude.

Pour essayer de mieux contrôler la formation de la membrane grâce aux paramètres du procédé, le mélangeur a été structuré. Ainsi, un mélangeur, dont la conception est mieux adaptée que la cuve agitée aux contraintes de la formation de la membrane, a été utilisé. Grâce au mélangeur deux temps, il a été possible d'avoir un meilleur contrôle sur les propriétés des capsules de parfum. Malheureusement, ce mélangeur n'a pas permis de produire de grandes quantités de matière, ni d'atteindre des diamètres de capsules inférieures à 100 μm. Néanmoins, il a mis en évidence qu'il était de haute importance de structurer le mélangeur afin de mieux contrôler la formation des microparticules.

Enfin, nous nous sommes intéressés à la fabrication de microparticules en micromélangeur. Nous avons montré la faisabilité de l'encapsulation par inversion de phase/précipitation (THF/-eau) en utilisant un micromélangeur continu (le micromélangeur de type V de FZK). Le micromélangeur a démontré sa haute flexibilité en permettant d'ajuster les conditions de débit. En effet, il est possible de changer indépendamment le débit total et le rapport des débits des phases organique et aqueuse pour contrôler la distribution de taille. A faible débit total, la puissance dissipée est relativement basse, ce qui aboutit à une large distribution de taille de particules avec des capsules de grand diamètre. Pour obtenir des capsules de petite taille, il est préférable de travailler à bas rapport de débits (continue/dispersée) et à fort débit total. Si le micromélangeur se distingue par sa flexibilité, nous avons rencontré cependant quelques difficultés opératoires pour contrôler la taille moyenne des capsules quand la différence entre les débits de phase dispersée et de phase continue est significative. Nous avons expliqué ce problème par la géométrie non-optimale du mélangeur menant à une maldistribution des courants internes. Cela montre que l'exploitation de deux liquides, à des débits différents et des viscosités différentes dans un micromélangeur multicanaux, exige que de nouvelles études optimisent la géométrie interne de ce dispositif.

Il est à noter que le micromélangeur ne donne pas de meilleurs résultats que la cuve agitée. Cependant, nous pouvons nous poser la question de l'extrapolation d'échelle de la cuve agitée afin de passer à une application industrielle. En effet, pour la cuve agitée, les volumes dans lesquels nous travaillons sont très petits. Au sein de ces petits volumes, le milieu est homogène du point de vue de l'agitation. Dès que la goutte arrive, elle est tout de suite dans un milieu agité. Elle rencontre très rapidement tous les gradients d'agitation, ce qui ne serait pas le cas dans une cuve agitée industrielle de 5000L. Il serait sans doute plus facile de passer à l'échelle de production avec le micromélangeur.

TABLE 3.8 – Tableau récapitulatif de l'influence des conditions hydrodynamiques sur la taille et la production des capsules.

+ : effet - : pas d'effet ⊖ : pas étudié	Paramètres				
	Injection de la solution de polymère	vitesse d'agitation	Ajout THF	Débit total	Rapport des débits (Qc/Qd)
Cuve agitée					
Taille	+	+	+	⊖	⊖
Rendement	+	+	-	⊖	⊖
Mélangeur 2 temps					
Taille	-	⊖	⊖	+	+
Micromélangeur					
Taille	⊖	⊖	⊖	+	+

CHAPITRE 4

Analyse des fonctions d'usage

Sommaire

4.1 Topologie des capsules 129
4.1.1 Localisation du parfum dans la membrane 129
4.1.2 Etude des temps de demi-vie de fluorescence du parfum 130
4.1.3 Conclusion 132
4.2 Propriétés de la membrane des capsules 133
4.2.1 Visualisation 133
4.2.2 Epaisseur de la membrane par pycnométrie 136
4.2.2.1 Densité apparente 136
4.2.2.2 Epaisseur de la paroi 136
4.2.3 Porosité mesurée par analyse d'image 137
4.2.3.1 Cas du mélangeur deux temps 137
4.2.3.2 Cas du micromélangeur 141
4.2.4 Conclusion 143
4.3 Produits encapsulés 144
4.3.1 Le taux d'encapsulation du parfum 144
4.3.2 Le taux d'humidité 145
4.3.3 Conclusion 147
4.4 Cinétique de transfert 148
4.4.1 Validation de la méthode 148
4.4.2 Cinétiques de désorption des capsules 148
4.4.3 Modélisation des cinétiques de désorption 151
4.4.4 Conclusion 155
4.5 Conclusion 156

Dans ce chapitre, nous avons voulu étudier l'influence des conditions hydrodynamiques sur trois caractéristiques d'usage principales des microcapsules :

- L'épaisseur et la structure de la membrane des capsules car elles conditionnent la cinétique de libération en définissant le coefficient de diffusion apparent du parfum au sein de la membrane,
- Le rendement d'encapsulation du parfum car il définit la qualité et la rentabilité du produit,
- La cinétique de libération du parfum car elle permet de connaître ou d'estimer la durée d'action du principe actif.

4.1 Topologie des capsules

Cette section s'intéresse à la localisation du parfum au sein des capsules. En effet, connaître la localisation du parfum une fois les capsules formées permet de mieux comprendre le comportement du parfum pendant la formation de la membrane.

4.1.1 Localisation du parfum dans la membrane

La localisation des entités chimiques à l'intérieur des microsphères constitue un élément clé pour identifier leur comportement au contact des diverses phases. Les microcapsules ont été analysées par microscopie confocale à fluorescence. Cette méthode a cependant permis de ne localiser qu'une partie des molécules constituant le parfum, les fluorophores, que nous avons supposée représentative de l'ensemble des molécules.

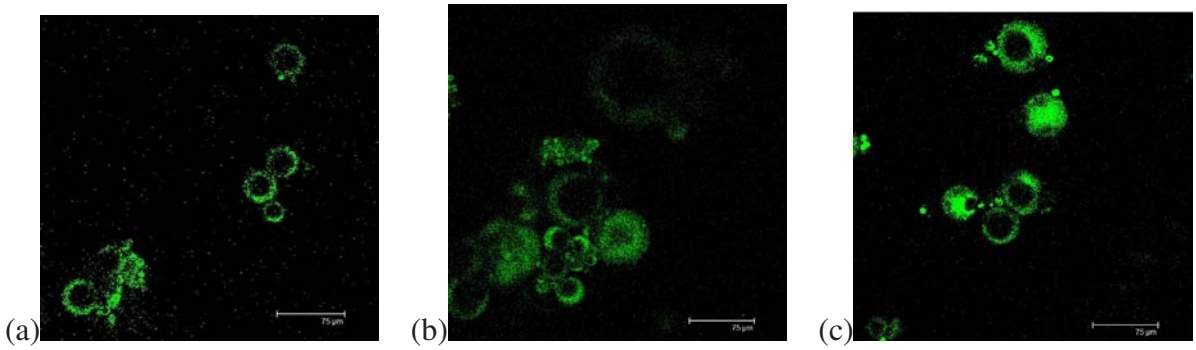


FIGURE 4.1 – Images obtenues avec le microscope confocal à fluorescence de microcapsules obtenues à 175 (a), 400 (b) et 800 (c) tr/min avec une injection de la phase organique au cœur de la cuve agitée (excitation = 800 nm en biphoton, émission = 480 nm).

Les images de la figure 4.1 montrent que, de façon surprenante, la majeure partie des constituants du parfum est localisée dans la paroi et pas dans le cœur de microcapsules. Ces résultats tendent à établir la capacité des entités chimiques du parfum tant à être stockées qu'à être transportées à travers la membrane de polymère.

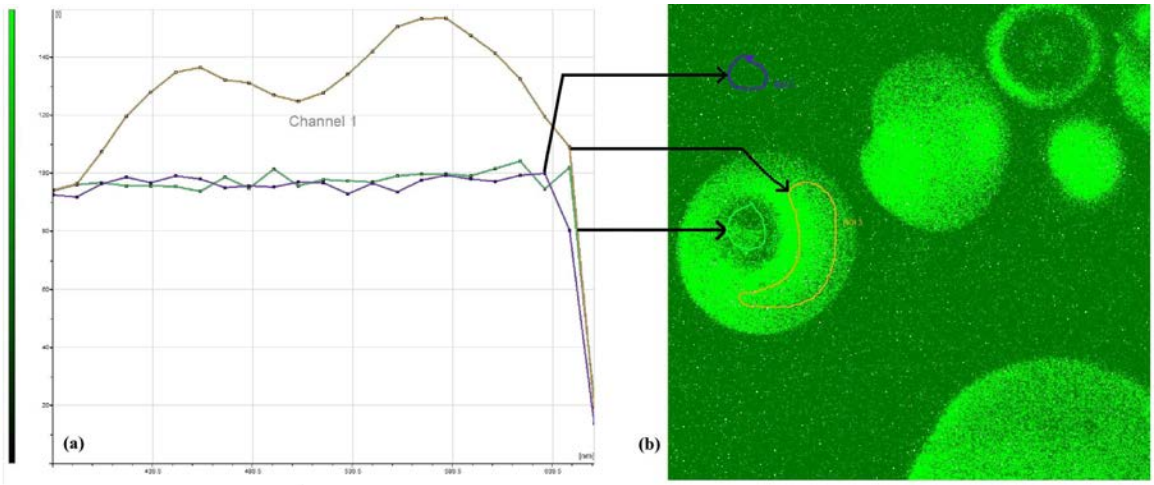


FIGURE 4.2 – (a) Emission de fluorescence de différentes zones. (b) Images de fluorescence de capsules obtenues à très faible agitation dans une cuve agitée, non chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm (excitation = 800 nm en biphoton, émission = 480 nm).

Cette constatation a été confortée par les images des capsules fabriquées sans agitation en cuve agitée semi-fermée. La figure 4.2 représente les courbes d'émission de fluorescence de différentes zones de capsules réalisées à très faible agitation dans une cuve agitée non chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm. Seule la membrane contient l'espèce fluorescente. En effet, l'intérieur des capsules ne présente aucun signal de fluorescence, comme le milieu environnant.

4.1.2 Etude des temps de demi-vie de fluorescence du parfum

Grâce à la technique de FLIM (*Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy*), une cartographie de durées de vie de fluorescence au sein des capsules à été réalisée. 3 durées de vie de fluorescence ont pu être déterminées (figure 4.3).

Ce phénomène peut s'expliquer de différentes manières :

- Soit nous sommes en présence de trois fluorophores distincts. Chaque fluorophore se localise selon son caractère hydrophile/hydrophobe dans la partie interne de la membrane, un autre au centre de la membrane et le dernier dans la partie externe de la membrane.
- Soit nous ne visualisons les temps de demi-vie de fluorescence que d'un seul fluorophore. Le temps de demi-vie de ce fluorophore est, en effet, extrêmement sensible aux conditions environnementales dans lesquelles il se trouve. Ainsi, le temps de demi-vie de fluorescence de ce fluorophore évolue entre le cœur de la capsule jusqu'à la membrane externe qui est en contact avec le milieu extérieur. Cette évolution peut aussi bien être due à l'environnement qu'à une variation de la concentration entraînant un phénomène d'agrégation.

La première hypothèse semble être la plus probable. En effet, dans la section 2.1.3, en HPLC, il était également possible de distinguer trois espèces majoritaires fluorescentes.

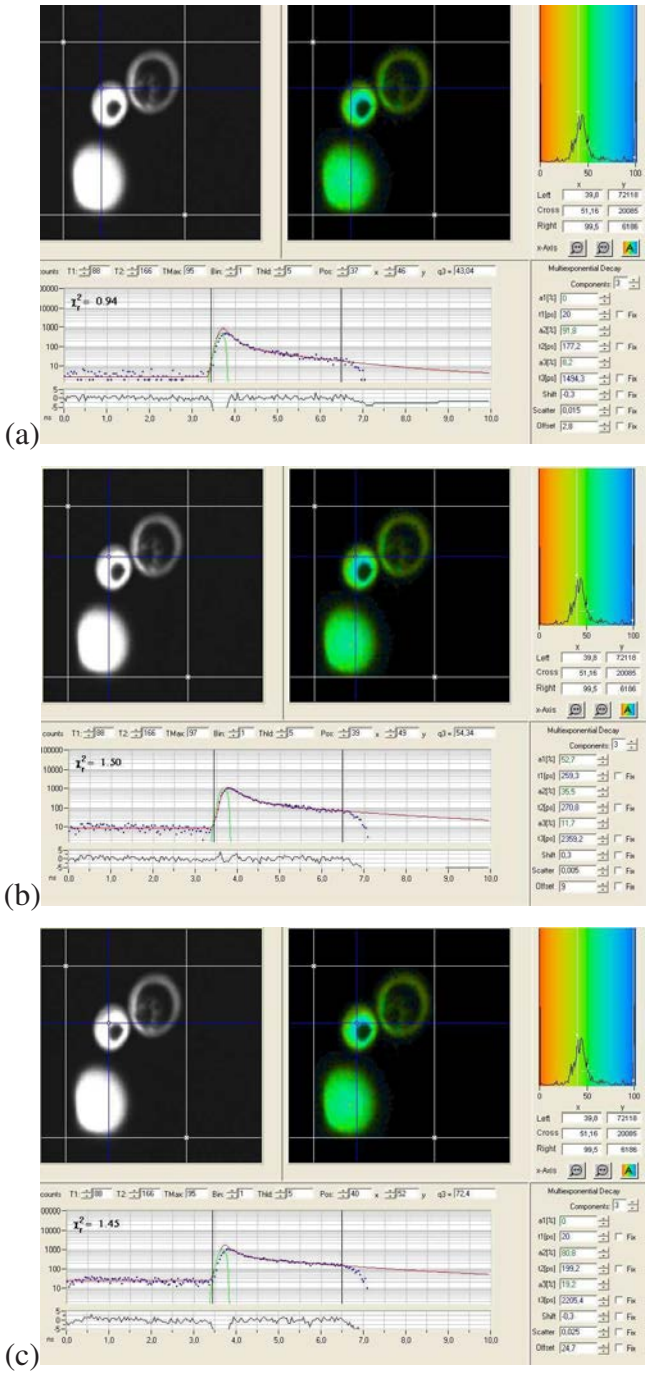


FIGURE 4.3 – Images représentant les différents temps de demi-vie de fluorescence estimés par FLIM de capsules de PMMA contenant du parfum.

4.1.3 Conclusion

Nous avons pu localiser le parfum dans la membrane de polymère. Nous avons observé une organisation en couches successives des fluorophores au sein de la membrane grâce au FLIM. Cependant, afin de mieux comprendre l'origine de ce phénomène, il faudrait obtenir des caractérisations supplémentaires, qui n'ont pu être réalisées faute de temps.

4.2 Propriétés de la membrane des capsules

Cette section traite de la structure et de l'épaisseur de la membrane de polymère. Nous avons pu visualiser la membrane de PMMA grâce au MEB. La porosité a été estimée par le calcul et par l'analyse d'image.

4.2.1 Visualisation

Les figures 4.4 représentent des images MEB des capsules produites à différentes vitesses d'agitation pour différents diamètres d'injection, avec une cuve agitée chicanée ou non, pour différentes concentrations en PVA dans la phase organique.

Pour toutes les conditions étudiées, il est possible d'observer un cœur non polymérisé, caractéristique de la formation de capsules. Leur surface externe semble non poreuse et lisse. L'influence des conditions d'agitation sur la morphologie de membranes est plus difficile à définir, mais les images MEB montrent que la porosité interne de la membrane semble diminuer avec la vitesse d'agitation, la membrane des capsules réalisées à 175 tr/min étant la plus poreuse. Aux deux autres vitesses d'agitation (400 et 800 tr/min), les capsules présentent une membrane moins poreuse voire dense et les capsules sont de petits diamètres.

L'utilisation de chicanes et le diamètre du tuyau d'injection ont très peu d'influence sur la structure de la membrane. En effet, la porosité reste constante indépendamment des conditions hydrodynamiques étudiées (diamètre d'injection, chicanes).

Ces résultats illustrent que le contrôle des propriétés des capsules en variant les conditions d'agitation dans une cuve agitée semi-fermée est limité.

Dans le cas du micromélangeur, les figures 4.5 représentent les images micrographiques des capsules réalisées à un débit de phase organique de 2, 4 ou 8 mL/min et un débit de phase aqueuse de 20, 30 ou 40 mL/min avec une concentration en PVA de $3\%_w$. Les échantillons sont fortement polydisperses.

Il est possible de visualiser des capsules de quelques micromètres à plus d'une centaine de micromètres de diamètre. Les capsules de diamètre inférieur à 100 μm (moins de 10 pores par tranche) présentent une faible porosité. Les capsules de petites tailles (< 50 μm) ne sont pas poreuses alors que celles de grandes tailles (> 200 μm) sont excessivement poreuses.

Le volume du cœur des capsules est lui aussi de taille variable (50 à 5% du volume total). Etant donné que la majeure partie du parfum se trouve dans la membrane (cf. image confocale figure 4.1), cette observation n'est pas importante du point de vue fonctionnel.

En conclusion, il semblerait que la structure de la membrane varie plus en fonction de la taille de la capsule que du procédé utilisé pour obtenir cette capsule.

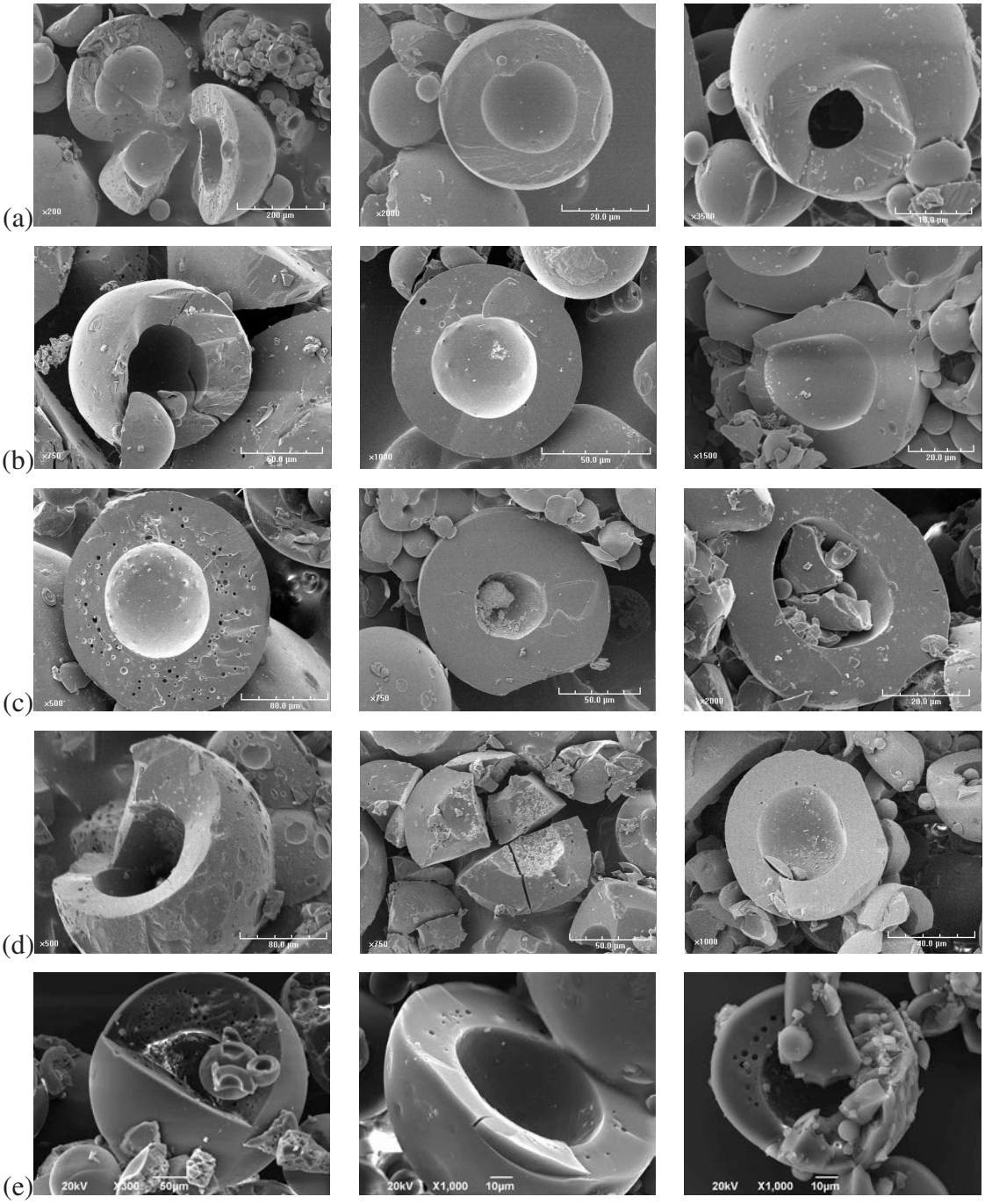


FIGURE 4.4 – Images MEB des capsules obtenues dans une cuve agitée à : (a) 175, 400 et 800 tr/min non chicanée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (b) 175, 400 et 800 tr/min chicanée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (c) 175, 400 et 800 tr/min non chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (d) 175, 400 et 800 tr/min chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (e) 175, 400 et 800 tr/min non chicanée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et avec 3$\%_w$ de PVA.

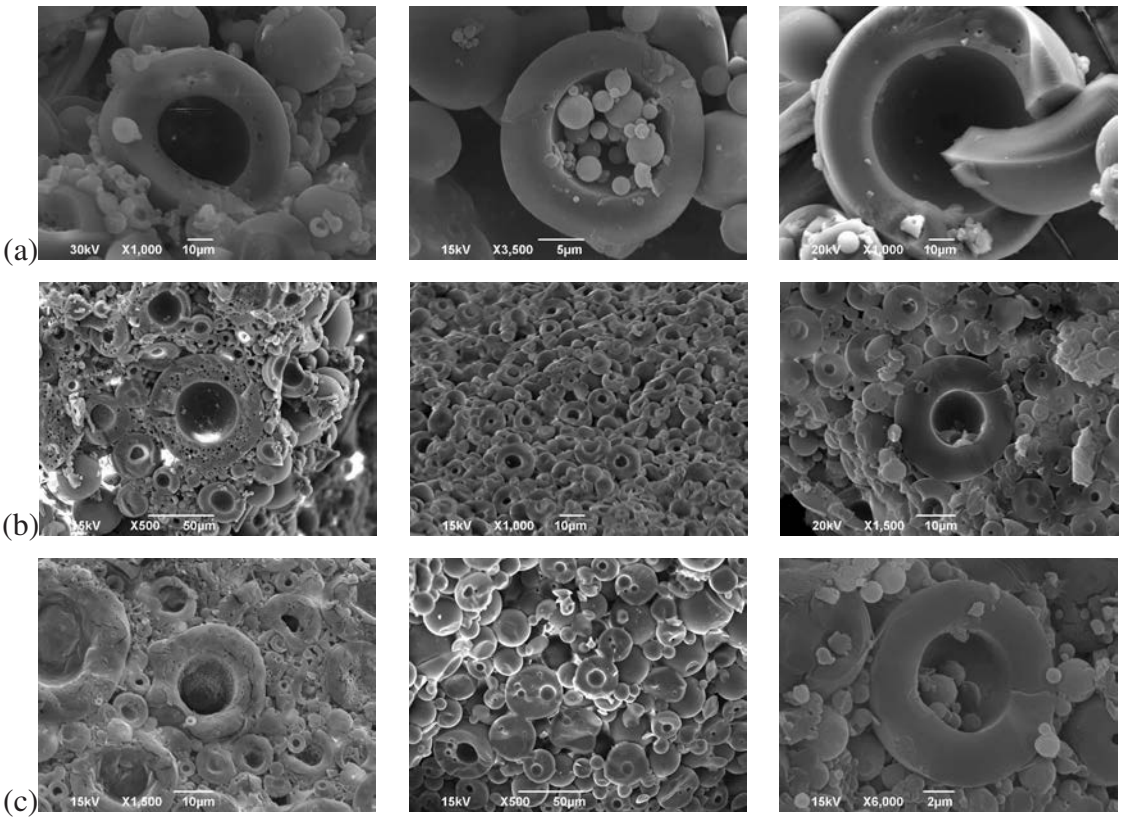


FIGURE 4.5 – Images MEB des capsules réalisées avec une concentration en PVA de $3\%_w$ à un débit de phase oranique de 2 (gauche), 4 (centre) et 8 (droit) mL/min et un débit de phase aqueuse de 20 (a), 30 (b) et 40 (c) mL/min dans le micromélangeur.

4.2.2 Epaisseur de la membrane par pycnométrie

4.2.2.1 Densité apparente

D'après les images MEB (figures 4.4 et 4.5), les capsules ne présentent aucune porosité ouverte, il est donc possible de considérer que la mesure réalisée au pycnomètre correspond à la mesure de la densité apparente. La figure 4.6 donne la variation de densité apparente en fonction de la vitesse d'agitation. La densité diminue quand la vitesse d'agitation augmente. La densité apparente passe de 1,20 à 1,14. Aucune différence n'apparaît entre les essais réalisés avec ou sans chicane. En revanche, la densité augmente (de 1,20 à 1,16) quand le diamètre d'injection augmente.

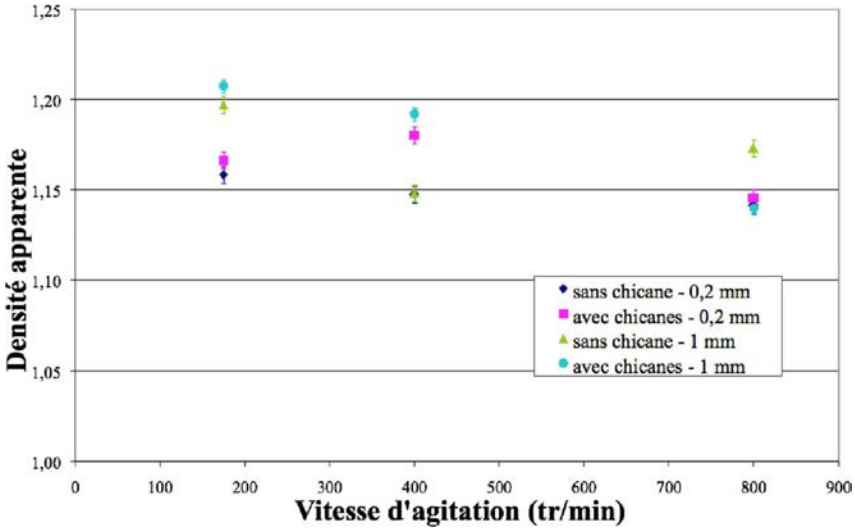


FIGURE 4.6 – Variation de la densité apparente en fonction des différents paramètres hydrodynamiques.

4.2.2.2 Epaisseur de la paroi

La figue 4.7 présente la variation de l'épaisseur de la membrane normée par le diamètre des capsules en fonction de la vitesse d'agitation dans l'hypothèse où les pores de la coque des capsules sont remplis de THF. Même si les pores contiennent un mélange de parfum et de THF, les valeurs estimées restent valables car le parfum et le THF ont des densités proches (0,950 pour le parfum et 0,889 pour le THF).

Il apparaît que l'épaisseur de la membrane des capsules est aussi sensible aux conditions d'agitation. L'épaisseur relative de la membrane diminue faiblement, quand la vitesse d'agitation augmente. Nous observons aussi une diminution de la dispersion pour les fortes vitesses d'agitation. La valeur relative peut être considérée comme quasi constante et comprise entre 40 et 60%, en accord avec les images MEB de la figure 4.4. Cependant, l'épaisseur de membrane absolue est très sensible à la vitesse d'agitation : plus les capsules sont petites, plus leur membrane

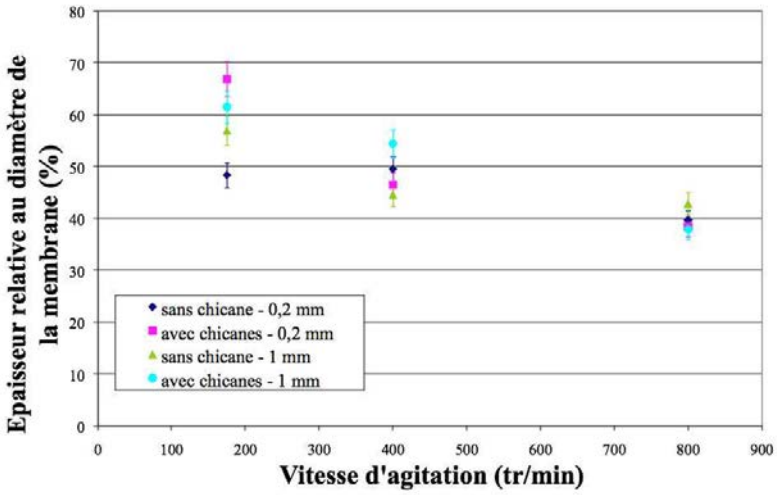


FIGURE 4.7 – Variation de l'épaisseur de paroi dans l'hypothèse où les microsphères ne contiennent que du THF en fonction des différents paramètres hydrodynamiques.

est fine (tableau 4.1). Cette différence d'épaisseur de membrane pourrait avoir une influence sur la libération du parfum.

Dans le cas du micromélangeur, l'épaisseur de la membrane des capsules est aussi sensible aux conditions d'écoulement. De la même manière que pour la cuve agitée, l'épaisseur relative est quasi constante entre 40 et 50 %, en accord avec les images MEB présentées sur la figure 4.5, et l'épaisseur absolue est beaucoup plus sensible aux conditions hydrodynamiques (tableau 4.2).

Ainsi, les conditions hydrodynamiques testées dans cette étude (vitesse d'agitation, chicanes, débit total, rapport des débits...), semblent n'avoir qu'une faible influence sur l'épaisseur normée de la membrane.

4.2.3 Porosité mesurée par analyse d'image

4.2.3.1 Cas du mélangeur deux temps

Les figures 4.8 et 4.9 donnent respectivement les variations du diamètre moyen des pores et de la porosité de la membrane des capsules en fonction du débit de la phase aqueuse.

Les variations du débit de la phase aqueuse n'ont pas d'influence significative sur la porosité de la membrane des capsules ainsi que sur le diamètre des pores. Pour les deux concentrations en PMMA, nous observons la même porosité moyenne de la membrane des capsules. Pour une solution organique à $20\%_w$ en PMMA, les pores sont plus nombreux et plus petits. La distribution de tailles des pores est beaucoup plus large que pour une solution à $10\%_w$.

Les figures 4.10 (a) et (b) donnent les distributions de taille du diamètre moyen des pores d'une capsule pour deux lots de capsules obtenues avec un rapport de Qc/Qd=156 et une solution à $10\%_w$ (a) et à $20\%_w$ (b) en polymère.

TABLE 4.1 – Tableau de la densité apparente, de l'épaisseur de la membrane et de l'épaisseur de membrane normée par le rayon des capsules pour des différents lots de capsules obtenues en cuve agitée dans le cas ou le cœur contient du THF.

N tr/min	d_{inj} mm	chic.	ρ_{app} (g/cm^3)	Ep. THF (μm)	Ep. normée THF (%)
175	0,2	non	1,166	67	48
400	0,2	non	1,169	10	50
800	0,2	non	1,139	6	40
175	0,2	oui	1,170	57	50
400	0,2	oui	1,161	29	46
800	0,2	oui	1,135	10	38
175	1	non	1,184	75	57
400	1	non	1,155	40	45
800	1	non	1,150	24	43
175	1	oui	1,192	89	61
400	1	oui	1,180	47	54
800	1	oui	1,133	18	38

TABLE 4.2 – Tableau de la densité apparente, de l'épaisseur de la membrane et de l'épaisseur de membrane normée par le rayon des capsules pour des différents lots de capsules réalisées en micromélangeur dans le cas ou le cœur contient du THF.

Qd mL/min	Qc mL/min	ρ_{app} (g/cm^3)	Ep. THF (μm)	Ep. normée THF (%)
2	20	1,1705	22	42
2	30	1,1771	27	44
2	40	1,1662	5	41
4	20	1,1857	10	46
4	30	1,1668	2	41
4	40	1,2231	4	64
8	20	1,1742	14	43
8	30	1,1878	1	47

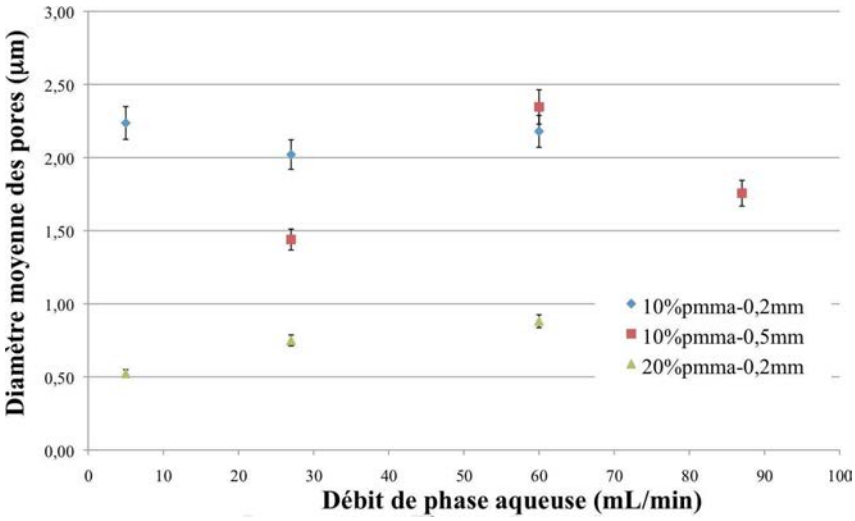


FIGURE 4.8 – Variation du diamètre moyen des pores en fonction du débit de la phase aqueuse

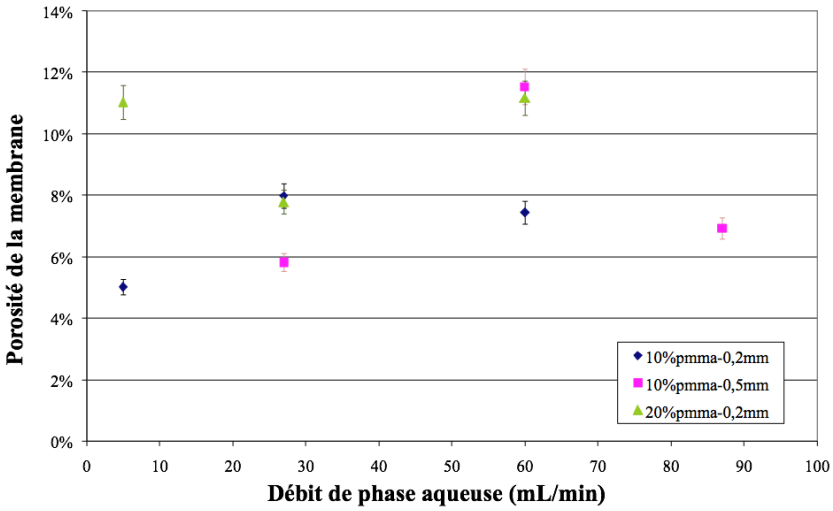


FIGURE 4.9 – Variation de la porosité de la membrane des capsules en fonction du débit de la phase aqueuse

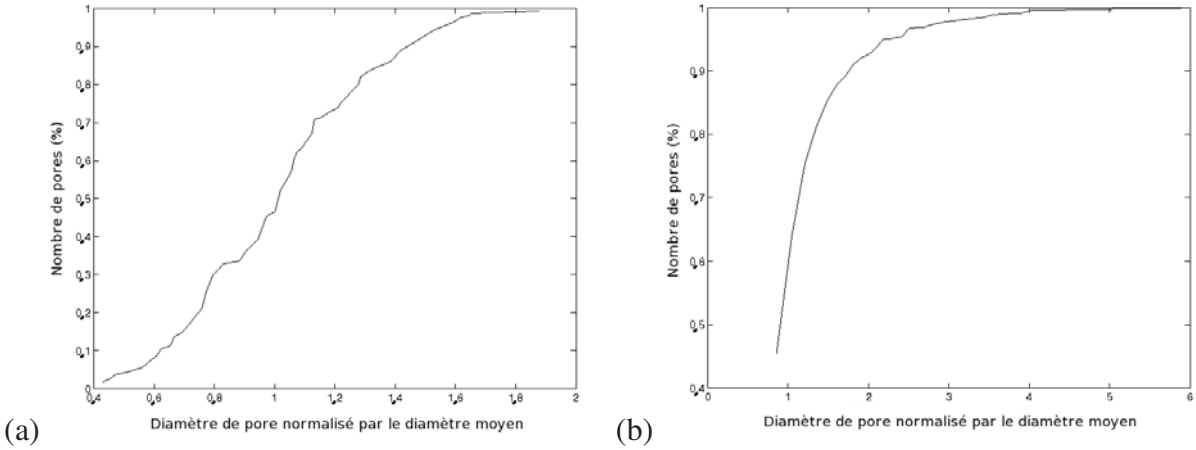


FIGURE 4.10 – Distributions de taille du diamètre moyen des pores mesuré par analyse d'images pour deux lots de capsules fabriquées avec Qc/Qd=156 et avec une solution à $10\%_w$ en polymère (a) et une solution à $20\%_w$ en polymère (b).

La distribution de taille du diamètre moyen des pores est beaucoup plus large pour les capsules obtenues avec une solution à $20\%_w$ en polymère. Lorsque la concentration de la solution organique est de $10\%_w$, la porosité de la membrane est plus homogène, les pores sont de taille similaire. Lorsque cette concentration augmente à $20\%_w$, la porosité est très hétérogène au sein d'une même membrane, il y a présence aussi bien de très petits pores ($\approx$ 1 à 2 μm) que de pores plus gros ($\approx$ 10 μm) appelés macrovides (figure 4.11). Ceci laisse penser que le chemin de composition parcourue sur le diagramme de phase dans ces deux cas n'est pas le même. En augmentant la concentration, il semblerait que le chemin de composition a réussi à couper la spinodale.

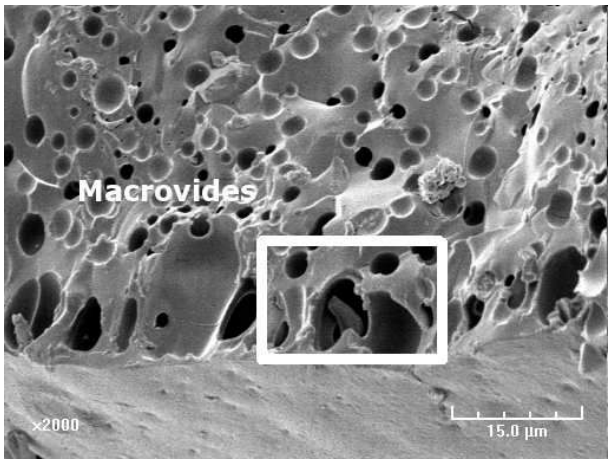


FIGURE 4.11 – Représentation des macrovides

D'après lzq images MEB, les capsules peuvent présenter une membrane contenant jusqu'à 3 zones (figures 4.12 et 4.13). Les trois zones sont les suivantes :

1. Une membrane dense dont la taille peut aller de quelques microns à la totalité de la membrane si cette dernière est dense.

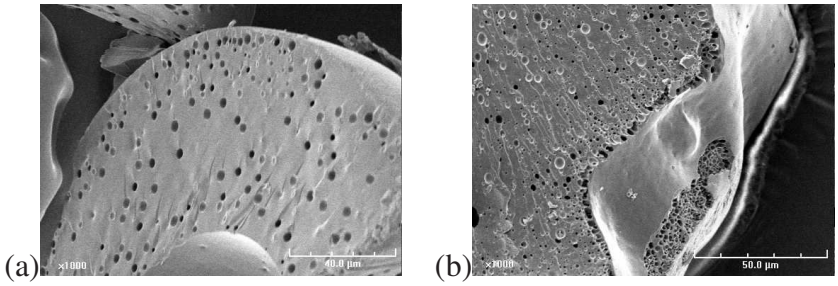


FIGURE 4.12 – Images MEB de capsules obtenues avec une solution à $10\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=156 (a) et obtenues avec une solution à $20\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=156 (b) (voir annexe pour les autres images).

2. Une zone de faible épaisseur, environ la taille d'un pore, et excessivement poreuse. Cette zone est principalement présente dans le cas d'échantillons obtenus à partir d'une solution initiale de polymère à $20\%_w$.
3. Une zone de porosité sphérique de taille variable.

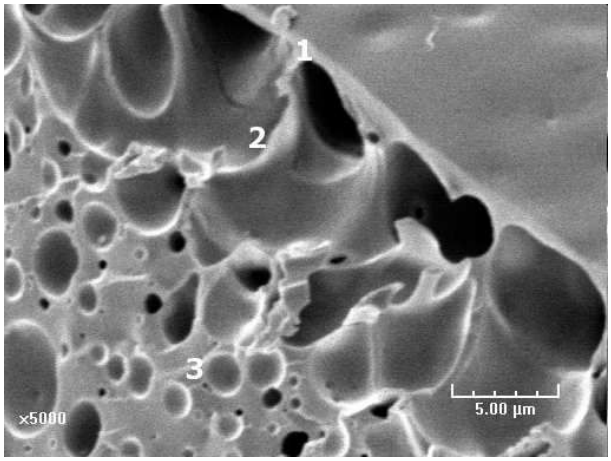


FIGURE 4.13 – Représentation des trois zones

4.2.3.2 Cas du micromélangeur

Les figures 4.14 donnent les distributions de taille du diamètre moyen des pores pour des capsules réalisées avec une solution à $10\%_w$ en polymère avec, respectivement, Qc/Qd=10 (a) et Qc/Qd=2,5 (b).

Les distributions de tailles des diamètres moyens des pores de la membrane sont assez similaires même si les capsules ont des diamètres très différents. Les pores présentent la même taille quel que soit le diamètre de la capsule.

Lorsque les capsules sont fabriquées avec le micromélangeur, elles sont fortement polydisperses. Par MEB, il est possible d'observer sur un même échantillon, aussi bien des petites capsules de quelques micromètres, non poreuses (figure 4.5-a (milieu)) que des capsules assez

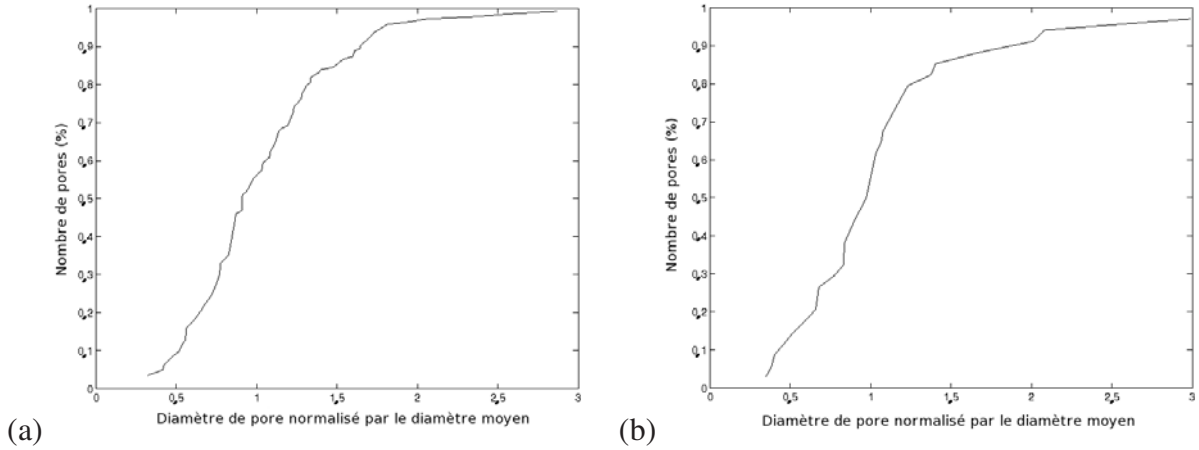


FIGURE 4.14 – Distributions de taille du diamètre moyen des pores, mesurée par analyse d'images pour deux lots de capsules, l'un (a) fabriqué avec une solution à $10\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=10 (exemple d'une capsule très poreuse) et l'autre fabriqué avec une solution à $10\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=2,5 (exemple d'une capsule très peu poreuse).

grosses de plus de 100 μm présentant une forte porosité membranaire (figure 4.5-a (droite)). Afin de vérifier que la porosité est liée à la taille de la capsule, nous avons représenté la porosité de la membrane en fonction du diamètre de la capsule (figure 4.15).

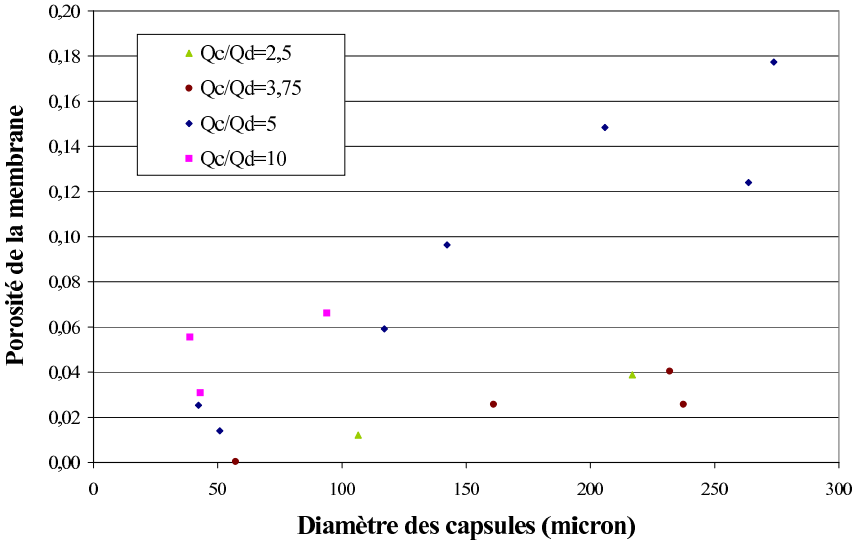


FIGURE 4.15 – Porosité de la membrane d'une capsule en fonction de son diamètre

Il apparaît que les capsules, dont le diamètre est inférieur à 50 μm, ont toutes une porosité inférieure à 0,06, alors que celles dont le diamètre est inférieur à 150 μm, ont une porosité inférieure à 0,10 μm. Les autres capsules (>150 μm) ont une porosité qui peut atteindre 0,2.

4.2.4 Conclusion

La porosité, comme l'épaisseur relative de la membrane, sont peu dépendantes des conditions hydrodynamiques aussi bien en cuve agitée semi-fermée qu'en micromélangeur. Pour la cuve agitée, la porosité varie principalement en fonction de la vitesse d'agitation : la porosité diminue quand la vitesse d'agitation augmente. Pour le micromélangeur, la porosité ne semble pas influencée par la variation des débits des différentes phases. Cependant, la structure de la membrane est liée à la taille de la capsule : plus la capsule a un grand diamètre plus elle est poreuse. L'épaisseur normée varie peu avec les conditions hydrodynamiques (type de mélangeur, agitation, débit...) mais l'épaisseur relative est variable et dépend de la taille de la capsule : plus les capsules sont petites, plus la membrane est fine.

4.3 Produits encapsulés

Dans cette section, nous avons mesuré d'une part la quantité de parfum incorporée dans les capsules et d'autre part l'eau qui a pu entrer dans la membrane pendant le transfert de solvant. Malheureusement, nous n'avons pas réussi à mettre en place de méthode de dosage du THF emprisonné dans les capsules.

4.3.1 Le taux d'encapsulation du parfum

La figure 4.16 illustre la variation du taux d'encapsulation du parfum mesurée par fluorimétrie en fonction de la vitesse d'agitation dans la cuve agitée semi-fermée. Le taux d'encapsulation semble très peu sensible aux différents paramètres hydrodynamiques testés. Quelles que soient les conditions hydrodynamiques de fabrication, les capsules issues d'une même formulation contiennent la même quantité de parfum ($\approx 60\%_w$). Les transferts du parfum ne sont pas modifiés par les paramètres hydrodynamiques tels que la vitesse d'agitation, l'utilisation de chicanes et le diamètre du tuyau d'injection.

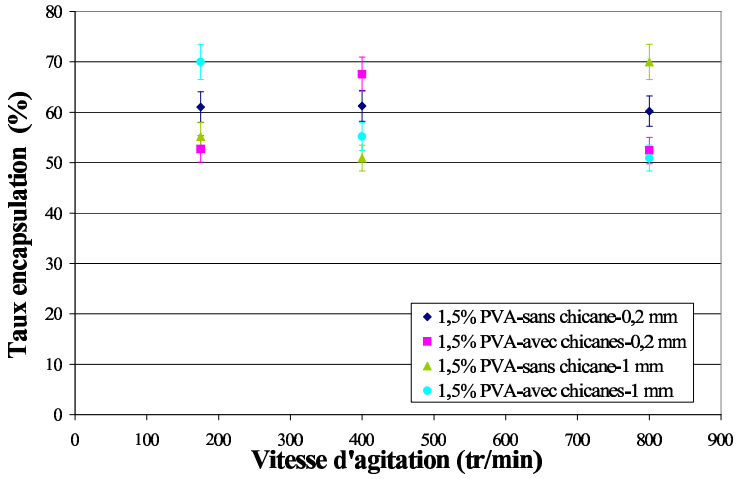


FIGURE 4.16 – Variation du taux d'encapsulation du parfum en fonction des différents paramètres hydrodynamiques dans la cuve agitée semi-fermée.

Dans le cas du micromélangeur, le taux d'encapsulation mesuré en fonction du diamètre des capsules ou des débits semble ne suivre aucune tendance (tableau 4.4). Il est possible de considérer un taux d'encapsulation moyen ($45\%_w$). Les valeurs obtenues sont plus faibles (entre 30 et $50\%_w$) que celles des taux d'encapsulation des capsules obtenues en cuve agitée ($\approx 60\%_w$) (tableau 4.3).

La distribution de taille est plus large dans le micromélangeur que dans la cuve agitée. Il apparaît également que pour les larges distributions de taille, le taux d'encapsulation est le plus faible. En effet, lorsque le span vaut 6, le taux d'encapsulation n'est que de $27\%_w$.

Nous avons constaté, grâce aux images réalisées en MEB (section précédente), qu'une grande quantité de très petites capsules peut être formée avec le micromélangeur, ce qui n'est pas visible

avec les distributions massiques de taille de particules du fait de la contribution importante des plus grandes capsules. Le faible taux d'encapsulation peut être expliqué par le procédé de rupture des plus grandes capsules en plus petites capsules, durant lequel le parfum et le THF peuvent diffuser dans la phase aqueuse.

TABLE 4.3 – Tableau des concentrations des produits contenus dans les capsules (eau et parfum) des différents lots de capsules réalisées en cuve agitée semi-fermée.

N	d_{inj}	chic.	C_{PVA}	span	tx_{encap}	tx_{humid}
tr/min	mm		%		%	%
175	0,2	non	1,5	1,26	61	17
400	0,2	non	1,5	1,81	61	24
800	0,2	non	1,5	2,65	60	26
175	0,2	oui	1,5	1,70	53	20
400	0,2	oui	1,5	2,34	68	18
800	0,2	oui	1,5	1,73	52	25
175	1	non	1,5	1,50	55	6
400	1	non	1,5	1,72	51	15
800	1	non	1,5	1,79	70	19
175	1	oui	1,5	1,45	68	13
400	1	oui	1,5	1,78	76	14
800	1	oui	1,5	1,70	71	23

4.3.2 Le taux d'humidité

La méthode de Karl-Fisher permet de mesurer la quantité totale d'eau présente dans les capsules. Le taux d'humidité mesuré correspond à la quantité d'eau entrée dans la membrane polymérique lors de sa formation mais aussi l'eau adsorbée à la surface des capsules qui n'a pas été éliminée lors de l'étape de séchage.

Si la vitesse de diffusion de l'eau dans le PMMA est négligée, car très faible, le teneur en eau mesurée par la méthode de Karl Fisher correspond à l'eau adsorbée sur les capsules. Dans ce cas, la quantité d'eau devrait être proportionnelle à la surface de ces dernières. Cependant, la figure 4.17 ne montre pas de relation linéaire entre la surface et le taux d'encapsulation.

Ce phénomène peut s'expliquer de différentes façons :
- La quantité d'eau entrée lors de la formation de la membrane n'est pas négligeable.
- La méthode de séchage n'est pas reproductible d'un échantillon à l'autre.

Cette dernière hypothèse semble la plus probable. En effet, les capsules ont seulement été filtrées puis séchées avec du papier absorbant. D'une part, vu la volatilité du parfum, la température d'ébullition du THF (66°C à pression atmosphérique) et la température de transition vitreuse du PMMA (82°C voir 40°C en présence du parfum), il a été impossible d'ajouter une

TABLE 4.4 – Tableau des concentrations des produits contenus dans les capsules (eau et parfum) des différents lots de capsules obtenues en micomélangeur.

Qd mL/min	Qc mL/min	span	tx_{encap} %	$tx_{humid.}$ %
2	20	3,12	41	19
2	30	3,53	38	24
2	40	6,01	27	34
4	20	2,57	37	2,3
4	30	3,26	32	20
4	40	2,37	43	20
8	20	4,41	44	18
8	30	3,14	32	21
7,3	36,7	2,02	42	23

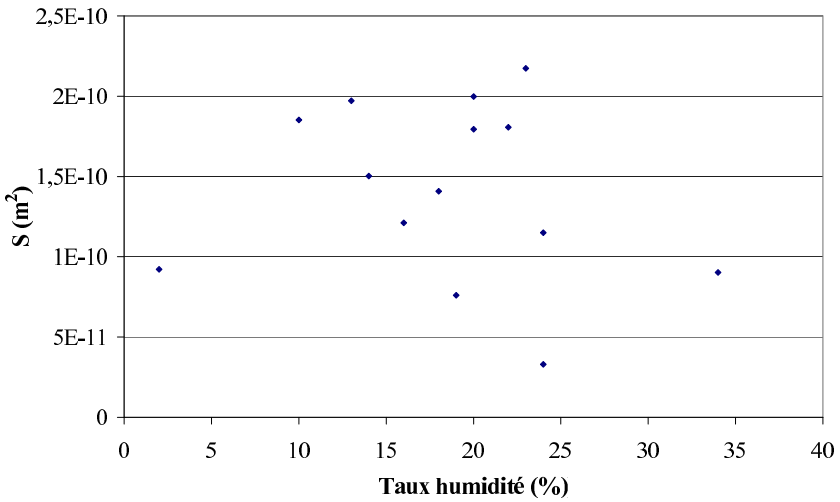


FIGURE 4.17 – Variation de la surface totale des lots de capsules en fonction du taux d'humidité.

étape de séchage à l'étuve dans notre procédé. D'autre part, la lyophilisation et l'atomisation ont été essayées sans succès, les capsules étant détruites en totalité lors de ces tentatives.

Ainsi, l'étape de séchage du procédé d'encapsulation mis au point n'est pas une étape reproductible. L'humidité mesurée par la méthode de Karl-Fisher semble plutôt liée à la méthode de séchage qu'à l'eau entrée pendant les transferts de matière lors de la formation de la membrane des capsules.

Le taux d'humidité est comparable quelles que soient les conditions hydrodynamiques et le type de mélangeur (tableau 4.3 et 4.4). Les conditions hydrodynamiques ainsi que le type de mélangeur n'ont pas d'influence sur le taux d'humidité des capsules formées.

4.3.3 Conclusion

Le taux d'encapsulation est indépendant des conditions hydrodynamiques (agitation, débits...). Il est faible dans le cas du micromélangeur. Il est plus faible dans le cas du micromélangeur que dans le cas de la cuve agitée, respectivement $45\%_w$ et $60\%_w$. Ce faible taux d'encapsulation peut être expliqué par la rupture des grandes en plus petites capsules, avec diffusion du parfum dans la phase aqueuse.

4.4 Cinétique de transfert

L'intérêt principal de l'encapsulation est le contrôle de la libération du principe actif. Il est primordial de connaître la cinétique de libération du parfum car elle va conditionner l'utilisation des capsules. Dans cette section, nous avons mesuré mais aussi modélisé la cinétique de libération du parfum. Le but ultime est de modifier les conditions hydrodynamiques (agitation, débits...) pour contrôler cette cinétique.

4.4.1 Validation de la méthode

La figure 4.18 montre la comparaison d'une désorption mesurée avec une balance de désorption ou à l'aide d'une étuve et une balance de paillasse.

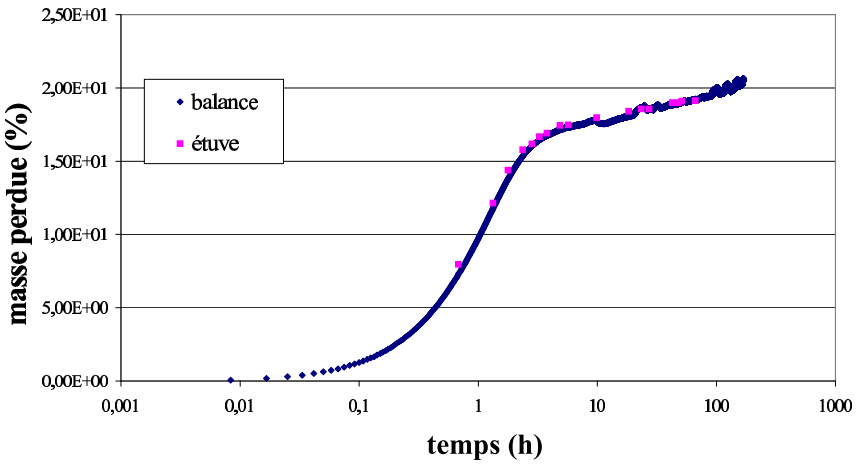


FIGURE 4.18 – Cinétique de désorption mesurée par balance de désorption et par mesure sur une balance de paillasse et conservation à l'étuve de l'échantillon obtenu en cuve agitée à 400 tr/min et avec un diamètre d'injection de 0,2 mm.

Les points des différentes mesures de cinétique de désorption sont superposés. La méthode de mesure de cinétique de désorption du parfum à partir de l'étuve et d'une balance de laboratoire donne des résultats comparables à ceux de la balance de désorption.

4.4.2 Cinétiques de désorption des capsules

La figure 4.19 présente les cinétiques de perte de masse à 25°C et à pression atmosphérique de deux échantillons de capsules obtenues en micromélangeur, dont les courbes granulométriques ont été présentées figure 3.17-c.

Jusqu'à environ 3 à 4 heures, un régime cinétique rapide s'installe, qui correspond à la perte d'eau adsorbée sur les capsules : les valeurs des pertes de masses sont en bon accord avec les valeurs mesurées de la teneur en eau par la méthode Karl-Fisher (figure 4.20). Selon les

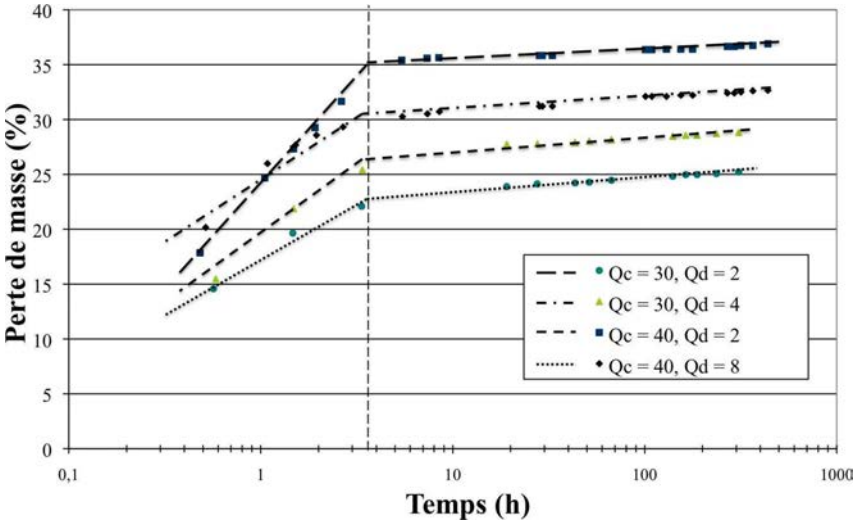


FIGURE 4.19 – Courbes de perte de masse au cours du temps pour deux échantillons réalisés en micromélangeur à différents débits de phase aqueuse et de phase organique (4 et 8 mL/min).

conditions opératoires et de procédés, la quantité d'eau adsorbée sur les particules peut varier de 0,5 à 30%.

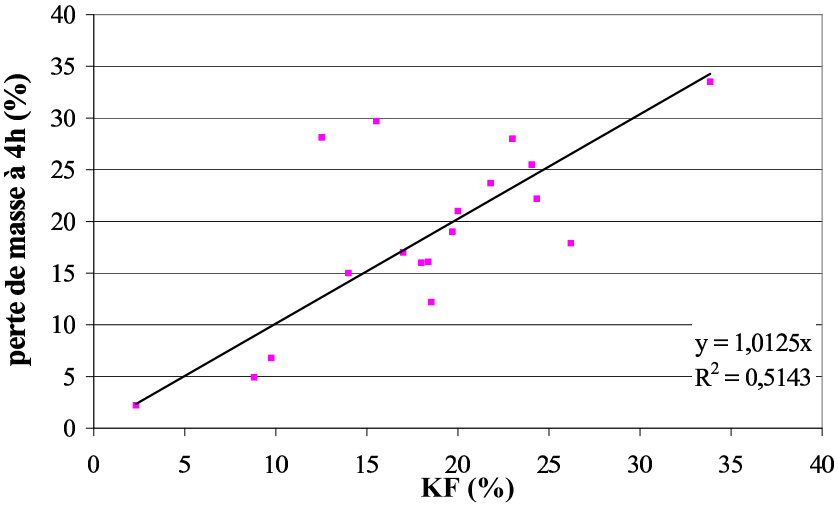


FIGURE 4.20 – Perte de masse au bout de 4h en fonction du taux d'humidité des capsules pour tous les lots de capsules.

Ensuite, un processus de désorption plus lent est observé, correspondant à la libération du parfum encapsulé. Toutes les capsules obtenues dans des conditions différentes présentent une cinétique relative de sortie semblable, montrant ainsi que la libération du parfum des capsules ne peut pas être influencée par les conditions opératoires.

Sachant que la masse perdue au bout de 4 heures correspond à la masse d'eau adsorbée par les capsules lors de leur formation, la figure 4.21 donne la variation de la masse perdue à l'instant t

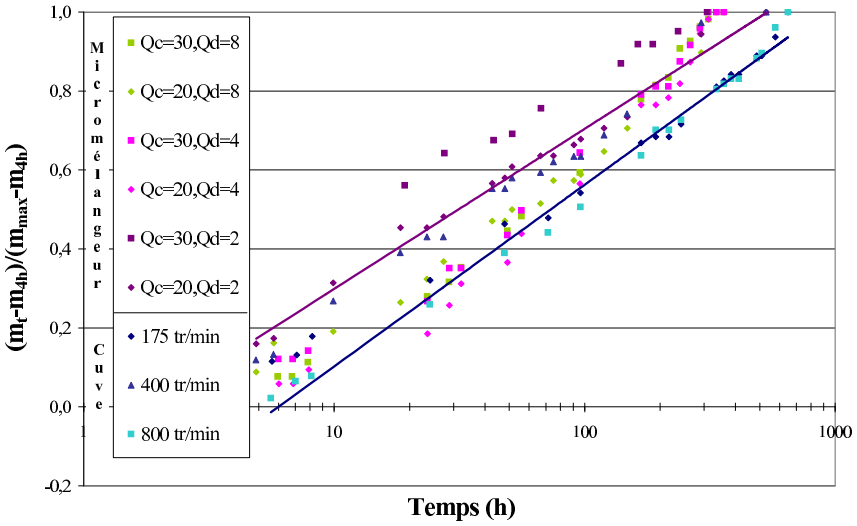


FIGURE 4.21 – Cinétiques de désorption des capsules obtenues avec les différents mélangeurs et dans différentes conditions hydrodynamiques. Les premiers échantillons sont fabriqués en micromélangeur.

moins la masse perdue au bout de 4h normée par la masse maximum perdue moins la masse au bout de 4h.

Pour un diamètre d'injection de 0,2 mm, quelle que soit la vitesse d'agitation, les cinétiques de désorption du parfum sont similaires même si les diamètres de capsules sont différents (une centaine de microns à 175 et 400 tr/min et une dizaine de microns à 800 tr/min). De plus, il a été observé au microscope électronique à balayage que plus les diamètres de capsules sont importants, plus les membranes sont poreuses. Aussi, nous pouvons supposer que les petites capsules denses et les grosses capsules poreuses doivent avoir le même coefficient apparent de désorption. Comme dans le cas de la cuve agitée semi-fermée, les cinétiques de désorption sont très peu différentes les unes des autres.

La figure 4.21 présente la totalité des mesures de désorption obtenues après traitement des capsules à l'étuve. Les courbes forment un nuage de points. Les cinétiques de désorption du parfum semblent très peu dépendantes des conditions de fabrication des capsules. La vitesse de désorption est identique pour tous les échantillons. Cette constatation est en accord avec les observations visuelles des capsules selon lesquelles la morphologie des capsules et des membranes de polymère est identique quelles que soient les conditions d'agitation et d'injection. Aucune différence notoire entre les cinétiques de libération n'est remarquable. Ceci montre que les caractéristiques des capsules ne sont pas influencées par les conditions opératoires.

Lorsque nous traçons la pente de désorption en fonction du diamètre des capsules, il apparaît une relation linéaire (figure 4.22).

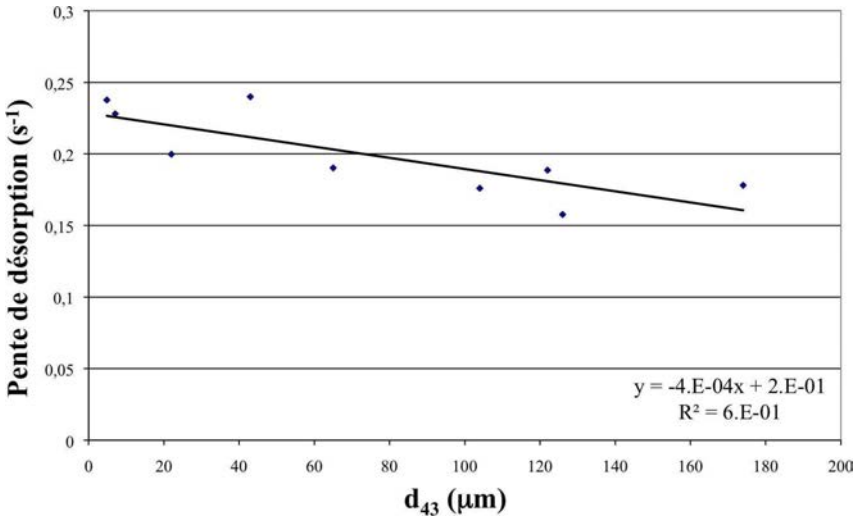


FIGURE 4.22 – Variation de la vitesse de désorption en fonction du diamètre massique moyen en volume (d_{43}).

TABLE 4.5 – Tableau présentant le span, le diamètre moyen ($d_{4,3}$), le taux d'humidité, la perte de masse après 4h et la vitesse de désorption de capsules obtenues pour différents débits de phases organique et aqueuse avec le micromélangeur et pour différentes vitesses d'agitation pour la cuve agitée avec une concentration en PVA de $3\%_w$. Les capsules fabriquées en cuve agitée ont été réalisées dans une cuve sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm.

Mélangeurs	Conditions Hydrodynamiques		span	$d_{4,3}$ μm	$tx_{humid.}$ %	M_{4h} %	$P_{desorpt.}$ h^{-1}
Cuve agitée (tr/min)	175		1,34	174	-	28	0,1998
	400		1,99	100	16	17	0,1886
	800		1,83	37	-	0,5	0,1781
Micromélangeur (mL/min)	2	20	3,12	104	19	12	0,1760
	2	30	3,53	126	24	22	0,1577
	2	40	6,01	23	34	33	0,0935
	4	20	2,57	43	2	2	0,2400
	4	30	3,26	7	20	19	0,2280
	4	40	2,37	12	20	21	-
	8	20	4,41	65	18	16	0,1902
	8	30	3,14	5	22	24	0,2377
	7,3	36,7	2,02	2	23	28	-

4.4.3 Modélisation des cinétiques de désorption

D'après les images obtenues par MEB (figures 4.4 et 4.5), les capsules ont une forme de réservoir. Les capsules contiennent très peu de parfum (1 à 2$\%_w$). L'hypothèse du régime permanent ne semble pas la plus appropriée à notre système. Dans la théorie présentée dans la partie 1.5, l'équation la plus adéquate semble être :

$$\frac{dM_t}{dt} = \frac{c_0 A_S DK}{L} \exp\left(-\frac{A_S DKt}{V_R L}\right) \tag{4.1}$$

où M_t est la masse d'agent actif libérée à t (g), V_R le volume du réservoir interne (m^3), A_S la surface développée (m^2), L épaisseur (m), DK la perméabilité ($m^2.s^{-1}$) et c_0 la concentration à l'intérieur de la capsule à t=0 ($g.m^{-3}$).

Cependant, les mesures de fluorescence confocale (section 4.1.1) ont montré que le parfum ou tout au moins les fluorophores se situent dans la membrane et non dans le cœur. La libération du parfum peut s'apparenter à la libération d'un principe actif dissout dans une membrane. De plus, nous avons montré que la cinétique de libération pendant les premiers instants (temps courts) correspond principalement à la libération de l'eau contenue sur et dans les capsules. Nous allons donc plutôt nous intéresser à la libération pour des temps longs ($\frac{M_t}{M_\infty} > 0,4$) :

$$\frac{dM_t}{dt} = \frac{6M_\infty D_{PA}}{R_{ext}^2} \exp\left(-\frac{\pi^2 D_{PA} t}{R_{ext}^2}\right) \tag{4.2}$$

Avec M_t la masse d'agent actif libérée à t (g), R_{ext} le rayon de la microsphère (m), D_{PA} le coefficient de diffusion ($m^2.s^{-1}$), M_∞ la masse totale d'agent actif (g).

Dans les deux cas, le modèle est de la forme $dy/dx = a\exp(-bx)$ soit en intégrant, $y = -a/b\exp(-bx) + c$. Seule la signification des constantes change. La figure 4.23 montre la masse perdue en fonction du temps obtenue par expérience et par modélisation.

Le modèle exponentiel est en adéquation avec les résultats expérimentaux.

La constante c correspond à la quantité maximum de parfum (M_∞). Les valeurs de c trouvées sont en accord avec les valeurs vers lesquelles tendent les cinétiques de désorption des différents échantillons.

Le coefficient de diffusion apparent du principe actif au travers de la membrane de PMMA peut être déterminé de deux manières (à partir des constantes a ou b). Le tableau 4.7 donne les valeurs de ce coefficient de diffusion.

Lorsque nous traçons la variation du coefficient de diffusion du principe actif (le parfum) en fonction du diamètre moyen en volume des capsules, il apparaît une relation en puissance entre les deux (figure 4.24). Ce coefficient suit une loi puissance en 2,12 suivant le diamètre des capsules. Ce coefficient est donc très dépendant du diamètre des capsules.

La figure 4.24 présente la variation du coefficient de diffusion du principe actif (parfum) en fonction du diamètre des capsules. Il apparaît qu'il est plus facile pour le parfum de traverser la membrane des plus grandes capsules que des plus petites. En effet, les plus grandes capsules

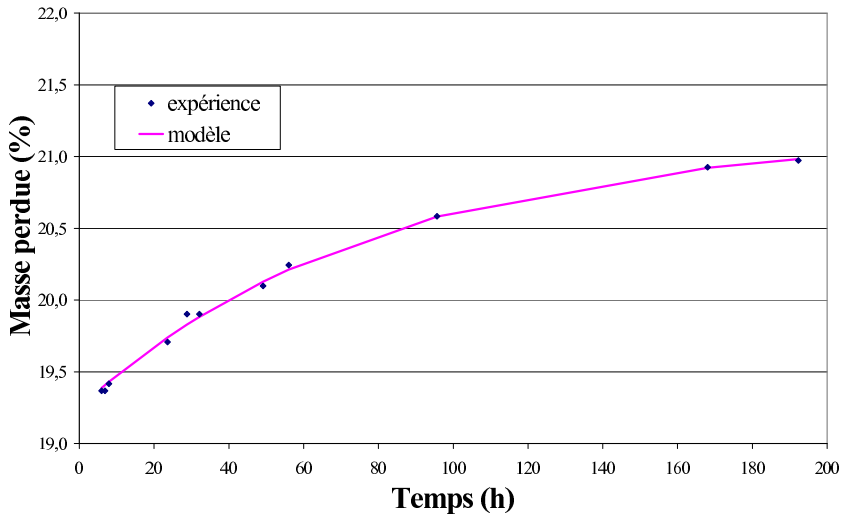


FIGURE 4.23 – Comparaison entre le modèle et l'expérience pour les capsules réalisées en micromélangeur.

TABLE 4.6 – Les paramètres a/b, b et c pour les capsules obtenues avec les deux mélangeurs dans différentes conditions de débit et d'agitation avec une concentration en PVA de $3\%_w$ dans la phase aqueuse et une concentration en polymère de $10\%_w$. Les capsules fabriquées en cuve agitée ont été réalisées dans une cuve sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm.

Mélangeurs	Conditions Hydrodynamiques		Paramètres du modèle a/b (%)	b	c (%)
Cuve agitée (tr/min)	175		2,40	$3{,}40.10^{-4}$	30,53
	400		2,34	$6{,}30.10^{-6}$	19,75
	800		2,85	$2{,}30.10^{-4}$	3,20
Micromélangeur (mL/min)	2	20	2,23	$7{,}63.10^{-6}$	14,88
	2	30	1,60	$4{,}35.10^{-6}$	25,05
	2	40	1,00	$5{,}55.10^{-6}$	36,43
	4	20	2,26	$3{,}75.10^{-6}$	4,40
	4	30	1,90	$3{,}50.10^{-6}$	21,15
	8	20	2,00	$5{,}00.10^{-6}$	18,40
	8	30 n	2,12	$4{,}25.10^{-6}$	25,95

TABLE 4.7 – Valeur du coefficient de diffusion du parfum calculée à partir des constantes de l'équation 4.2 pour les capsules obtenues avec les deux mélangeurs dans différentes conditions de débit et d'agitation avec une concentration en PVA de $3\%_w$ dans la phase aqueuse et une concentration en polymère de $10\%_w$. Les capsules fabriquées en cuve agitée ont été réalisées dans une cuve sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm.

Mélangeurs	Conditions Hydrodynamiques		$d_{4,3}$ μm	D_{PA} b($m^2.s^{-1}$)	D_{PA} a ($m^2.s^{-1}$)
Cuve agitée (tr/min)	175		174	$2{,}61.10^{-13}$	$3{,}37.10^{-14}$
	400		100	$2{,}38.10^{-15}$	$4{,}63.10^{-16}$
	800		37	$2{,}82.10^{-15}$	$4{,}13.10^{-15}$
Micromélangeur (mL/min)	2	20	104	$2{,}09.10^{-15}$	$5{,}15.10^{-16}$
	2	30	126	$1{,}75.10^{-15}$	$1{,}84.10^{-16}$
	2	40	23	$7{,}44.10^{-17}$	$3{,}36.10^{-18}$
	4	20	43	$1{,}76.10^{-16}$	$1{,}48.10^{-16}$
	4	30	7	$4{,}42.10^{-18}$	$6{,}50.10^{-19}$
	8	20	65	$5{,}35.10^{-16}$	$9{,}57.10^{-17}$
	8	30	5	$2{,}54.10^{-18}$	$3{,}42.10^{-19}$

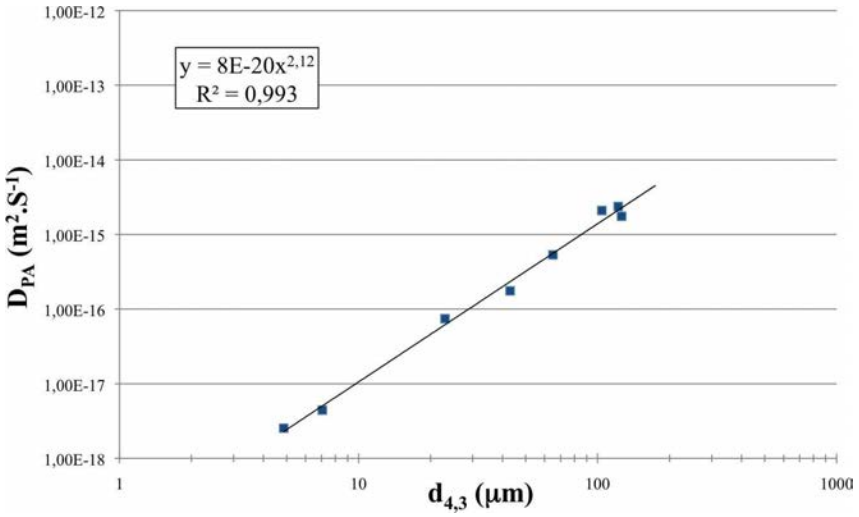


FIGURE 4.24 – Variation du coefficient de diffusion du parfum (D_{PA}) en fonction du diamètre des capsules réalisées en micromélangeur pour différentes valeurs de débits des deux phases.

sont les plus poreuses. Ceci peut expliquer que nous ne voyons pas de différence entre les cinétiques pour les différents lots de capsules.

4.4.4 Conclusion

En résumé, la libération des produits encapsulés se déroule en deux temps :

- Une cinétique rapide correspondant à la libération de l'eau entrée pendant la formation de la membrane.
- Une cinétique lente correspondant à la libération du parfum encapsulé.

Le modèle exponentiel est représentatif de la libération du parfum.

4.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à l'influence des conditions hydrodynamiques sur les fonctions d'usage pour deux mélangeurs différents : la cuve agitée et le micromélangeur.

Les résultats expérimentaux montrent que les capsules obtenues en cuve agitée semi-fermée et en micromélangeur continu ont des propriétés d'usage semblables. La structure de la membrane et la cinétique de libération du parfum sont identiques. Ceci peut être lié au fait que les distributions de taille des capsules obtenues avec les deux procédés sont proches.

Les fonctions d'usage ne semblent pas dépendre directement du mélangeur. Cependant, elles semblent dépendre de la taille des capsules. Les lots étant très polydisperses, il ne se détache aucune tendance particulière pour les propriétés.

Nous avons montré que les conditions hydrodynamiques et de mélange dans la cuve agitée ont une influence sur la morphologie des capsules et le taux d'encapsulation. Si les conditions d'agitation peuvent être facilement ajustées pour contrôler le diamètre moyen des capsules, les fortes vitesses d'agitation entraînent de plus larges distributions de taille.

Différentes structures de membrane des capsules peuvent être obtenues. Les résultats ont montré que la cinétique de libération du parfum n'est pas affectée par les conditions opératoires.

TABLE 4.8 – Tableau récapitulatif de l'influence des conditions hydrodynamiques sur les caractéristiques d'usage des capsules.

+ : effet - : pas d'effet ⊖ : pas étudié	Paramètres			
	Injection de la solution de polymère	vitesse d'agitation	Débit total	Rapport des débits (Qc/Qd)
Cuve agitée				
Structure	-	+	⊖	⊖
Taux encapsulation	-	-	⊖	⊖
Cinétique de libération	-	-	⊖	⊖
Mélangeur 2 temps				
Structure	⊖	⊖	-	-
Micromélangeur				
Structure	⊖	⊖	-	-
Taux encapsulation	⊖	⊖	-	-
Cinétique de libération	⊖	⊖	-	-

CHAPITRE 5

Discussion

Sommaire

5.1 Temps d'action des conditions hydrodynamiques en cuve agitée 159
5.1.1 Etude des temps caractéristiques 160
5.1.1.1 Estimation des temps caractéristiques 160
5.1.1.2 Conclusion 161
5.1.2 Interprétation 162
5.2 Calcul de l'évolution de l'épaisseur de la membrane en fonction du temps 164
5.2.1 Théorie 164
5.2.2 Cinétique de formation de la membrane de PMMA 165
5.2.3 Conclusion 166
5.3 Etude de la rupture de la phase dispersée 168
5.3.1 Rupture d'une goutte liquide 168
5.3.1.1 Estimation de l'énergie nécessaire 168
5.3.1.2 Estimation du taux de cisaillement dans le micromélangeur 171
5.3.1.3 Calcul du diamètre des capsules à partir du taux de cisaillement 171
5.3.2 Rupture d'une particule solide 172
5.3.2.1 Théorie sur la rupture d'une capsule solide 172
5.3.2.2 Estimation de l'épaisseur critique 173
5.3.2.3 Interprétation 174
5.3.3 Conclusion 175
5.4 Corrélation déterminant le diamètre final des capsules 176
5.5 Conclusion 177

Ce chapitre tente d'approfondir l'analyse des résultats expérimentaux. Ainsi, nous avons défini le temps pendant lequel les conditions hydrodynamiques influence la taille des capsules, la cinétique de formation de la membrane et les phénomènes permettant la rupture des capsules. Enfin, nous avons déterminer une corrélation permettant de définir le diamètre des capsules à partir des nombres adimensionnels.

Lors de l'injection du mélange PMMA/THF dans l'eau, nous formons une première gouttelette de diamètre d par un processus d'émulsification. La miscibilité du THF et de l'eau étant totale, la tension interfaciale entre les deux constituants est nulle et la notion d'émulsion n'a pas de sens ici. C'est donc bien la présence du PMMA dans le THF qui induit la formation d'une interface sous la forme d'une peau solide de PMMA créée par la migration du THF de la goutte vers l'eau. La représentation du procédé de précipitation-évaporation comme un procédé classique d'émulsification constitue néanmoins une hypothèse de similitude qui peut permettre certains raisonnements pour aider à la compréhension des phénomènes mais qui présente également des limites, liées en particulier à la difficulté de connaître la tension interfaciale entre les deux milieux.

Les propriétés d'usage des capsules formées sont conditionnées essentiellement par la taille des capsules, le taux d'encapsulation et les propriétés (porosité, épaisseur) de la membrane formée. L'objectif du travail est de mettre en œuvre et d'étudier les procédés d'élaboration (et non de formulation) de ces capsules pour contrôler les propriétés citées. Ce chapitre de discussion vise à développer les éléments permettant de comprendre l'influence des conditions hydrodynamiques dans le procédé d'élaboration pour proposer une interprétation des résultats obtenus.

5.1 Temps d'action des conditions hydrodynamiques en cuve agitée

Pendant les premiers instants de la formation des capsules, il se forme une peau de polymère à la surface de la capsule qui devient très rapidement l'étape limitante du processus d'extraction du solvant. Lors de l'extraction du THF vers la phase aqueuse, deux processus entrent en jeu : la diffusion du THF dans la paroi de PMMA puis le transfert du THF externe à la capsule sous l'effet de l'agitation.

Si la paroi de PMMA se forme très rapidement et que les processus de diffusion du THF dans le PMMA sont lents donc limitants, la modification des conditions d'agitation n'aurait aucun effet sur le processus d'extraction du THF, donc sur la nature de la paroi de la capsule. En revanche, si l'épaisseur de la paroi évolue lentement au cours du temps et qu'aux premiers instants, la peau de PMMA est fine, la diffusion du THF ne doit pas être limitante. Dans ce cas, il serait possible d'agir sur la formation de la paroi en modifiant les conditions d'agitation. Il faut donc prendre en compte la rapidité des phénomènes (formation de la peau, rupture de la gouttelette initiale) pour mettre en œuvre un procédé d'élaboration adapté qui puisse permettre de contrôler si possible les propriétés de la capsule.

5.1.1 Etude des temps caractéristiques

L'idée développée ici consiste, par une analyse des temps caractéristiques, à vérifier ces différentes hypothèses et à estimer la durée pendant laquelle les conditions d'agitation peuvent être influentes.

5.1.1.1 Estimation des temps caractéristiques

Les temps caractéristiques définis ici sont les ordres de grandeur du temps nécessaire pour que la molécule de THF diffuse à travers la coque de PMMA en formation et la couche limite de transfert externe de la capsule. Ces temps sont d'autant plus faibles que le processus est rapide (vitesse grande). L'intérêt de se ramener à un temps caractéristique plutôt qu'à une vitesse est de mettre en regard ces temps caractéristiques au temps réel d'opération.

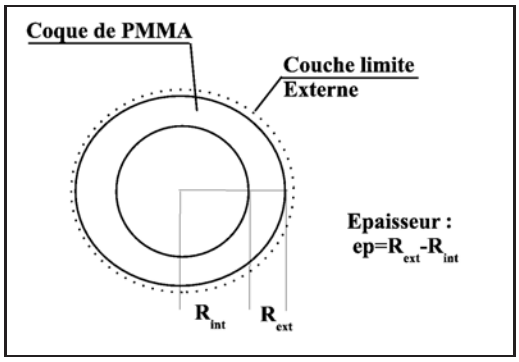


FIGURE 5.1 – Schéma d'une microcapsule de PMMA

Grâce à l'écriture des bilans de matière, le temps de diffusion du THF dans la paroi de PMMA, le temps de transfert du THF à travers la couche limite externe ainsi que le temps caractéristique global de l'extraction du THF d'une capsule peuvent être estimés.

Le temps de diffusion du THF dans la paroi de PMMA s'écrit :

$$t_{diffusion} = \frac{ep.R_{ext}}{3D_{polym}(1 - \frac{ep}{R_{ext}})} \tag{5.1}$$

où ep est l'épaisseur de la coque de PMMA, R_{ext} est le rayon extérieur de la capsule et D_{polym} est le coefficient de diffusion du THF dans le PMMA. Il a été supposé par la suite que : $D_{polym} = 10^{-11} m^2.s^{-1}$ (Zielinski et Duda, 1992).

En introduisant le facteur de proportionnalité $K = ep/R_{ext}$, qui peut être défini comme l'épaisseur relative de la membrane de la capsule, le temps de diffusion dans le PMMA s'écrit :

$$t_{diffusion} = \frac{K.R_{ext}^2}{3D_{polym}(1 - K)} \tag{5.2}$$

Le temps caractéristique de transfert du THF à travers la couche limite externe s'écrit :

$$t_{transfertexterne} = \frac{R_{ext}}{3k_{ext}} \tag{5.3}$$

où k_{ext} est le coefficient de transfert externe (m/s). Pour un régime de diffusion pure, le nombre de Sherwood $Sh = \frac{k_{ext}.2.R_{ext}}{D_{solvant}} = 2$. Le coefficient de transfert externe peut alors s'écrire :

$$t_{transfertexterne} = \frac{R_{ext}^2}{3D_{solvant}} \tag{5.4}$$

où R_{ext} est le rayon extérieur de la capsule et $D_{solvant}$ est le coefficient de diffusion du THF dans l'eau. Il a été supposé pour la suite que : $D_{solvant}$ = $10^{-9} m^2.s^{-1}$ (Reid *et al.*, 1987).

Le temps caractéristique global de transfert à travers les deux milieux est la somme des deux temps caractéristiques élémentaires car les processus sont en série. Il est donc possible d'exprimer le temps global comme suit :

$$t_{global} = t_{diffusion} + t_{transfertexterne} = R_{ext}^2 \left[\frac{K}{3D_{polym}(1-K)} + \frac{1}{3D_{solvant}} \right] \tag{5.5}$$

La figure 5.2 montre l'évolution du rapport du temps caractéristique global de l'extraction du THF d'une capsule sur R_{ext}^2 en fonction de l'épaisseur relative K de la membrane. Sur la même figure, les deux composantes du temps global ont été tracées. Le temps caractéristique de diffusion dans le PMMA jusqu'à une valeur relative du diamètre (K) de 20%, est pratiquement proportionnel à K. Le temps caractéristique de transfert externe est indépendant de K.

La figure 5.2 montre clairement la compétition entre les deux processus élémentaires. Pour $K < 1\%$, le temps caractéristique de diffusion est plus faible que le temps de transfert externe indiquant que la diffusion du THF dans le PMMA est plus rapide que le transfert externe. Au-delà de K = 3 à 4%, le transfert par diffusion interne devient le processus limitant et la modification du transfert externe (donc de l'agitation) n'a plus d'influence sur la vitesse du processus d'extraction du THF de la capsule. Cette limite correspond à environ $t_{global}/R_{ext}^2 = 1,5.10^9 s.m^{-2}$

soit $t_{global} = 1,5.10^9 \times R_{ext}^2$.

Compte tenu des rayons moyens des capsules obtenues (R_{ext}=50 μm), cela conduit à un temps caractéristique global de 4 secondes environ.

5.1.1.2 Conclusion

Ceci signifie, compte tenu des hypothèses considérées, que l'agitation ne peut avoir un effet que le premier instant du procédé d'encapsulation, pendant lequel l'épaisseur de la coque de PMMA (la peau) est inférieure à environ $3\%_w$ du rayon extérieur. Pour une capsule de 50 μm de rayon, cette épaisseur est de l'ordre de 1 à 2 μm.

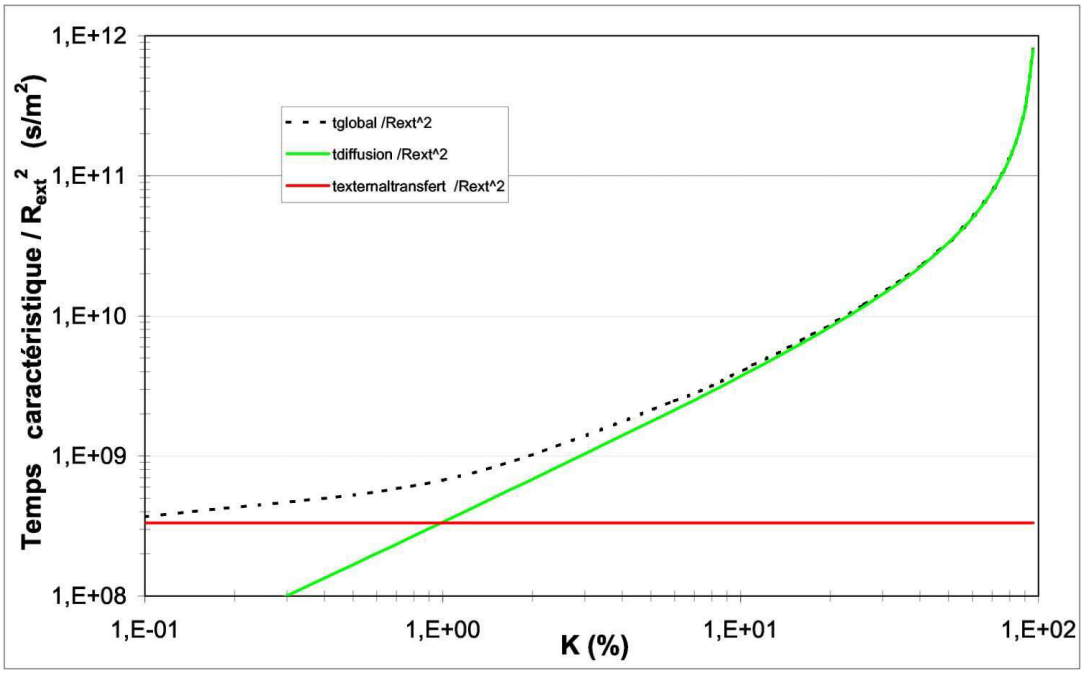


FIGURE 5.2 – Evolution du rapport du temps caractéristique global de l'extraction du THF d'une capsule sur R_{ext}^2 en fonction de l'épaisseur relative de la membrane de la capsule K

En considérant que l'épaisseur de la coque de PMMA croît à la vitesse d'avancée du front diffusion du THF (concentration de THF donnée par l'intersection entre la courbe de partage des phases et la droite de mélange sur le diagramme ternaire (Eau, PMMA, THF)), nous pouvons supposer en première approximation, que l'agitation a un effet lorsque la membrane a une épaisseur inférieure à 2 μm. Le temps d'action de l'agitation est donc conditionné par le temps de formation d'une membrane d'épaisseur 2 μm. Dans le paragraphe suivant, nous estimerons ce temps de formation.

5.1.2 Interprétation

Le calcul réalisé par l'approche des constantes de temps montre que tout se joue dès les premiers instants de l'injection dans la phase continue. Les conditions hydrodynamiques au voisinage du point d'injection dans la cave agitée sont assez difficilement maîtrisables. La position du point par rapport au mobile d'agitation est connue pour être assez sensible. Par ailleurs, la cuve agitée est un équipement qui présente une très grande hétérogénéité spaciale des vitesses moyennes et turbulentes qui contrôlent la formation des capsules.

Les phénomènes sont tellement rapides qu'il n'est pas possible d'atteindre le régime permanent et donc le diamètre asymptotique comme décrit dans la théorie de l'émulsification. Nous souhaitons un contrôle local alors que la cuve agitée ne permet qu'un contrôle global.

Le fait que le solvant soit totalement miscible au polymère fige les capsules à un instant t donné et non lorsque nous avons atteint le diamètre final souhaité.

Ainsi, il est important pour améliorer le contrôle de pouvoir agir dans un temps très court. En général, les micromélangeurs permettent de diminuer les temps de mélange et l'énergie dissipée (Hessel *et al.*, 2005). La structuration du réacteur est un avantage pour améliorer le contrôle. Cependant, le choix de ce micromélangeur semble primordial. En effet, dans notre étude, le micromélangeur ne semble pas améliorer le contrôle des phénomènes lors de la formation des capsules. Aussi bien avec le mélangeur deux temps qu'avec le micromélangeur de type V, des capsules de grandes dimensions entourées de capsules satellites ont été formées.

5.2 Calcul de l'évolution de l'épaisseur de la membrane en fonction du temps

Nous avons vu dans l'analyse précédente, que le temps caractéristique de diffusion dans la couche limite externe est de l'ordre de quelques secondes lorsque l'épaisseur de la membrane de la capsule est inférieure à environ 2 μm. Estimons le temps de formation de cette membrane.

Considérons une gouttelette d'un mélange de THF/PMMA plongée dans l'eau. A l'interface eau / capsule le THF migre instantanément vers la phase continue et il se forme donc une capsule avec une peau d'épaisseur infinitésimale qui va croître au cours du temps.

5.2.1 Théorie

Nous supposons, dans cette section, que le profil de diffusion du THF dans la capsule sphérique peut être représenté par un modèle monodimensionnel lorsque l'épaisseur est relativement faible (premiers instants).

Dans le cas du transfert de matière 1D avec comme condition aux limites une condition de flux à la paroi de la capsule où nous faisons intervenir un coefficient de transfert de matière K_{ext}.

La solution de l'équation de diffusion est donnée par Brodkey (1988) (p 699). La concentration réduite du THF (C(x,t)) est :

$$\frac{C(x,t)-C_0}{C_\infty - C_0} = erfc\left(\frac{x}{2(D_{polym}t)^{1/2}}\right) - \left[exp\left(\frac{K_{ext}.x}{D_{polym}} + \frac{K_{ext}^2 D_{polym}t}{D_{polym}^2}\right).erfc\left(\frac{x}{2(D_{polym}t)^{1/2}} + \frac{K_{ext}(D_{polym}t)^{1/2}}{D_{polym}}\right)\right] \tag{5.6}$$

où C_0 est la concentration initiale à t=0, C_∞ celle du THF dans l'eau, K_{ext} le coefficient de transfert et D_{polym} le coefficient de diffusion du solvant dans le polymère.

Nous supposons que l'eau diffuse très faiblement par rapport au THF dans la membrane de PMMA (section 1.4.3). En exprimant la valeur du coefficient de transfert de matière à partir du nombre de Sherwood $Sh = \frac{K_{ext}d_{caps}}{D_{polym}}$ avec d_{caps} le diamètre des capsules, nous obtenons l'expression suivante :

$$\frac{C(x,t)-C_0}{C_\infty - C_0} = erfc\left(\frac{x}{2(D_{polym}t)^{1/2}}\right) - \left[exp\left(\frac{Sh.x}{d_{caps}} + \frac{Sh^2 D_{polym}t}{d_{caps}^2}\right).erfc\left(\frac{x}{2(D_{polym}t)^{1/2}} + \frac{Sh(D_{polym}t)^{1/2}}{d_{caps}}\right)\right] \tag{5.7}$$

Nous posons :

$$K_2 = erfc\left(\frac{x}{2(D_{polym}t)^{1/2}}\right) - \left[exp\left(\frac{Sh.x}{d_{caps}} + \frac{Sh^2 D_{polym}t}{d_{caps}^2}\right).erfc\left(\frac{x}{2(D_{polym}t)^{1/2}} + \frac{Sh(D_{polym}t)^{1/2}}{d_{caps}}\right)\right] \tag{5.8}$$

Nous obtenons ainsi l'équation suivant :

$$C(x,t) = K_2(C_\infty - C_0) + C_0 = C_0(1 - K_2) + K_2 C_\infty \tag{5.9}$$

Aux premiers instants, le THF n'a pas eu le temps de diffuser suffisamment dans la phase continue et il est possible de considérer $C_\infty = 0$. L'équation précédente devient :

$$\frac{C(x,t)}{C_0} = (1 - K_2) \tag{5.10}$$

5.2.2 Cinétique de formation de la membrane de PMMA

Nous pouvons obtenir le profil de diffusion du THF dans la membrane pour les premiers instants (figure5.3). L'épaisseur de la membrane en fonction du temps est obtenue pour une certaine valeur de la concentration en THF à laquelle le PMMA précipite C(x,t) = $C_{precipitation}$. Cependant, la concentration de précipitation n'est pas précisément connue et cela constitue une difficulté de l'estimation.

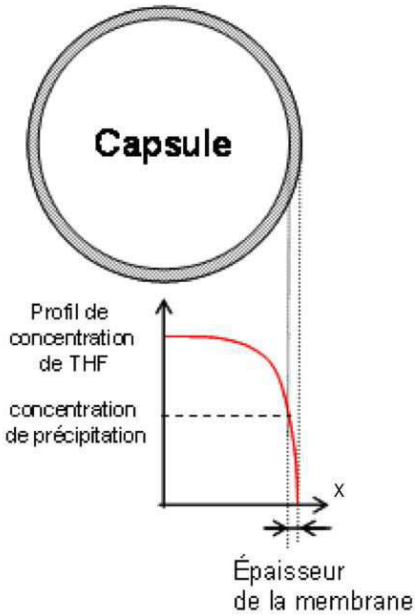


FIGURE 5.3 – Epaisseur de la membrane et profil de diffusion du THF dans la membrane.

Ainsi, nous avons tracé sur la figure 5.4 l'évolution de l'épaisseur de la membrane en fonction du temps, pour différentes valeurs normées de la concentration de précipitation initiale par rapport à la concentration initiale en THF (0,8, 0,7 ou 0,5).

Le coefficient du THF dans la membrane de PMMA est supposé constant et égal à $1.10^{-11} m^2.s^{-1}$ (Zielinski et Duda, 1992).

Le nombre de Schmidt est considéré constant et égal à quelques unités. Nous avons pris 3,66.

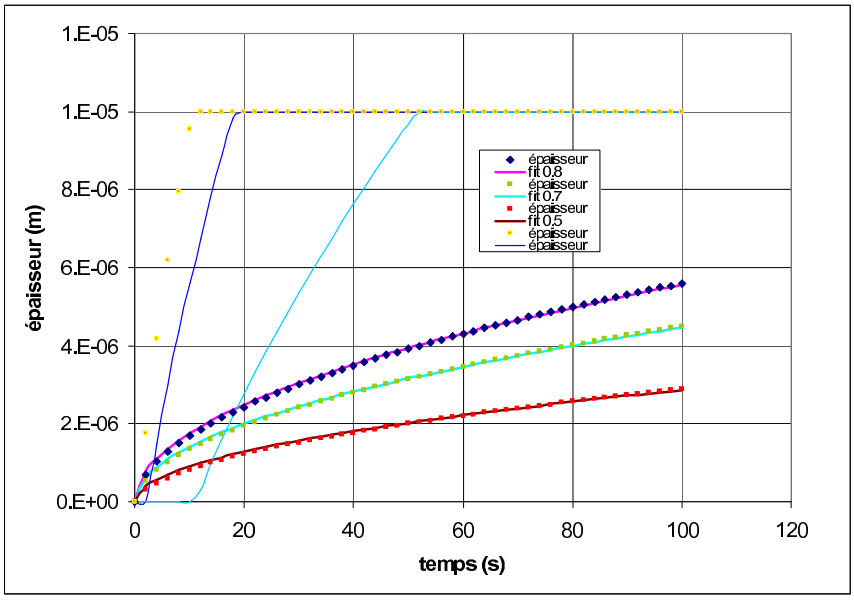


FIGURE 5.4 – Variation de l'épaisseur de la membrane au cours du temps pour différentes valeurs de la concentration en THF induisant la précipitation du PMMA.

Nous vérifions que l'épaisseur de la membrane ($ep_{membrane}$)augmente en fonction du temps suivant une loi de la forme :

$$ep_{membrane} \propto \sqrt{D_{polym}.t} \tag{5.11}$$

Le comportement calculé est en accord avec les valeurs expérimentales pour d'autres types de matériaux. Dans le cas des polycarbonates (figure 5.5), Luccio *et al.* (2000) ont mesuré la vitesse de formation d'une membrane plane par mesure de la transmittance à travers le matériau, qui peut être en première approximation proportionnelle à l'épaisseur de la membrane.

Nous constatons avec les valeurs considérées que l'épaisseur de la membrane croît très vite et atteint en quelques secondes une épaisseur d'un micron. En moins de 5 s, la membrane mesure plus de 1 μm.

5.2.3 Conclusion

L'analyse montre que la membrane de la capsule atteint quelques micromètres en quelques secondes. Ce résultat signifie que les conditions hydrodynamiques (agitation en particulier) n'ont

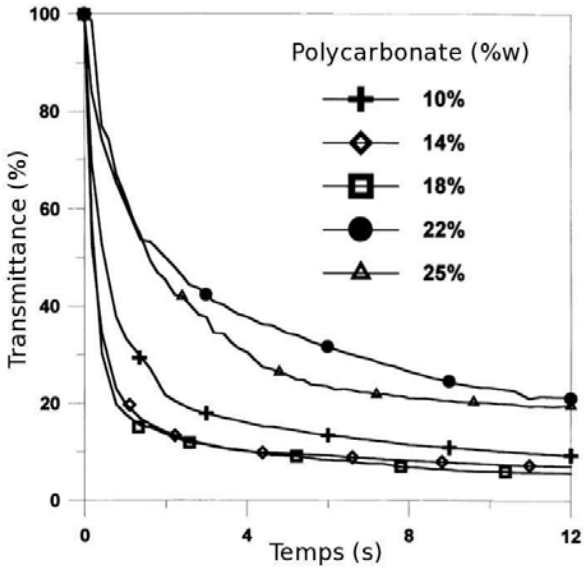


FIGURE 5.5 – Effet de la concentration en polymère sur la cinétique de précipitation de la solution de polymère pour un procédé par immersion directe dans le non-solvant (Luccio *et al.*, 2000).

d'influence sur la vitesse d'extraction du solvant (THF) que durant les premiers instants. Nous pouvons donc nous attendre à ce que les modifications des conditions d'agitation, et de manière plus générale, d'écoulement n'aient pratiquement pas d'influence. Cela explique pourquoi nous ne voyons pas directement d'influence des conditions hydrodynamiques sur les propriétés de la membrane des capsules pour un diamètre donné.

Par ailleurs, nous avons constaté que la membrane se forme très rapidement et confère donc des propriétés mécaniques particulières (rigidité et élasticité) à la capsule, pratiquement dès les premiers instants. Au-delà de quelques secondes, nous ne pouvons plus considérer le procédé de précipitation/évaporation comme un procédé classique d'émulsification, pouvant représenter la formation de capsules avec une taille donnée. Le paragraphe suivant vise donc à comprendre le processus de rupture des capsules formées.

5.3 Etude de la rupture de la phase dispersée

Maintenant que nous connaissons mieux le phénomène de formation de la membrane de polymère (PMMA), nous allons regarder comment il va être possible de casser les capsules. La formation des capsules suit-elle une loi d'émulsification ?

5.3.1 Rupture d'une goutte liquide

Pendant les premiers instants la phase dispersée est liquide. Alors, dans un premier temps, nous allons supposer que les gouttes de phase dispersée restent suffisamment longtemps liquides pour suivre une loi décrite par l'émulsification.

5.3.1.1 Estimation de l'énergie nécessaire

La capsule soumise à l'écoulement environnant est déformée par le cisaillement. La forme de la capsule peut être décrite par le taux de déformation de Taylor, D_{12} est défini comme :

$$D_{12} = \frac{L - B}{L + B} \tag{5.12}$$

où L et B sont respectivement l'axe principal et l'axe secondaire des capsules déformées (figure 5.6).

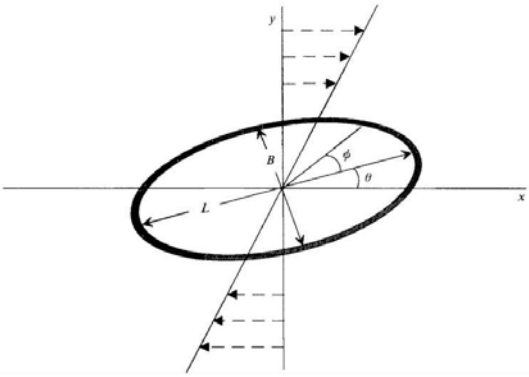


FIGURE 5.6 – Schéma d'une capsule dans un champ de cisaillement défini par $v_x = Gy$. (Chang et Olbricht, 1993a).

Lorsque la peau a une résistance mécanique négligeable devant les forces de tension superficielle du liquide interne à la goutte, nous sommes dans un mécanisme d'émulsification classique. Le taux de déformation de Taylor en écoulement élongationel est fonction du rapport R de viscosité entre la phase dispersée et la phase continue et du nombre Capillaire de la goutte.

$$D_{12} = Ca.\frac{19/16R + 1}{R + 1} \tag{5.13}$$

où le nombre Capillaire de la goutte est défini comme $Ca = \frac{\mu_c \dot{\gamma} d}{2\sigma}$.

Dans le cas du mélange PMMA/THF et de l'eau le rapport de viscosité est proche de l'unité.

$$R = \frac{1,2.10^{-3}}{1.10^{-3}} = 1,2 \tag{5.14}$$

Ainsi, le taux de déformation est pratiquement égal au nombre Capillaire.

Dans un écoulement cisaillant simple (et donc rotationnel), le nombre de Capillaire critique (Peters, 1992) au-delà duquel il y a rupture de la goutte est de l'ordre de 0,5.

$$D_{12} = Ca = \frac{\mu_c \dot{\gamma} d}{2\sigma} = 0,5 \tag{5.15}$$

Soit,

$$\dot{\gamma} d = 10 m.s^{-1} \tag{5.16}$$

Ainsi, pour une goutte de diamètre 500 μm, nous avons $\dot{\gamma} = 20000 s^{-1}$.

Cette valeur de cisaillement est extrêmement élevée. Donc il est absolument impossible de rompre la goutte de phase dispersée par les procédés utilisés. Nous ne sommes pas dans un écoulement élongationel et ne pouvons pas expliquer les phénomènes en utilisant le nombre Capillaire et la théorie de l'émulsification.

Le rapport de viscosité joue un rôle important. Comme les deux phases de cette étude ont des viscosités similaires, il est plus difficile de casser les gouttes.

Nous avons vu dans le chapitre bibliographique, que la rupture d'une goutte peut être décrite par bilan des forces agissant à la surface d'une goutte dans une phase continue (forces de stabilisation et forces de déformation).

Si les forces de rupture sont de nature visqueuse, le rapport des forces mises en jeu conduit au nombre adimensionnel Capillaire et si les forces sont de rupture sont de nature inertielle, nous pouvons introduire le nombre de Weber.

Cependant, pour des écoulements complexes, ce qui est le cas ici (micromélangeur), il n'est pas toujours aisé de déterminer l'expression précise de la contrainte externe de rupture, et il n'y a pas d'approche universelle sur la rupture.

De plus, Das *et al.* (2005) estiment que le nombre de Reynolds à partir duquel il faut considérer les forces inertielles plutôt que les forces capillaires (We plutôt que Ca) est de l'ordre de 20 dans un mélangeur statique. Renardy et Cristini (2001) estiment que la transition est située lorsque nous obtenons une évolution de Ca proportionnelle à 1/Re. Ils montrent par le calcul dans un écoulement laminaire de Stokes (figure 5.7) que cette transition est obtenue pour Re de l'ordre de 40.

Il faut d'abord estimer la valeur du nombre de Reynolds dans le micromélangeur à la sortie des canaux de multi-lamination afin de savoir dans quel régime nous nous trouvons.

La gouttelette de THF/PMMA, en sortie du canal, est soumise à un cisaillement induit par la vitesse de la phase continue (eau) à la sortie du canal. Cette vitesse (U) est estimée par :

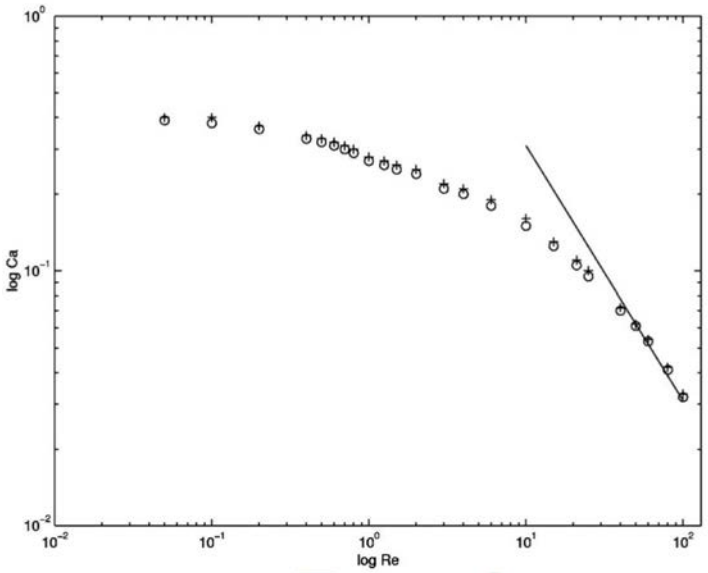


FIGURE 5.7 – Corrélation entre le nombre Capillaire critique et le nombre de Reynolds critique, λ = 1, densités égales, + rupture des gouttes, O solution à l'équilibre, – ligne de Re.Ca=Cte (Renardy et Cristini, 2001).

$$U = \frac{Q}{n_p n_c l h} \tag{5.17}$$

où Q est le débit dans le canal considéré, n_c le nombre de canaux par plaque, n_p le nombre de plaque par passage et par fluide et h et l sont respectivement la hauteur et la largeur d'un canal. Soit, comme il a été expliqué dans la section 2.2.2.1, les canaux ont une dimension de :

h = 100 μm,

l = 200 μm .

Et le mélangeur est constitué de :

n_c = 10 canaux/plaque,

n_p = 2 plaques/passage/fluide.

Ainsi, pour un débit de phase continue compris entre 10 et 40 mL/min, U donne une vitesse comprise entre 0,41 m/s et 1,67 m/s.

Le nombre de Reynolds en sortie du canal est donc :

$$Re = \frac{\rho U d_h}{\mu} \tag{5.18}$$

avec le diamètre hydraulique $d_h = \frac{2l.h}{l+h}$.

Il en résulte que le nombre de Reynolds est compris entre 55 et 220. Nous pouvons donc raisonnablement penser que nous sommes en régime inertiel et que la taille maximale stable des gouttelettes est estimée à partir du nombre de Weber critique.

5.3.1.2 Estimation du taux de cisaillement dans le micromélangeur

A partir de l'expression du nombre de Weber (équation 1.3), Renardy et Cristini (2001) estiment que la contrainte ρU^2 au voisinage de la goutte est du même ordre de grandeur que $\rho\dot{\gamma}d^2$, où $\dot{\gamma}$ est le taux de cisaillement, ρ la masse volumique du fluide, d le diamètre de la goutte. La goutte reste stable si la contrainte inertielle reste inférieure aux contraintes interfaciales, où si le nombre de Weber défini par $\rho\dot{\gamma}^2 d^3/\sigma$ est inférieur à une valeur critique (Das *et al.*, 2005). En considérant que le nombre de Weber critique est de l'ordre de 0,5, nous obtenons la valeur suivant du cisaillement :

$$We_{cr} = \frac{\rho\dot{\gamma}^2 d_{caps}^3}{\sigma} \approx 0,5 \tag{5.19}$$

où ρ est la densité du mélange, $\dot{\gamma}$ le cisaillement, d_{caps} le diamètre des capsules et σ la tension superficielle.

Nous estimons donc le taux de cisaillement à partir duquel il y a rupture de la goutte par :

$$\dot{\gamma} = \left(\frac{\sigma}{2\rho d_{caps}^3}\right)^{1/2} \tag{5.20}$$

Nous pouvons prendre ici pour le diamètre de la goutte le diamètre moyen soit le diamètre d'une sphère de volume équivalent à 200 x 100 x 200 μm, soit 200 μm environ. Soit :

$$\dot{\gamma} = \left(\frac{10^{-2}}{2000(2.10^{-4})^3}\right)^{1/2} = 790 s^{-1} \tag{5.21}$$

5.3.1.3 Calcul du diamètre des capsules à partir du taux de cisaillement

Le taux de cisaillement dans un tube de diamètre d en régime laminaire est $\dot{\gamma} = \frac{4U}{d}$ avec U la vitesse en sortie du micromélangeur.

Nous supposons ici que le diamètre est donné par la hauteur du canal h. Donc pour les conditions expérimentales, nous avons :
Pour U=0,41 $m.s^{-1}$, nous trouvons que $\dot{\gamma} = 16,6.10^3 s^{-1}$
Pour U=1,66 $m.s^{-1}$, nous trouvons que $\dot{\gamma} = 66,4.10^3 s^{-1}$
Connaissant le cisaillement en sortie du micromélangeur, l'expression 5.20 permet de remonter à la valeur de la taille de goutte maximale :

$$d = \left(\frac{\sigma}{2\rho\dot{\gamma}^2}\right)^{1/3} \tag{5.22}$$

Il est possible de remplacer la valeur du taux de cisaillement par la vitesse :

$$d = \left(\frac{\sigma h^2}{32\rho U^2}\right)^{1/3} \tag{5.23}$$

Nous obtenons alors une relation entre le diamètre des capsules et le débit :

$$d = \left(\frac{\sigma h^4 (n_p.n_c.l)^2}{32\rho Q^2}\right)^{1/3} = 7,93710^{-10} Q^{-2/3} \tag{5.24}$$

Cette relation prédit bien les valeurs expérimentales dans un mélangeur statique SMX Sulzer (Das *et al.*, 2005). L'application numérique donne les résultats suivants :
Pour Q= 20 mL/min, nous trouvons $d_{max-stable} = 16\mu m$
Pour Q= 40 mL/min, nous trouvons $d_{max-stable} = 10\mu m$

Pour les faibles débits (20mL/min), les valeurs expérimentales obtenues avec le micromélangeur de type V ne sont pas en accord avec les développements théoriques précédents alors que pour les forts débits (30-40 mL/min), les diamètres des capsules obtenues en micromélangeur tendent vers le diamètre obtenu théoriquement. Pour les faibles débits, la formation de la membrane empêche l'obtention du diamètre asymptotique prédit par la théorie de l'émulsification. Le temps d'émulsification est trop court pour atteindre ce diamètre. Il va falloir envisager la rupture d'une membrane solide.

5.3.2 Rupture d'une particule solide

5.3.2.1 Théorie sur la rupture d'une capsule solide

La capsule est déformée par le cisaillement et la forme de la capsule déformée peut être décrite par la déformation de Taylor, le paramètre D_{12} est défini dans l'équation 5.13. La valeur de D_{12} à l'équilibre varie linéairement avec la vitesse de cisaillement jusqu'à une valeur maximum de D_{12}. Après cette valeur, la capsule se rompt. Si les capsules ne se sont pas cassées, lorsque le cisaillement est arrêté, les capsules reviennent à leur forme initiale.

Nous supposons par la suite que :
- La phase continue a un comportement Newtonien et le nombre de Reynolds de la capsule défini par $\rho_c Ga^2/mu$ est petit.
- La contrainte, subie par la membrane, est donnée par la somme des contributions élastiques et visqueuses.

De plus, si la membrane est considérée comme une feuille mince d'un matériau tridimensionnel, isotropique et incompressible, alors le module d'élasticité approprié est Eh, où E est le module d'Young et h l'épaisseur de membrane d'une capsule non déformée. La forme de la capsule est calculée comme une perturbation régulière de la forme au repos. Pour les courants hyperboliques, le résultat prévoit une augmentation linéaire du degré de déformation avec le cisaillement (Chang et Olbricht, 1993b) :

$$D_{12} = \frac{25}{2}\frac{\mu\dot{\gamma} d_{caps}}{Eh} \tag{5.25}$$

où le groupe adimensionnel $\frac{\mu\dot{\gamma}d_{caps}}{Eh}$ donne le rapport entre la force due à la viscosité exercée sur la membrane des capsules et la force élastique qui résiste à la déformation, où μ est la viscosité du liquide externe et d_{caps} le diamètre de la capsule non déformée.

Ce cisaillement adimensionnel joue un rôle analogue à celui du nombre Capillaire pour la déformation de gouttes liquides, où le module d'élasticité Eh remplace la tension interfaciale σ utilisée dans le cas d'une goutte liquide.

Les études expérimentales de la déformation et de la rupture des capsules dans un champ de cisaillement (Chang et Olbricht, 1993a) montrent que les capsules ont tendance à se casser pour D_{12} plus grand que des valeurs entre 0,4 et 0,6, c'est-à-dire pour un cisaillement adimensionnel au-dessus de 0,03 à 0,05 (nous considérerons la valeur moyenne de 0,04 ici après). Dans le mélangeur, l'épaisseur critique de membrane des capsules au-dessus de laquelle aucune rupture n'est possible, est donnée par l'expression suivante :

$$h_{cr} = \frac{\mu\dot{\gamma}d_{caps}}{0,04E} \tag{5.26}$$

Cette théorie fait apparaître que dès qu'une membrane solide sera formée autour des gouttes de PMMA, il sera de plus en plus difficile de la casser.

5.3.2.2 Estimation de l'épaisseur critique

La vitesse moyenne de mélange dans le tube peut être facilement calculée par :

$$\dot{\gamma} = \left(\frac{\epsilon}{2\nu}\right)^{1/2} \tag{5.27}$$

où ϵ est la puissance dissipée et ν la viscosité dynamique.Nous pouvons estimer le taux de cisaillement dans un tube. La perte de charge est donnée par l'équation suivante :

$$\frac{\Delta P}{L} = \frac{32\mu u_m}{d^2} \tag{5.28}$$

où u_m est la vitesse moyenne, ΔP la perte de charge entre deux points distants de la longueur L.

La quantité d'énergie dissipée par unité de masse de liquide [W/kg] est proportionel au produit de la perte de charge et du débit :

$$\epsilon = \frac{Q\Delta P}{\rho V} = \frac{32\nu(u_m)^2}{d^2} \tag{5.29}$$

où ν est la viscosité dynamique, Q le débit volumique, V le volume de liquide entre les deux points de mesure de la perte de charge.

En accord avec l'expression de la puissance dissipée spécifique dans un canal en régime laminaire $\epsilon = 32\nu\left(\frac{U}{d}^2\right)$.

Soit $\dot{\gamma} = 4\frac{U}{d}$ pour un tube en écoulement laminaire.

La rupture a lieu lorsque D_{12} égale 0,5. D'après la théorie présentée dans la section précédente (équation 5.25), pour un débit de 35 mL/min, la puissance dissipée est de l'ordre de 0,22 W/kg et le cisaillement donné par $\dot{\gamma} = (\frac{\epsilon}{2\nu})^{1/2}$ avec ν la viscosité cinématique de la phase continue égale à 330 s^{-1}. Dans cette application numérique, nous considérons que le diamètre des capsules initiales est de l'ordre du diamètre de sortie des microcanaux, c'est-à-dire 200 μm. Le module d'Young du PMMA vitreux est 2,4 GPa, mais dans le procédé de précipitation/évaporation, la membrane polymérique contient une grande quantité de THF qui se comporte comme un plastifiant du polymère. L'ordre de grandeur du module d'Young de la peau en formation est probablement semblable à celui d'un polymère amorphe autour de 1MPa.

$$h_{cr} = \frac{25}{4.0,5}.\frac{4.U}{2.10^{-4}}.\frac{10^{-3}2.10^{-4}}{1.10^{6}} \tag{5.30}$$

Nous obtenons les épaisseurs critiques suivantes :
Pour U = 0,41 m/s (Q= 20mL/min), nous trouvons $h_{cr} = 36nm$
Pour U = 1,66 m/s (Q= 40mL/min), nous trouvons $h_{cr} = 150nm$

Cette valeur est très faible et est atteinte en quelques millisecondes.

5.3.2.3 Interprétation

Les résultats expérimentaux montrent que les capsules obtenues dans la cuve agitée et dans le micromélangeur continu ne sont pas significativement différentes au niveau de leurs propriétés d'utilisation finale. Les structures de membrane et la cinétique de libération sont presque semblables et cela peut être relié au fait que des distributions de tailles de particules similaires sont obtenues avec les deux procédés. Nous ne nous attendions pas à ce résultat parce que la puissance dissipée spécifique dans un micromélangeur est de plus d'un ordre de grandeur supérieur à celle dans une cuve agitée (Ehrfeld *et al.*, 2000). Avec un débit total de 35 mL/min avec le micromélangeur, la chute de pression est autour de 0,25 bar qui donne une évaluation pour la puissance spécifique de 0,22 Watt/Kg, comparé à 0,015 Watt/Kg dans la cuve agitée à 400 tr/min.

Selon la théorie d'émulsification qui relie le diamètre superficiel moyen $d_{3,2}$ à la puissance spécifique, le diamètre moyen varie avec une loi puissance en -0,4 dans le cas d'un régime turbulent. Alors, une augmentation d'un ordre de grandeur dans la puissance dissipée d'énergie devrait produire théoriquement des capsules au moins trois fois plus petites, ce qui n'est pas vérifié expérimentalement.

La formation de capsules par le procédé d'encapsulation par inversion de phase/précipitation ne peut pas en fait être totalement décrite par la théorie d'émulsification à cause de la formation de la membrane avec sa propre résistance mécanique. Quand le THF/PMMA est injecté dans l'eau, des gouttes préliminaires sont formées. Quasi instantanément, à cause de la solubilité totale du THF dans l'eau, une peau très mince de polymère est formée. Au cours du temps, le THF est extrait par diffusion au travers de la membrane de PMMA vers la phase continue.

Quand la concentration des espèces atteint la ligne binodale, il y a une séparation de phase qui contribue à la formation de la structure de la membrane dont la porosité finale est une signature du mécanisme complexe du chemin de précipitation. Sur les images MEB, nous pouvons voir que les premiers micromètres de la peau externe sont denses (c'est-à-dire non poreux). Ceci montre que dans les premiers moments de la formation, la capsule se comporte comme une vésicule dont la peau devient plus épaisse avec le temps.

Basée sur les valeurs de paramètres précédents, l'épaisseur critique évaluée de la membrane est autour de 1 nanomètre. La valeur exacte peut bien sûr être discutée, mais cette évaluation montre que les capsules peuvent devenir quasi instantanément incassables dans les conditions de fonctionnement utilisées avec le micromélangeur de type V qui ne réalise pas assez vite le mélange. En terme de distribution de taille de capsules, cela explique pourquoi le micromélangeur et la cuve agitée réalisent des capsules de propriétés semblables.

5.3.3 Conclusion

Le temps où la théorie de l'émulsification peut s'appliquer est trop court. Les modèles donnant le diamètre des capsules en fonction des conditions opératoires présentes dans la littérature (Li *et al.*, 1995a) ne conviennent pas pour l'encapsulation avec le système PMMA/THF/EAU.

Il faudrait définir de nouvelles corrélations adaptées à l'utilisation d'un solvant totalement miscible à l'eau.

5.4 Corrélation déterminant le diamètre final des capsules

Dans ce paragraphe, nous avons tenté de voir s'il est possible de prédire le diamètre final des capsules obtenues avec le micromélangeur à partir des nombres adimensionnels tel que le nombre de Weber, le nombre de Reynolds et le rapport des débits des phases continue et dispersée.

Le nombre de Reynolds est calculé comme $Re = \frac{\rho_c u_t d_{sortie}}{\mu_c}$ sur la base des propriétés du liquide de la phase continue (eau) et du diamètre du tuyau de sortie en aval dumicromélangeur. La vitesse (u_t) est la vitesse totale dans le tuyau de sortie en aval du mélangeur de diamètre de sortie de 3,2 mm. Pour le nombre de Weber, nous faisons les mêmes hypothèses que pour le nombre de Reynolds. Le nombre de Weber est donc défini comme $We = \frac{\rho_c u_t^2 d_{sortie}}{\sigma}$. Nous avons tracé sur la figure 5.8 suivante la valeur du diamètre d_{43} des capsules obtenues en fonction des nombres adimensionnels Re et We et du rapport de débit de phase dispersée sur phase continue. L'accord n'est pas excellent mais montre une tendance. $d_{43} = 1,8Re^{0,9}We^{-2,4}(Qd/Qc)^{-1,45}$.

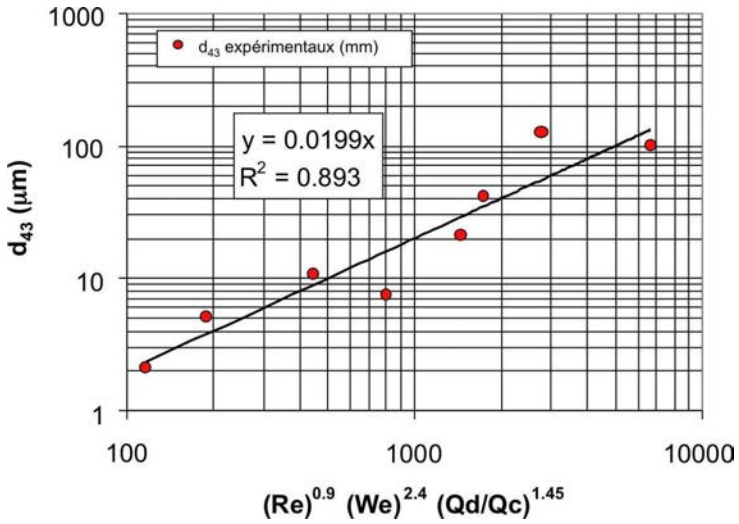


FIGURE 5.8 – Variation du d_{43} en fonction de $Re^a We^b (Qd/Qc)^c$.

Les corrélations expérimentales obtenues sont sensiblement différentes de celles obtenues pour d'autres types de mélangeur continu (Schalper *et al.*, 2005) comme les mélangeurs statiques où l'exposant du nombre de Weber est proche de 0,6 et celui du nombre de Reynolds de 0,15.

Nous devons remarquer que dans les études précédentes en micromélangeur, les essais ont été réalisés avec un rapport de phase dispersée sur phase continue assez faible, proche de 0,1. Dans nos essais, le rapport de phase varie sur une plage plus importante comprise entre 0,05 à 0,4. Il est assez surprenant que dans les corrélations dans la littérature, le rapport de volume de phase soit un paramètre qui n'apparaît pas très explicitement, en tout cas pour des fortes valeurs du rapport.

Les corrélations obtenues dans notre cas sont difficiles à expliquer. Ceci est également dû aux faibles nombres de points expérimentaux.

5.5 Conclusion

Nous avons tenté de mieux comprendre le phénomène ayant lieu au court de l'encapsulation par précipitation/évaporation avec le système PMMA/THF/eau.

Le temps d'action des conditions hydrodynamiques est très court. Il est de l'ordre de 4s pour une capsule de 100 μm de diamètre. Le mélange des deux phases doit être très rapide si nous voulons accroître le contrôle des propriétés des capsules.

Le temps de formation de la membrane est aussi très court. En quelques secondes, la membrane mesure déjà 1 μm. Ceci implique que l'émulsification ne permet pas de comprendre correctement les phénomènes de l'encapsulation. Ainsi, nous avons essayé de mieux les comprendre grâce aux théories existant sur la rupture de la membrane. Cependant, de la même manière, nous n'avons que quelques secondes pour rompre la capsule.

Tous les phénomènes, ayant lieu pendant l'encapsulation d'un principe actif, sont extrêmement rapide lorsque nous utilisons un solvant du polymère totalement soluble. Ceci justifie l'utilisation des micromélangeurs pour l'encapsulation.

Le diamètre des capsules diminue au cours de la formation de la membrane.

Pour obtenir un meilleur contrôle, il faudrait augmenter la puissance dissipée par exemple en diminuant la taille des canaux. Cependant, nous ne pouvons pas diminuer la taille des canaux car nous risquerions d'être confrontés au bouchage. Déjà avec la taille des canaux utilisés, quelques cas de bouchage ont été rencontrés.

Conclusion et perspectives

Durant cette étude, nous avons montré que bien que le parfum soit un mélange multiconstituant complexe, il est possible de l'enrober d'une coque de PMMA sans pour autant altérer son odeur. Pour la conservation de l'odeur, il a fallu faire confiance à l'expérimentateur car dans le laboratoire, il n'y avait aucune méthode permettant de comparer l'odeur du parfum avant et après encapsulation.

De plus, nous avons mis en évidence l'importance des conditions hydrodynamiques sur la qualité des microcapsules obtenues par extraction/évaporation du solvant dans une cuve agitée. Pour cela, nous nous sommes plus particulièrement intéressés à la vitesse d'agitation, à la présence ou non de chicanes, au diamètre d'injection et au point d'injection de la phase organique. Cette étude a mis en avant que la position relative du point d'injection de la phase organique par rapport à la surface libre de la phase aqueuse dans le mélangeur est de première importance dans la définition de la structure du produit final. En effet, les capsules obtenues avec une injection au-dessus de la surface libre ont un diamètre plus important et sont plus poreuses que celles faites avec une injection au cœur de la phase organique. Nous pouvons donc conclure grâce à ces résultats qu'il est de haute importance d'ajouter la solution polymérique à l'intérieur de la phase aqueuse et non pas au-dessus de la surface de la phase continue. L'addition de la solution polymérique au cœur du réacteur permet de contrôler les propriétés des microcapsules en faisant varier les conditions hydrodynamiques. Cependant, il apparaît que seule la vitesse d'agitation a un effet relativement significatif sur la taille des capsules. Ainsi, lorsque la vitesse d'agitation passe de 400 tr/min à 175 tr/min, la taille des capsules augmente d'environ un facteur 5. D'autre part, aucune des conditions hydrodynamiques étudiées ici n'ont d'effet significatif sur les propriétés : taux d'encapsulation, structure des capsules... Pour le petit diamètre d'injection, il est aussi possible de diminuer le diamètre moyen si la puissance dissipée produite par agitation est suffisamment forte pour la rupture des capsules initiales. Basée sur ce résultat, l'utilisation de micromélangeurs avec beaucoup de microcanaux en parallèle et avec de petits diamètres contrôlés semble alors appropriée. Ces résultats illustrent que les conditions hydrodynamiques ont une influence sur les propriétés des capsules, mais que le contrôle de la taille des capsules et de la morphologie, en ajustant des conditions d'agitation dans une cuve agitée, est très difficile. En effet, l'analyse des temps caractéristiques de l'extraction du THF a démontré que la diffusion au travers de la membrane de PMMA devient le phénomène limitant par rapport au transfert de matière externe à la capsule au bout de quelques secondes. Ainsi, il serait intéressant d'adapter la cuve agitée à la problématique de la microencapsulation en utilisant des micromélangeurs, pour lesquels le temps de contact entre les deux phases est extrêmement court.

Durant cette étude, nous avons aussi conçu un mélangeur basé sur le principe du « *flowfocusing* » en l'adaptant aux problématiques du système PMMA/THF/eau (totale solubilité du THF dans l'eau et densité plus faible du THF). Ce mélangeur a montré qu'en jouant sur le débit de phase continue, il était possible de contrôler le diamètre des capsules. Cependant, il n'a pas été possible de diminuer le diamètre en dessous de 200 μm. De plus, cette installation n'a permis

que de faibles rendements de production à cause des faibles rapports de phase (2,5% de phase dispersée).

Nous avons aussi montré la faisabilité de l'encapsulation par précipitation/évaporation (THF/-Water) en utilisant un micromélangeur continu (le micromélangeur de type V de FZK). Le micromélangeur a démontré sa haute flexibilité en ajustant les conditions de débit. En effet il est possible de changer indépendamment le débit total et le rapport des débits des phases organique et aqueuse pour contrôler la distribution de taille. A faible débit total, la puissance dissipée est relativement basse, ce qui aboutit à une large distribution de taille de particules avec des capsules de grand diamètre. Pour obtenir des capsules de petite taille, il est préférable de travailler à bas rapport de débits (continu/dispersé) et à fort débit total. Trois régimes ont été mis en évidence : le régime inefficace pour les faibles débits (20 mL/min), le régime intermédiaire et le régime efficace pour les forts débits (40 mL/min). Si le micromélangeur présente une certaine flexibilité, nous avons rencontré cependant quelques difficultés opératoires pour contrôler la taille moyenne des capsules quand la différence entre les débits de phase dispersée et de phase continue est significative. Nous avons expliqué ce problème par la géométrie non-optimale du mélangeur menant à une maldistribution des courants internes. Nous avons montré que les capsules fabriquées avec le micromélangeur ont des dimensions semblables à celles faites dans la cuve agitée. La résistance mécanique de la peau PMMA peut expliquer cette constatation. Elle est formée très rapidement après l'injection de la phase dispersée. La puissance dissipée spécifique exigée serait considérable pour diminuer résolument la taille de capsules. Cela montre que pour exploiter avec deux liquides des débits différents et des viscosités différentes dans un micromélangeur multicanaux, il est nécessaire de réaliser de nouvelles études visant à adapter et optimiser la géométrie interne de ces dispositifs.

Les résultats concernant l'efficacité d'encapsulation étaient cependant décevants, montrant une perte de matière encapsulée significative dans le micromélangeur, qui est probablement liée à la puissance dissipée localement plus forte dans le micromélangeur comparée à la cuve agitée. En termes de propriétés finales d'utilisation de capsules, comme la vitesse de libération, nous n'avons montré aucune différence entre les capsules faites avec les deux procédés.

Les caractéristiques d'usage des capsules semblent principalement liées à la taille des capsules (épaisseur relative, porosité...). Ce phénomène montre qu'il est primordial d'obtenir un contrôle sur la taille (lots monodisperses) pour pouvoir contrôler les fonctions d'usage des capsules.

La microencapsulation réalisée par précipitation/évaporation est un procédé simple à mettre en place. Cependant, lorsque nous avons essayé de comprendre les processus et phénomènes mis en jeu lors de la formation des capsules de polymère, nous nous sommes rendus compte que les choses étaient plutôt complexes. En effet, avant de comprendre l'encapsulation, nous avons été obligés de comprendre la formation des membranes de polymère, la théorie de l'émulsification et les forces mises en jeu lors de la rupture d'une capsule solide polymérique. Ces différents thèmes de recherche complexes ont permis de mieux appréhender l'encapsulation. Dans la littérature (Puel *et al.*, 2006), l'encapsulation est entièrement expliquée par la théorie de l'émulsification. Dans notre étude (solvant et non-solvant entièrement miscibles), cette théorie ne suffit pas. Nous nous sommes alors tournés vers la théorie sur la rupture de particules solides (Chang et Olbricht, 1993b,a). Elle nous a permis de comprendre que très rapidement tout était figé et il ne restait plus qu'à attendre que le THF finisse de diffuser au travers de la membrane de PMMA.

De plus, l'étude des temps caractéristiques de transfert a montré que très rapidement (environ 4 s pour une capsule de 100 μm) la diffusion au travers de la membrane de polymère devenait le phénomène limitant. Pour améliorer le contrôle de la membrane il faut donc diminuer les temps de mélange. Ceci peut montrer l'intérêt du micromélangeur pour l'encapsulation.

TABLE 5.1 – Tableau récapitulatif de l'influence des conditions hydrodynamiques sur les caractéristiques d'usage des capsules.

+ : effet - : pas d'effet	Paramètres				
	vitesse d'agitation	Chicanes	$d_{inj.}$	Rapport des débits (Qc/Qd)	Puissance dissipée (ϵ)
Cuve agitée					
Taille	+	-	-		-
Rendement	-	-	-		-
Structure	-	-	-		-
Taux encapsulation	-	-	-		-
Cinétique de libération	-	-	-		-
Mélangeur 2 temps					
Taille				+	+
Structure				-	-
Micromélangeur					
Taille				++	++
Structure				-	-
Taux encapsulation				-	-
Cinétique de libération				-	-

Dans un futur travail, il serait intéressant d'aborder les sujets suivants :

Nous avons vu que la formulation joue un rôle important. Il aurait été judicieux d'optimiser la formulation (choix des matériaux et de leur concentration) avant d'essayer de comprendre l'influence des paramètres hydrodynamiques sur les capsules. En effet, une formulation plus simple ne contenant qu'un seul principe actif aurait permis de développer plus facilement les méthodes de caractérisation et ainsi de mieux appréhender les phénomènes ayant lieu lors de l'encapsulation.

Il serait intéressant de développer un plus grand nombre de méthode de caractérisation notamment in situ. En effet, il serait intéressant de connaître la cinétique de transfert du THF lors de la formation des capsules. De plus, le suivi de la variation du diamètre et de l'épaisseur de la membrane en fonction du temps pourrait permettre de mieux appréhender les phénomène ayant cours lors de l'encapsulation. La valeur du module d'Young d'une membrane de PMMA contenant différente fraction de THF permettrait d'avoir une meilleur estimation des temps de rupture de la membrane. Enfin, il serait intéressant par

la suite d'identifier les composés libérés. Quel composé est libéré en premier ? Cela pourrait aussi donner accès à la quantité de THF encore présente dans les capsules en fin de préparation.

Il serait sûrement intéressant d'optimiser le mélangeur deux temps afin d'améliorer ses rendements de production. Pour se faire nous pourrions jouer sur le diamètre interne du tuyau en verre, les dimensions du T, entre autre.

Le micromélangeur n'a pas démontré, dans cette étude, l'étendue de ses capacités. Il aurait été intéressant d'essayer d'autres types de micromélangeur comme le mélangeur microJet qui permet d'effectuer le mélange en régime turbulent ou le « *focusing* » qui permet de réduire le temps de mélange (10 ms) (Hessel *et al.*, 2005).

Sachant que le parfum est principalement situé dans la membrane polymérique et non dans la cavité des capsules, il serait intéresant de vérifier si la rétention du parfum dans un milieu solide ne peut être obtenue par imprégnation.

Liste des illustrations

1 Nombre de publication mentionnant la microencapsulation depuis 1970 (source : Science direct) 19

2 Image MEB de microcapsules de PMMA contenant du parfum 20

3 Schéma du procédé d'encapsulation par précipitation/évaporation. 1- la mise en contact entre les deux phases. 2- la formation d'une pseudo-émulsion. 3- le transfert puis l'évaporation du solvant. 4- la formation des capsules solides. . . 22

4 Diagramme de phase solvant/non-solvant/polymère (Schuhmacher *et al.*, 2000) avec le passage du point initial au point final selon différents chemins dépendant des conditions hydrodynamiques 23

1.1 Structure d'un liposome. 27

1.2 Structures d'une capsule (a) et d'une microsphère (b). 28

1.3 Les différents procédés d'encapsulation. 29

1.4 Schéma du procédé d'encapsulation par précipitation/évaporation 30

1.5 Schéma d'une capsule dans un champ de cisaillement défini par $v_x = Gy$. L'axe principal de la capsule est spécifié par l'angle θ (Chang et Olbricht, 1993a). . . 35

1.6 Force de cisaillement en fonction de la pression de Laplace des gouttes résultantes. La linéarisation donne une pente de 0,087 (Mabile *et al.*, 2003). 37

1.7 Le nombre de Capillarité (Ca_{cr}) en fonction du rapport des viscosités (p) entre les phases interne et externe. 38

1.8 Cinétique d'émulsification (Mabile *et al.*, 2003). 38

1.9 Dispositions génériques des flux basées sur des concepts de mélanges différents pour le développement de micromélangeur (Löwe *et al.*, 2000). a : Mise en contact de deux sous-courants, b : Collision de deux sous-courants de haute énergie, c : Injection de nombreux petits sous-courants d'un composant dans un courant principal d'un autre composant, d : Injection de nombreux sous-courants de deux composants, e : Diminution des trajets de diffusion de la perpendiculaire jusqu'à la direction du flux en augmentant la vitesse du flux, f : Division et recombinaison des distributeurs, g : Transport massique forcé extérieurement (ultrason ou énergie électrique), h : Injection périodique de petits segments de fluide. 42

1.10 Deux conceptions plaquettaires basées sur canaux courbés (à gauche) ou droits (à droite). Les plaquettes sont empilées en couche et alimentées alternativement par deux liquides différents (Ehrfeld *et al.*, 2000). 44

1.11 Représentation schématique d'un diagramme de phase d'un système ternaire polymère/solvant/non-solvant où PC est le point critique, RP le point correspondant à la phase riche en polymère et PP le point correspondant à la phase pauvre en polymère (Kim *et al.*, 1999). 46

1.12 Diagramme de variation de l'énergie libre et de la température en fonction de la fraction atomique du composé. 47

1.13 Chemins de composition calculés pour un système ternaire CA/dioxan/eau en variant la concentration en CA (Mulder, 1991). 56

1.14 Chemins de composition calculés pour un système ternaire CA/dioxan/eau en variant la concentration en solvant dans le bain de coagulation (Mulder, 1991). 56

1.15 Chemins de composition calculés pour un système ternaire CA/dioxan/eau en variant la concentration en eau dans le bain de coagulation (Mulder, 1991). . . 57

1.16 Types de particules (Richard et Benoît, 2000). 59

1.17 Profils de libération par diffusion passive de différents types de microparticules (Richard et Benoît, 2000). 60

1.18 Microcapsules (Baker et Lonsdale, 1974). 61

1.19 Illustration du burst effect et du temps retard (Smith et Herbig, 1992). 63

1.20 Modélisation des trois systèmes matriciels (Smith et Herbig, 1992). 63

1.21 Double approximation numérique de la courbe de libération. 65

2.1 Formule semi-développée du PMMA. 69

2.2 Diagrammes ternaires du PMMA en présence ou non du parfum, obtenus par les mesures de points de trouble à 24°C 70

2.3 Comparaison des diagrammes ternaires obtenus par les mesures de points de trouble et du diagramme fourni par la littérature (Schuhmacher *et al.*, 2000). . . 71

2.4 formule semi-développée du THF. 72

2.5 Spectre de fluorescence en 3 dimensions du parfum B. 75

2.6 Chromatogramme du parfum B réalisé en phase inverse C_{18} avec un gradient de concentration (méthanol/eau) de 60 à 100%, et un détecteur de fluorescence (λ_{exc}=350 nm, λ_{em}=410 nm). 76

2.7 Formule semi-développée du PVA. 77

2.8 Schéma du montage pour la cuve agitée semi-fermé de 1L. 78

2.9 Schéma de l'installation ajoutée à la cuve agitée pour former le mélangeur deux temps. 80

2.10 Schéma uniquement de la partie en forme de T. 81

2.11 Schéma du montage du mélangeur deux temps à gauche et photo du montage à droite 82

2.12 Images du micromélangeur de type V (a) et sa structure interne (b et c) 84

2.13 Schéma du montage pour le micromélangeur. 84

2.14 Evolution de la puissance dissipée en fonction du débit total dans le micromélangeur de type V. 86

2.15 Image MEB de la membrane d'une capsule (a) et le résultat du coloriage en RVB (b). 88

2.16 Spectre U.V. du parfum seul. 89

2.17 Spectre de fluorescence du parfum seul (λ_{exc}=350 nm, λ_{em}=410 nm). 89

2.18 Courbe d'étalonnage de la fluorescence du fluorophore d'un parfum seul en fonction de la concentration en parfum dans le DMF. 90

3.1 Chute d'une goutte de phase organique (THF + PMMA + Parfum) au-dessus de la surface de la phase aqueuse (eau + PVA) (1/25 s entre chaque image). 97

3.2 Distributions granulométriques cumulées de capsules obtenues à partir d'une solution organique à 10%$_w$ en PMMA, d'une solution aqueuse à 1,5%$_w$ en PVA et avec une vitesse d'agitation de 400 tr/min dans différentes conditions de travail. 98

3.3 Visualisation de l'accumulation de capsules autour de l'agitateur dans le cas d'une injection au-dessus de la surface libre. 99

3.4 Spectrogrammes granulométriques de capsules obtenues à différentes vitesses d'agitation pour une injection au cœur de la cuve agitée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et 1,5%$_w$ en PVA dans la phase aqueuse. 100

3.5 Variation du $d_{4,3}$ en fonction de la vitesse d'agitation. 102

3.6 Spectrogrammes granulométriques de capsules produites dans différentes conditions hydrodynamiques pour une injection au cœur d'une cuve agitée et pour les trois vitesses d'agitation étudiées (175 (a), 400 (b) et 800 (c) tr/min) avec 1,5%$_w$ en PVA dans la phase aqueuse et 10%$_w$ de PMMA dans la phase organique. . . 103

3.7 Spectrogrammes granulométriques de capsules obtenues dans une cuve agitée sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm à différentes vitesses d'agitation avec une solution aqueuse à 1,5 ou 3%$_w$ en PVA. 104

3.8 Variation du $d_{4,3}$ en fonction de la teneur en THF dans la phase aqueuse. 106

3.9 Distributions de taille des capsules obtenues avec une aiguille de 0,2(a) et de 0,5(b) mm pour différents débits de phase aqueuse avec une concentration en PMMA de 10%$_w$ et une concentration en PVA de 1,5%$_w$. 109

3.10 Variation du diamètre $d_{4,3}$ en fonction du débit de phase aqueuse pour des capsules réalisées avec une solution organique à $10\%_w$ en PMMA et deux diamètres d'aiguille d'injection différents. 110

3.11 Variation du diamètre $d_{4,3}$ en fonction de la vitesse de la phase continue dans le tuyau en verre. 111

3.12 Variation du diamètre d_{43} pour deux tailles d'aiguille d'injection (b) en fonction du rapport de capillarité Ca_c/Ca_d. 113

3.13 Variation du diamètre d_{43} pour différentes concentrations en polymère dans la phase organique en fonction du rapport de débit Qc/Qd. 113

3.14 Variation du span en fonction du rapport des débits Qc/Qd 115

3.15 Variation du $d_{4,3}$ en fonction du rapport des débits Qc/Qd 116

3.16 Images MEB de capsules fabriquées avec le micromélangeur et une solution à $10\%_w$ en polymère avec Qc = 40 mL/min et Qd = 4 mL/min. 116

3.17 Spectrogrammes granulométriques de capsules préparées avec le micromélangeur avec différents débits de phase organique à débit de phase aqueuse fixe pour une concentration en PVA de $3\%_w$ dans la phase aqueuse. 119

3.18 Variation du $d_{4,3}$ en fonction du débit de phase dispersée. 120

3.19 Variation du $d_{4,3}$ en fonction du débit total (Qc+Qd). 120

3.20 Variation du $d_{4,3}$ en fonction du rapport des débits (Qc/Qd). 121

3.21 Distributions de taille d'échantillons préparés avec les trois différents mélangeurs pour des conditions hydrodynamiques spécifiques. 122

3.22 Variation du diamètre massique moyen en volume (d_{43}) en fonction de la puissance dissipée pour les trois mélangeurs étudiés 122

4.1 Images obtenues avec le microscope confocal à fluorescence de microcapsules obtenues à 175 (a), 400 (b) et 800 (c) tr/min avec une injection de la phase organique au cœur de la cuve agitée (excitation = 800 nm en biphoton, émission = 480 nm). 129

4.2 (a) Emission de fluorescence de différentes zones. (b) Images de fluorescence de capsules obtenues à très faible agitation dans une cuve agitée, non chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm (excitation = 800 nm en biphoton, émission = 480 nm). 130

4.3 Images représentant les différents temps de demi-vie de fluorescence estimés par FLIM de capsules de PMMA contenant du parfum. 131

4.4 Images MEB des capsules obtenues dans une cuve agitée à : (a) 175, 400 et 800 tr/min non chicanée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (b) 175, 400 et 800 tr/min chicanée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (c) 175, 400 et 800 tr/min non chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (d) 175, 400 et 800 tr/min chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm et avec 1,5$\%_w$ de PVA, (e) 175, 400 et 800 tr/min non chicanée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et avec 3$\%_w$ de PVA. 134

4.5 Images MEB des capsules réalisées avec une concentration en PVA de 3$\%_w$ à un débit de phase oranique de 2 (gauche), 4 (centre) et 8 (droit) mL/min et un débit de phase aqueuse de 20 (a), 30 (b) et 40 (c) mL/min dans le micromélangeur. 135

4.6 Variation de la densité apparente en fonction des différents paramètres hydrodynamiques. 136

4.7 Variation de l'épaisseur de paroi dans l'hypothèse où les microsphères ne contiennent que du THF en fonction des différents paramètres hydrodynamiques. 137

4.8 Variation du diamètre moyen des pores en fonction du débit de la phase aqueuse 139

4.9 Variation de la porosité de la membrane des capsules en fonction du débit de la phase aqueuse 139

4.10 Distributions de taille du diamètre moyen des pores mesuré par analyse d'images pour deux lots de capsules fabriquées avec Qc/Qd=156 et avec une solution à 10$\%_w$ en polymère (a) et une solution à 20$\%_w$ en polymère (b). 140

4.11 Représentation des macrovides 140

4.12 Images MEB de capsules obtenues avec une solution à 10$\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=156 (a) et obtenues avec une solution à 20$\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=156 (b) (voir annexe pour les autres images). 141

4.13 Représentation des trois zones 141

4.14 Distributions de taille du diamètre moyen des pores, mesurée par analyse d'images pour deux lots de capsules, l'un (a) fabriqué avec une solution à 10$\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=10 (exemple d'une capsule très poreuse) et l'autre fabriqué avec une solution à 10$\%_w$ en polymère avec Qc/Qd=2,5 (exemple d'une capsule très peu poreuse). 142

4.15 Porosité de la membrane d'une capsule en fonction de son diamètre 142

4.16 Variation du taux d'encapsulation du parfum en fonction des différents paramètres hydrodynamiques dans la cuve agitée semi-fermée. 144

4.17 Variation de la surface totale des lots de capsules en fonction du taux d'humidité. 146

4.18 Cinétique de désorption mesurée par balance de désorption et par mesure sur une balance de paillasse et conservation à l'étuve de l'échantillon obtenu en cuve agitée à 400 tr/min et avec un diamètre d'injection de 0,2 mm. 148

4.19 Courbes de perte de masse au cours du temps pour deux échantillons réalisés en micromélangeur à différents débits de phase aqueuse et de phase organique (4 et 8 mL/min). 149

4.20 Perte de masse au bout de 4h en fonction du taux d'humidité des capsules pour tous les lots de capsules. 149

4.21 Cinétiques de désorption des capsules obtenues avec les différents mélangeurs et dans différentes conditions hydrodynamiques. Les premiers échantillons sont fabriqués en micromélangeur. 150

4.22 Variation de la vitesse de désorption en fonction du diamètre massique moyen en volume (d_{43}). 151

4.23 Comparaison entre le modèle et l'expérience pour les capsules réalisées en micromélangeur. 153

4.24 Variation du coefficient de diffusion du parfum (D_{PA}) en fonction du diamètre des capsules réalisées en micromélangeur pour différentes valeurs de débits des deux phases. 154

5.1 Schéma d'une microcapsule de PMMA 160

5.2 Evolution du rapport du temps caractéristique global de l'extraction du THF d'une capsule sur R_{ext}^2 en fonction de l'épaisseur relative de la membrane de la capsule K 162

5.3 Epaisseur de la membrane et profil de diffusion du THF dans la membrane. . . 165

5.4 Variation de l'épaisseur de la membrane au cours du temps pour différentes valeurs de la concentration en THF induisant la précipitation du PMMA. 166

5.5 Effet de la concentration en polymère sur la cinétique de précipitation de la solution de polymère pour un procédé par immersion directe dans le non-solvant (Luccio *et al.*, 2000). 167

5.6 Schéma d'une capsule dans un champ de cisaillement défini par $v_x = Gy$. (Chang et Olbricht, 1993a). 168

5.7 Corrélation entre le nombre Capillaire critique et le nombre de Reynolds critique, λ = 1, densités égales, + rupture des gouttes, O solution à l'équilibre, – ligne de Re.Ca=Cte (Renardy et Cristini, 2001). 170

5.8 Variation du d_{43} en fonction de $Re^a We^b (Qd/Qc)^c$. 176

C.1 Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 203

C.2 Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 203

C.3 Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 204

C.4 Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 3$\%_w$. 204

C.5 Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 3$\%_w$. 204

C.6 Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 3$\%_w$. 205

C.7 Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 205

C.8 Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 205

C.9 Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 206

C.10 Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 206

C.11 Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 206

C.12 Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 207

C.13 Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 207

C.14 Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 207

C.15 Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$. 208

C.16 Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm pour des compositions de la phase continue (eau/THF) 75/25 (p), 80/20 (q), 85/15 (r-s) et 90/10 (t). 208

C.17 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 5 ml/min. 208

C.18 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 27 ml/min. 209

C.19 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 60 ml/min. 209

C.20 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,5 mm et un débit de phase continue de 27 ml/min. 209

C.21 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,5 mm et un débit de phase continue de 60 ml/min. 209

C.22 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,5 mm et un débit de phase continue de 87 ml/min. 210

C.23 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 20$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 et un débit de phase continue de 5 ml/min. 210

C.24 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 20$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 27 ml/min. 210

C.25 Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 20$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 60 ml/min. 211

C.26 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 2 ml/min et un débit de phase aqueuse de 20 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de 3$\%_w$. 211

C.27 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 4 ml/min et un débit de phase aqueuse de 20 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de 3$\%_w$. 211

C.28 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 8 ml/min et un débit de phase aqueuse de 20 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$. 212

C.29 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 2 ml/min et un débit de phase aqueuse de 30 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$. 212

C.30 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 4 ml/min et un débit de phase aqueuse de 30 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$. 212

C.31 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 8 ml/min et un débit de phase aqueuse de 30 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$. 212

C.32 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 2 ml/min et un débit de phase aqueuse de 40 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$. 213

C.33 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 4 ml/min et un débit de phase aqueuse de 40 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$. 213

C.34 Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 7,3 ml/min et un débit de phase aqueuse de 36,7 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$. 213

Liste des tableaux

2.1 Caractéristiques mesurées du PMMA. 72

2.2 Caractéristiques du THF. 73

2.3 Caractéristiques du parfum B. 76

2.4 Caractéristiques de la cuve de 1 L. 78

2.5 Tableau récapitulatif des différents paramètres croisés d'étude 79

2.6 Caractéristiques du mélangeur en deux étapes. 81

2.7 Tableau récapitulatif des différents paramètres croisés d'étude pour le mélangeur en deux temps. 82

2.8 Caractéristiques du micromélangeur. 84

2.9 Tableau récapitulatif des différents paramètres croisés d'étude pour le micromélangeur. 85

2.10 Tableau des mesures des pertes de charge dans le micromélangeur. 86

2.11 Tableau récapitulatif des techniques de caractérisation des capsules de parfum . 94

3.1 Résultats de la granulométrie pour les capsules obtenues à 400 tr/min. 98

3.2 Nombre de Reynolds et de Froude aux différentes vitesses d'agitation étudiées. 99

3.3 Récapitulatif des caractéristiques granulométriques (span, $d_{4,3}$, $d_{3,2}$) des capsules obtenues en cuve agitée semi-fermée avec un diamètre d'injection de 0,2 mm sans chicane pour différentes vitesses d'agitation et concentration en PVA dans la phase aqueuse. 101

3.4 d_{50} des capsules réalisées à différentes vitesses d'agitation sans chicane et avec un diamètre de l'aiguille d'injection de 0,2 mm pour les deux concentrations en PVA étudiées. 105

3.5 Caractéristiques des capsules obtenues à 400 tr/min dans une cuve non chicanée avec un diamètre d'injection de 1 mm pour différentes concentrations en THF dans la phase organique. 106

3.6 d_{50} (μm) de capsules obtenues avec le mélangeur deux temps pour différents débits de phase continue et pour deux diamètres d'aiguille. 111

3.7 d_{50} (μm) des capsules réalisées avec Qd = 4 mL/min et trois valeurs de Qc et les deux concentrations en PVA étudiées. 117

3.8 Tableau récapitulatif de l'influence des conditions hydrodynamiques sur la taille et la production des capsules. 125

4.1 Tableau de la densité apparente, de l'épaisseur de la membrane et de l'épaisseur de membrane normée par le rayon des capsules pour des différents lots de capsules obtenues en cuve agitée dans le cas ou le cœur contient du THF. . . . 138

4.2 Tableau de la densité apparente, de l'épaisseur de la membrane et de l'épaisseur de membrane normée par le rayon des capsules pour des différents lots de capsules réalisées en micromélangeur dans le cas ou le cœur contient du THF. . 138

4.3 Tableau des concentrations des produits contenus dans les capsules (eau et parfum) des différents lots de capsules réalisées en cuve agitée semi-fermée. . . . 145

4.4 Tableau des concentrations des produits contenus dans les capsules (eau et parfum) des différents lots de capsules obtenues en micomélangeur. 146

4.5 Tableau présentant le span, le diamètre moyen ($d_{4,3}$), le taux d'humidité, la perte de masse après 4h et la vitesse de désorption de capsules obtenues pour différents débits de phases organique et aqueuse avec le micromélangeur et pour différentes vitesses d'agitation pour la cuve agitée avec une concentration en PVA de $3\%_w$. Les capsules fabriquées en cuve agitée ont été réalisées dans une cuve sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm. 152

4.6 Les paramètres a/b, b et c pour les capsules obtenues avec les deux mélangeurs dans différentes conditions de débit et d'agitation avec une concentration en PVA de $3\%_w$ dans la phase aqueuse et une concentration en polymère de $10\%_w$. Les capsules fabriquées en cuve agitée ont été réalisées dans une cuve sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm. 153

4.7 Valeur du coefficient de diffusion du parfum calculée à partir des constantes de l'équation 4.2 pour les capsules obtenues avec les deux mélangeurs dans différentes conditions de débit et d'agitation avec une concentration en PVA de $3\%_w$ dans la phase aqueuse et une concentration en polymère de $10\%_w$. Les capsules fabriquées en cuve agitée ont été réalisées dans une cuve sans chicane avec un diamètre d'injection de 0,2 mm. 154

4.8 Tableau récapitulatif de l'influence des conditions hydrodynamiques sur les caractéristiques d'usage des capsules. 156

5.1 Tableau récapitulatif de l'influence des conditions hydrodynamiques sur les caractéristiques d'usage des capsules. 181

A.1 Tableau récapitulatif des différentes expérimentations réalisées avec le réacteur en un étapes. 193

A.2 Tableau récapitulatif des différents expérimentations réalisées avec le réacteur deux étapes. 194

A.3 Tableau récapitulatif des différents expérimentations réalisées avec le micromélangeur. 195

B.1 Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec la cuve agitée, une injection au cœur et une concentration en PVA de 1,5%. 198

B.2 Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec la cuve agitée, une injection au cœur, sans chicanes, un diamètre d'injection de 0,2 et une concentration en PVA de 3%et une en PMMA de 10%. 199

B.3 Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec mélangeur deux temps, une concentration en PMMA de 10% et une concentration en PVA de 1,5%. 200

B.4 Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec le mélangeur deux temps, une concentration en PMMA de 20% et une concentration en PVA de 1,5% 200

B.5 Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec le micro-mélangeur et une concentration en PVA de 1,5%. 201

B.6 Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec le micro-mélangeur et une concentration en PVA de 3%. 202

Bibliographie

K.W. Altena et C.A. Smolders. Calculation of liquid-liquid phase separation in a ternary system of a polymer in mixture of solvent and nonsolvent. *Macromolecules*, 15:1491–1497, 1982.

K. Andrieux, D. Desmaele, J. D'Angelo et P. Couvreur. Nanotechnologies and new drugs. *Actualité Chimique*, 135–139, 2003.

R. Arshady. Microcapsules for food. *Journal of Microencapsulation*, 415–455, 1992.

R.W. Baker et H.K. Lonsdale. *Controlled release : mecanisms and rates*, 15–71. Plenum Press, 1974.

A.D. Bangham, M.M. Standish et J.C. Watkins. Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *Journal of Molecular Biology*, 13:238–252, 1965.

Y. Barenholz. Liposome application : problems and prospects. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 6(1):66 – 77, 2001.

J.P. Benoit, P. Couvreur, J.P. Devissaguet, H. Fessi, F. Puisieux et L. Roblot-Treupel. « carrier »or « modulated distribution »forms, new systems for drug administration]. *Journal de pharmacie de Belgique*, 41(5):319–29, 1986.

G. Birrenbach et P. Speider. Polymerized micelles and their use as adjuvants in immunology. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 65:1763–1766, 1976.

D. Bökenkamp, A. Desai, X. Yang, Y.C. Tai, E. M. Marzluff et S. L. Mayo. Microfabricated silicon mixers for submillisecond quench flow analysis. *Analytical Chemistry*, 70:232–236, 1998.

M. Bouquey, C. Serra, N. Berton, L. Prat et G. Hadziioannou. Microfluidic synthesis and assembly of reactive polymer beads to form new structured polymer materials. *Chemical Engineering Journal*, 135(Supplement 1):S93 – S98, 2008. Microreaction Technology IMRET 9 : Proceedings of the Ninth International Conference on Microreaction Technology - IMRET9 Special Issue.

F. Boury, Tz. Ivanova, I. Panaïotov, J. E. Proust, A. Bois et J. Richou. Dynamic properties of poly(dl-lactide) and polyvinyl alcohol monolayers at the air/water and dichloromethane/water interfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, 169(2):380 – 392, 1995.

J. Branebjerg, P. Gravesen, J. P. Krog et C. R. Nielsen. Fast mixing by lamination. Dans *IEEE-MEMS '96*, 441–446, 12-15 février 1996. San Diego, CA.

C.S. Brazel. Microencapsulation : offering solutions for the food industry. *Cereal Food World*, 44:388–393, 1999.

R. S. Brodkey. *Transport phenomena : a unified approach*. Mc Graw-hill, New york, 1988. Second Edition.

J.W. Cahn. Spinodal decomposition. *Trans. Metal. Soc AIME*, 242:166–180, 1968.

K. S. Chang et W. L. Olbricht. Experimental studies of the deformation and breakup of a synthetic capsule in steady and unsteady simple shear flow. *Journal of Fluid Mechanics Digital Archive*, 250:609–633, 1993a.

K. S. Chang et W. L. Olbricht. Experimental studies of the deformation of a synthetic capsule in extensional flow. *Journal of Fluid Mechanics Digital Archive*, 250:587–608, 1993b.

L.P. Cheng, Y.S. Soh, A. Dwan et C.C. Gryte. An improved model for mass transfer during the formation of polymeric membranes by the immersion precipitation process. *Journal of Polymer Sciences, Polymer Physic Edition*, 32:1413–1425, 1994.

C. Cohen, G.B. Tanny et S. Prager. Diffusion controlled formation of porous structures in ternary polymer systems. *Journal of Polymer Sciences, Polymer Physic Edition*, 17:477–489, 1979.

P. Couvreur, M. Roland et P. Speiser. Submicroscopic biodegradable particles containing a biologically-active substance, 1979. BE 869107.

C. Cramer, P. Fischer et E. J. Windhab. Drop formation in a co-flowing ambient fluid. *Chemical Engineering Science*, 59(15):3045 – 3058, 2004.

P. K. Das, J. Legrand, P. Morançais et G. Carnelle. Drop breakage model in static mixers at low and intermediate reynolds number. *Chemical Engineering Science*, 60(1):231 – 238, 2005.

W. Ehrfeld, C. Gärtner, K. Golbig, V. Hessel, R. Konrad, H. Löwe, T. Richter et C. Schulz. Fabrication of components and systems for chemical and biological microreactors. Dans *Microreaction Technology : 1st International Conference on Microreaction Technology, IMRET 1*, 72–90, 1997. Springer-Verlag, Berlin.

W. Ehrfeld, K. Golbig, V. Hessel, H. Löwe et T. Richter. Characterization of mixing in micromixers by a test reaction : single mixing units and mixer arrays. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 38:1075–1082, 1999a.

W. Ehrfeld, V. Hessel et V. Haverkamp. Microreactor. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 1999b. Wiley-VCH, Weinheim.

W. Ehrfeld, V. Hessel et H. Löwe. *Microreactor : New technology for modern chemistry*. Wiley-VCH, Weinheim, 2000.

D.H. Evrett. Definitions, terminology and symbols in colloid and surface chemistry - Part I, Appendix to manual of symbol and terminology for physicochemical quantities and units. *Pure and Applied Chemistry*, 31:579–638, 1972.

T. Floyd. *A novel microchemical system for rapid liquid-liquid chemistry*. Thèse de doctorat, Massachusetts Institute of Technology, Dept. of Chemical Engineering, 2005.

S. Freitas, H.P. Merkle et B. Gander. Microencapsulation by solvent extraction/evaporation : Reviewing the state of the art of microsphere preparation process technology. *Journal of Controlled release*, 102:313–332, 2005a.

S. Freitas, B. Rudolf, H. P. Merkle et B. Gander. Flow-through ultrasonic emulsification combined with static micromixing for aseptic production of microspheres by solvent extraction. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 61(3):181 – 187, 2005b.

J.R. Fried. *Polymer Science and Technology*. Prentice Hall PTR Englewood Cliffs, New Jersey, 1995. Third Edition.

F. Gabor, B. Ertl, M. Wirth et R. Mallinger. Ketoprofen-poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) microsphere : influence of manufacturing parameters and type of polymer on the release characteristics. *Journal of Micrencapsulation*, 16:1–12, 1999.

S. Galindo-Rodriguez, E. Alle´mann, H. Fessi et E. Doelker. Physicochemical parameters associated with nanoparticle formation in the salting-out, emulsification-diffusion, and nanoprecipitation. *CPharmaceutical Research*, 21(8):1428–1439, 2004.

M. Gao, P. Zhang, G. Hong, X. Guan, G. Yan, C.i Deng et X.Zhang. Novel monolithic enzymatic microreactor based on single-enzyme nanoparticles for highly efficient proteolysis and its application in multidimensional liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, In Press, Corrected Proof:–, 2009.

R. Gelles et C.W. Frank. Phase separation in plystyrene/poly(vinyl methyl ether) blends as studied by excimer fluorescence. *Macromolecules*, 15:1486–1491, 1982.

B. F. Gibbs, S. Kermasha, I. Alli et C. N. Mulligan. Encapsulation in the food industry : a review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 50:213–224, 1999.

H.P. Grace. Dispersion phenomena in high viscosity immiscible fluid systems and application of static mixers as dispersion device in such systems. *Chemical Engineering Communications*, 14:225–277, 1982.

R. Gurny, N.A. Peppas, D.D. Harrington et G.S. Banker. Development of biodegradable and injectable latexes for controlled release of potent drugs. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 7:1–25, 1981.

V. Haverkamp, W. Ehrfeld, K. Gebauer, V. Hessel, H. Löwe, T. Richter et C. Wille. The potential of micromixers for contacting of disperse liquid phases. *Journal of Analytical Chemistry*, 364 (7):617–624, 1999.

V. Hessel et H. Löwe. Microchemical engineering : Components, plant concepts user acceptance - part i. *Chemical Engineering & Technology*, 26(1):13–24, 2003.

V. Hessel, H. Löwe, A. Müller et G. Kolb. *Chemical Micro Process Enggineering*. Willey-VCH, 2005.

J.O. Hinze. Fundamentals of the hydrodynamic mechanism of splitting in dispersion processes. *AICHE Journal*, 1:289–295, 1955.

K.F. Jensen. Smaller, faster chemistry. *Nature*, 393:735–736, 1998.

J.Y. Kim, Y.D. Kim, Toshiyuki, H.K. Lee, K.J. Baik et S.C. Kim. Vitrification phenomena in polysulfone/NMP/water system. *Journal of Applied Polymer Science*, 71:431–438, 1999.

W.M. King, D.L. Hooernschemeyer et C.W. Saltonstall. *Cellulose acetate blend membrane*. Lonsdale and H.E. Podall, New York, 1972.

J.B. Knight, A. Vishwanath, J.P. Brody et R.H. Austin. Hydrodynamic focussing on a silicon chip : mixing nanoliters in microseconds. *Physical Review Letters*, 80(17):3863–3866, 1998.

M. Kraume, A. Gäbler et K. Schulze. Preparation of microparticles by micromixers : Characterization of oil/water process and prediction of particle size. *Chemical Engineering & Technology*, 27(3):330–334, 2004.

J. Kubota, N. Hirabayashi, A. Kato et Yoshizawa. Microreactor utilized preparation of monodispersed polymeric microcapsules by urea/formaldehydz phase separation. *Colloids ans Surfaces*, 302:320–325, 2007.

B. Kunst, D. Skevin, G. Dezelic et J.J. Petres. A lightscattering and membrane formation study on concentrated cellulose acetate solutions. *Journal of Applied Polymer Science*, 20(5):1339–1353, 1976.

J.J. Lerou, M.P. Harold, J. Ryley, J. Ashmead, T.C. O'Brien, M. Johnson, J. Perrotto, C.T. Blaisdell, T.A. Rensi et J. Nyquist. Microfabricated mini-chemical systems : technical feasibility. *Microsystem Technology for Chemical and Biological Microreactors*, 132, 1996.

M. Li, O. Rouaud et D. Poncelet. Microencapsulation by solvent evaporation : State of the art for process engineering approches. *International Journal of Pharmaceutics*, 363:26–39, 2008.

W. Li, D. Gersappe, G. H. Ko, M. Asahi, Y. Takashima et T. Morimoto. Protection of colloidal suspensions with random poly(vinyl acetate) copolymers. *Langmuir*, 17(13):3871 – 3876, 2001.

W.I. Li, K.W. Anderson et P.P. Deluca. Kinetic and thermodynamic modeling of formation of polymeric microspheres using solvent extraction/evaporation method. *Journal of Controlled Release*, 37:187–198, 1995a.

W.I. Li, K.W. Anderson, R.C. Mehta et P.P. Deluca. Prediction of solvent removal profile and effect on properties for peptide-loaded plga microspheres prepared by solvent extration/evapoation method. *Journal of Controlled Release*, 37:199–214, 1995b.

K.-Y. Lin, D.-M. Wang et J.-Y. Lai. Nonsolvent-induced gelation and its effect on membrane morphology. *Macromolecules*, 35:6697–6706, 2002.

H. Löwe, W. Ehrfeld, V. Hessel, T. Richter et J. Schiewe. Micromixing technology. Dans *4th International Conference on Microreaction Technology, IMRET 4*, 31–47, 5-9 mars 2000. Atlanta, USA.

M. Di Luccio, R. Nobrega et C.P. Borges. Microporous anistropic phase inversion membrane from bisphenol-A polyarbonate : study of a ternary system. *Polymer*, 41:4309–4315, 2000.

Y.-F. Maa et C. Hsu. Microencapsulation reactor scale-up by dimensional analysis. *Journal of Microencapsulation*, 13(1):53–66, 1996.

C. Mabile, F. Leal-Calderon, J. Bibette et V. Schmitt. Monodisperse fragmentation in emulsion : mechanisme and kinetics. *Europhysic Letter*, 61:708–714, 2003.

J. E. Mark. *Polymer Data Handbook*. Oxford University Press, Inc., 1999. Second Edition.

R. Miyake, T.S.J. Lammerink, M. Elwenspoek et J.H.J. Fluitman. Micromixer with fast diffusion. Dans *IEEE-MEMS '93*, 248–253, février 1993. Fort Lauderdale, USA.

W. R. Moser. *Advanced Catalysts and Nanostructured Materials*. Academic Press, 1996.

S. Mourtas, S. Fotopoulou, S. Duraj, V. Sfika, C. Tsakiroglou et S.G. Antimisiaris. Liposomal drugs dispersed in hydrogels : Effect of liposome, drug and gel properties on drug release kinetics. *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*, 55(2):212 – 221, 2007.

M.H.V. Mulder. *Basic Principles of Membrane Technology*. Elsvier, Amsterdam, 1991.

H. Okada. One- and three-month release injectable microspheres of the LH-RH superagonist leuprorelin acetate. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 28:43–70, 1997.

P. Omarjee, A. Espert et O. Mondain-Monval. Polymer-induced repulsive forces at solid-liquid and at liquid-liquid interfaces. *Langmuir*, 17(18):5693 – 5695, 2001.

H. Pennemann, S. Hardt, V. Hessel, P. Löb et F. Weise. Micromixer based liquid/liquid dispersion. *Chemical Engineering & Technology*, 28(4):501–508, 2005.

D. Perumal. Microencapsulation of ibuprofen and eudragit® rs 100 by the emulsion solvent diffusion technique. *International Journal of Pharmaceutics*, 218(1-2):1 – 11, 2001.

D.C. Peters. *Dynamics of emulsification*, 295–321. Butterworth, London, 1992.

K.F. Pistel, B. Bittner, H. Koll, G. Winter, et T. Kissela. Biodegradable recombinant human erythropoietin loaded microspheres prepared from linear and star-branched block copolymers : Influence of encapsulation technique and polymer composition on particle characteristics. *Journal of Controlled Release*, 59:309–325, 1999.

G.L. Plosker et R.N. Brogden. Leuprorelin. a review of its pharmacology and therapeutic use in prostatic cancer, endometriosis and other sex hormone-related disorders. *Drugs*, 48:930–967, 1994.

D. Poncelet. *Microencapsulation : Fundamentals, methods and application*, 23–34. J.P. Blitz and V.M. Gun'ko (eds), 2006.

F. Puel, S. Briançon et H. Fessi. *Industrial Technologies and scale-up*, chaptitre 6, 149–182. CRC Press Taylor & Francis Group, 2006.

R. C. Reid, J. M. Prausnitz et B. E. Polig. *The Properties of Liquids and Gases, 4th Ed.* McGraw-Hill, New York, USA, 1987.

Y. Y. Renardy et V. Cristini. Effect of inertia on drop breakup under shear. *Physics of Fluids*, 13(1):7–13, 2001.

A.J. Reuvers, J.W.A. van den Berg et C.A. Smolders. Formation of membranes by means of immersion precipitation, part i. a model to describe mass transfer during immersion precipitation. *Journal of Membrane Science*, 34:45–65, 1987.

I. Ribeiro Dos Santos, J. Richard, B. Pech, C. Thies et J.P. Benoit. Microencapsulation of protein particles within lipids using a novel supercritical fluid process. *International Journal of Pharmaceutics*, 242:69–78, 2002.

J. Richard et J.P. Benoît. Microencapsulation. *Technique de l'Ingénieur*, J2 210, 2000.

J.A. Ronner, S. Groot Wassink et C.A. Smolders. Investigation of liquid-liquid demixing and aggregate formation in a membrane-forming system by means of pulsed induced critical scatering (PICS). *Journal of Membrane Science*, 42:27–45, 1989.

T. Sawada, M. Korenori, K. Ito, Y. Kuwahara, H. Shosenji, Y. Shosenji, Y. Taketomi et S. Park. Preparation of melamine resin micro/nanocapsules by usong a microreactor and telomeric surfactants. *Macromolecular Materials and Engineering*, 288:920–924, 2003.

K. Schalper, S. Harnisch, R.H. Müller et G.E. Hildebrand. Preparation of microparticles by micromixers : Characterization of oil/water, process and prediction of particle size. *Pharmaceutical Research*, 22(2):276–284, 2005.

K. Schmidt, R. Ehricht, T. Ellinger et J. S. McCaskill. A microflow reactor with components for mixing, separation and detection for biochemical experiments. Dans *Process Miniaturization : 2nd International Conference on Microreaction Technology, IMRET 2*, 125–126, 1998. New Orleans, USA.

K. Schubert, W. Bier, J. Brandner, M. Fichtner, C. Franz et G. Linder. Realization and testing of microstructure reactors, micro heat exchangers and micromixers for industrial applications in chemical engineering. Dans *Process Miniaturization : 2nd International Conference on Microreaction Technology, IMRET 2*, 88–95, 1998. New Orleans, USA.

E. Schuhmacher, V. Soldi et A.T. Nunes Pires. PMMA or PEO in THF/H2O Mixture : Phase Diagram, Separation Mechanism and Application. *Journal of Membrane Science*, 184(2): 187–196, 2000.

Ch. Serra, N. Berton, M. Bouquey, L. Prat et G. Hadziioannou. A predictive approach of the influence of the operating parameters on the size of polymer particles synthesized in a simplified microfluidic system. *Langmuir*, 23(14):7745–7750, 2007.

K. M. Shakesheff, C. Evora, I. Soriano et R. Langer. The adsorption of poly(vinyl alcohol) to biodegradable microparticles studied by x-ray photoelectron spectroscopy (xps). *Journal of Colloid and Interface Science*, 185(2):538 – 547, 1997.

B. Poncelet De Smet, D. Poncelet et R.J. Neufeld. Control of mean diameter and size distribution during formulation of microcapsules with cellulose nitrate membranes. *Enzyme and Microbial Technology*, 11(1):29 – 37, 1989.

K.L. Smith et S.M. Herbig. *Controlled Released*, chaptitre 47, 915–935. Van Nostrand Reinhold, 1992.

G. I. Taylor. The Formation of Emulsion in Definable,Fiels of Flow. *Proceedings of the Royal Society of London*, A146:501, 1934.

M. A. Teixeira, O. Rodríguez, V. G. Mata et A. E. Rodrigues. The diffusion of perfume mixtures and the odor performance. *Chemical Engineering Science*, 64(11):2570 – 2589, 2009.

Y. Termonia. Molecular modeling of phase-inversion membrane : Effect of additives in coagulant. *Journal of Membrane Science*, 104(1-2):173–179, 1995.

H. Tompa. *Polymer solutions*. Butterworths, London, 1956.

N. Bradi Viswanathan, P.A. Thomas, J.K. Pandit, M.G. Kulkarni et R.A. Mashelkar. Preparation of non-porous microspheres with high entrapment efficiency of proteins by a (water-in-oil)-in-oil emulsion technique. *Journal of Controlled Release*, 58:9–20, 1999.

E. Werkmeister. *Imagerie Multimodale par cartographie 3D en excitation pulsée : de la cellule au tissu*. Thèse de doctorat, Faculté de Médecine de Nancy, 2008.

I.M. Wienk, R.M. Boom, M.A.M. Beerlage, A.M.W. Bulte, C.A. Smolders et H. Strathmann. Recent advances in the formation of phase inversion membranes made from amorphous or semi-crystalline polymers. *Journal of Membrane Science*, 113:361–371, 1996.

S. Yang et C. Washington. *Drug Release from Microparticulate Systems*, chaptitre 7, 183–212. CRC Press Taylor & Francis Group, 2006.

Y.Y. Yang, T.S. Chung et N.P. Ng. Morphollogy, drug distribution, and in vitro release profiles of biodegradable polymeric microspheres containing protein fabricated by double emulsion solvent extraction/evaporation method. *Biomaterials*, 22:231–241, 2001.

M.F. Zambaux, F. Bonneaux, R. Gref, P. Maincent, E. Dellacherie, M.J. Alonso, P. Labrude et C. Vigneron. Influence of experimental parameters on the characteristics of poly(lactic acid) nanoparticles prepared by a double emulsion method. *Journal of Controlled Release*, 50: 31–40, 1998.

Y. Zhao, G. Chen et Q. Yuan. Liquid-liquid two-phase mass transfer in the t-junction microchannels. *AIChE journal*, 53:3042–3053, 2007.

B. Zhou et A.C. Powell. Phase field simulations of early stage structure formation during immersion precipitation of polymeric membranes in 2D and 3D. *Journal of Membrane Science*, 268:150–164, 2005.

J.M. Zielinski et J.L. Duda. Predicting polymer/solvent diffusion coefficients using free-volume theory. *AIChE Journal*, 38:405–415, 1992.

ANNEXE A

Les conditions expérimentales

TABLE A.1 – Tableau récapitulatif des différentes expérimentations réalisées avec le réacteur en un étapes.

N°	$v_{agitation}$ (tr/min)	Chicanes	$D_{injection}$ (mm)	C_{PVA} ($\%_W$)	C_{PMMA} ($\%_W$)	C_{parfum} ($\%_V$)	THF/eau ($\%_v$/$\%_v$)
1	175	non	0,2	1,5	10	2,5	0/100
2	400	non	0,2	1,5	10	2,5	0/100
3	800	non	0,2	1,5	10	2,5	0/100
4	175	oui	0,2	1,5	10	2,5	0/100
5	400	oui	0,2	1,5	10	2,5	0/100
6	800	oui	0,2	1,5	10	2,5	0/100
7	175	non	1	1,5	10	2,5	0/100
8	400	non	1	1,5	10	2,5	0/100
9	800	non	1	1,5	10	2,5	0/100
10	175	oui	1	1,5	10	2,5	0/100
11	400	oui	1	1,5	10	2,5	0/100
12	800	oui	1	1,5	10	2,5	0/100
13	175	non	1	1,5	20	5	0/100
14	30	non	1	1,5	10	2,5	0/100
15	400	non	1	1,5	10	2,5	25/85
16	400	non	1	1,5	10	2,5	20/80
17	400	non	1	1,5	10	2,5	15/95
18	400	non	1	1,5	10	2,5	10/90
19	175	non	0,2	3	10	2,5	0/100
20	400	non	0,2	3	10	2,5	0/100
21	800	non	0,2	3	10	2,5	0/100

TABLE A.2 – Tableau récapitulatif des différents expérimentations réalisées avec le réacteur deux étapes.

N°	Qc (mL/min)	Qd (mL/h)	$D_{interne-seringue}$ (mm)	L_{tube} (cm)	C_{PMMA} ($\%_W$)	C_{parfum} ($\%_V$)
1	60	23	0,2	20	10	2,5
2	27	23	0,2	20	10	2,5
3	5	23	0,2	20	10	2,5
4	87	49	0,5	20	10	2,5
5	60	49	0,5	20	10	2,5
6	27	49	0,5	20	10	2,5
7	60	23	0,2	30	10	2,5
8	27	23	0,2	30	10	2,5
9	5	23	0,2	30	10	2,5
10	60	23	0,2	20	20	5
11	27	23	0,2	20	20	5
12	5	4,5	0,2	20	20	5
13	5	4,5	0,2	30	20	5
14	5	9	0,5	20	20	5

TABLE A.3 – Tableau récapitulatif des différents expérimentations réalisées avec le micromélangeur.

N°	Qc (mL/min)	Qd (mL/min)	C_{PVA} ($\%_W$)	C_{PMMA} ($\%_W$)	C_{parfum} ($\%_V$)
1	10	4	1,5	10	2,5
2	15	4	1,5	10	2,5
3	20	4	1,5	10	2,5
4	20	4	1,5	10	2,5
5	25	4	1,5	10	2,5
6	30	4	1,5	10	2,5
7	40	4	1,5	10	2,5
8	40	4	1,5	10	2,5
9	10	4	1,5	20	5
10	15	4	1,5	20	5
11	20	4	1,5	20	5
12	25	4	1,5	20	5
13	20	2	3	10	2,5
14	20	4	3	10	2,5
15	20	8	3	10	2,5
16	30	2	3	10	2,5
17	30	4	3	10	2,5
18	30	8	3	10	2,5
19	40	2	3	10	2,5
20	40	4	3	10	2,5
21	40	8	3	10	2,5
22	36,7	7,3	3	10	2,5

ANNEXE B

Globalité des résultats pour chaque mélangeur

TABLE B.1 – Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec la cuve agitée, une injection au cœur et une concentration en PVA de 1,5%.

N (tr/min)	C_{PMMA} (%)	$d_{inj.}$ (mm)	Chic.	C_{THF} (%)	d_{10} (μm)	d_{50} (μm)	d_{90} (μm)	Span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)	$tx_{en.}$ (%)	$tx_{hu.}$ (%)	$\rho_{app.}$ ($g.cm^3$)	Ep. normé (%) THF	Ep. normé (%) Parf.
175	10	0,2	N	0	62	137	223	1,19	139	92	61	17	1,166	48	45
400	10	0,2	N	0	1,2	20	37	1,81	20	4	61	24	1,169	50	46
400	10	0,2	N	0	2,2	18	72	3,93	31	5					
800	10	0,2	N	0	0,8	13	35	2,65	15	3	60	26	1,139	40	35
175	10	0,2	O	0	28	108	213	1,70	115	12	53	20	1,170	50	46
400	10	0,2	O	0	9	51	129	2,34	62	8	68	18	1,161	46	43
800	10	0,2	O	0	4,4	25	48	1,73	27	6	52	25	1,135	38	34
175	10	1	N	0	48	123	232	1,50	132	14	55	6	1,184	57	54
400	10	1	N	0	26	83	168	1,72	91	12	51	15	1,155	45	40
800	10	1	N	0	13	51	105	1,79	56	9	70	19	1,150	43	39
175	10	1	O	0	53	138	253	1,45	146	17	68	13	1,192	61	59
400	10	1	O	0	23	79	164	1,78	87	11	76	14	1,180	54	51
800	10	1	O	0	12	43	87	1,70	47	11	71	23	1,133	38	33
0	10	1	N	0					217	132	66	11	-		
400	10	1	N	25					1000		55	-	-		
400	10	1	N	20					500		57	2	1,204		
400	10	1	N	15	22	98	223	2,07	112	12	51	18	1,144	41	37
400	10	1	N	10	31	94	190	1,70	103	18	47	20	1,147	42	38

TABLE B.2 – Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec la cuve agitée, une injection au cœur, sans chicanes, un diamètre d'injection de 0,2 et une concentration en PVA de 3%et une en PMMA de 10%.

N (tr/min)	d_{10} (μm)	d_{50} (μm)	d_{90} (μm)	Span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)	$tx_{hu.}$	M_{4h} (%)	$P_{desorption}$ (%)	(h^{-1})
175	71	166	294	1,34	174	45	27	28	0,1998	
400	20	88	196	1,99	100	13	16	17	0,1886	
800	7,1	35	70	1,83	37	9	0,5	0,5	0,1781	

TABLE B.3 – Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec mélangeur deux temps, une concentration en PMMA de 10% et une concentration en PVA de 1,5%.

$d_{aiguille}$ (mm)	Qc (mL/min)	Qd (mL/min)	L_{tuyau} (cm)	d_{10} (μm)	d_{50} (μm)	d_{90} (μm)	span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)	tx_{encap} (%)	$tx_{humidite}$ (%)	ϵ	S_{pores} (μ^2)	d_{pores} (μ)
0,2	60	0,38	20	110	193	301	0,99	199	24	72	9	0,074	4,1	2,2
0,2	27	0,38	20	122	256	488	1,43	282	39	56	11	0,080	3,8	2,0
0,2	5	0,38	20	165	388	658	1,27	400	240	30	14	0,050	4,8	2,2
0,5	60	0,82	20	101	195	322	1,13	203	35	41	13	0,115	5,5	2,3
0,5	27	0,82	20	126	276	512	1,40	299	213	35	15	0,058	2,2	1,4
0,5	87	0,82	20	70	179	373	1,69	202	21	34	24	0,069	3,0	1,8
0,2	60	0,38	30	109	241	445	1,39	260	182	90	20			
0,2	27	0,38	30	98	234	536	1,87	278	41	81	19			
0,2	5	0,38	30	116	377	673	1,48	386	36	68	18			

TABLE B.4 – Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec le mélangeur deux temps, une concentration en PMMA de 20% et une concentration en PVA de 1,5% .

$d_{aiguille}$ (mm)	Qc (mL/min)	Qd (mL/min)	L_{tuyau} (cm)	d_{10} (μm)	d_{50} (μm)	d_{90} (μm)	span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)	tx_{encap} (%)	$tx_{humidite}$ (%)	ϵ	S_{pores} (μ^2)	d_{pores} (μ)
0,2	60	0,38	20	139	293	525	1,32	313	30,38	55,57	13,95	0,112	0,9	0,9
0,2	27	0,38	20	136	394	698	1,43	406	46,77	51,71	13,58	0,078	0,9	0,7
0,2	5	0,08	20	164	395	657	1,25	402	159,99	50,71	13,38	0,149	1,0	0,8

TABLE B.5 – Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec le micromélangeur et une concentration en PVA de 1,5%.

C_{PMMA} (%)	Qd (mL/min)	Qc (mL/min)	d_{10} (μm)	d_{50} (μm)	d_{90} (μm)	span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)	tx_{encap} (%)	$tx_{humidite}$ (%)	ϵ	S_{pores} (μ^2)	d_{pores} (μ)
10	4	40	2,9	38	186	4,81	68	6	58	30	0,064	3,8	1,7
10	4	10	25	133	323	2,3	156	7	72	18	0,026	3,4	1,8
10	4	20	18	111	335	2,9	148	9	72	15	0,045	4,9	2,2
10	8	30	8,7	58	204	3,8	84	7	63	12	0,003	0,7	0,9
10	4	30	3,7	38	159	4,1	61	6	66	16			
10	4	40	3,7	55	223	4,0	88	5	53	16	0,103	2,6	1,6
10	4	25	6,3	68	236	3,4	98	8	51	19	0,023		
10	4	15	18	130	333	2,4	155	11	56	13	0,024	5,0	2,2
20	4	10	87	286	590	1,8	315	66	89	11			
20	4	15	79	306	606	1,7	327	61	72	13			
20	4	20	46	276	606	2,1	303	44	58	17			
20	4	25	23	199	549	2,7	246	14	69	13			

TABLE B.6 – Tableau récapitulatif des résultats bruts des échantillons réalisés avec le micromélangeur et une concentration en PVA de 3%.

Qd (mL/min)	Qc (mL/min)	d_{10} (μm)	d_{50} (μm)	d_{90} (μm)	span	$d_{4,3}$ (μm)	$d_{3,2}$ (μm)	L_2 (μm^2)
2	20	7,4	76	245	3,1	104	9,91	2194206
2	30	5,0	86	307	3,5	126	10,27	3411595
2	40	1,0	8,4	52	6,0	23	2,72	292216
4	20	2,9	35	94	2,6	43	5,72	345382
4	30	0,9	4,4	15	3,3	7,1	2,26	24723
4	40	2,1	10	25	2,4	12	5,09	24820
8	20	2,2	38	170	4,4	65	5,96	1072049
8	30	0,7	2,3	8,0	3,1	4,9	1,61	34888
7,3	36,7	0,8	1,8	4,3	2,0	2,3	1,43	1016

Qd (mL/min)	Qc (mL/min)	tx_{encap} (%)	$tx_{humidite}$ (%)	ρ_{app} ($g.cm^{-3}$)	Ep. THF (μm)	Ep. notmée THF (%)	M_{4h} (%)	$P_{desorption}$ (h^{-1})
2	20	41	19	1,1705	22	42	12	0,1760
2	30	38	24	1,1771	27	44	22	0,1577
2	40	27	34	1,1662	5	41	33	0,0935
4	20	37	2,3	1,1857	10	46	2	0,2400
4	30	32	20	1,1668	2	41	19	0,2280
4	40	43	20	1,2231	4	64	21	-
8	20	44	18	1,1742	14	43	16	0,1902
8	30	32	21	1,1878	1	47	24	0,2377
7,3	36,7	42	23	-	-	-	28	-

ANNEXE C

Les images MEB

C.1 Le réacteur 1 temps

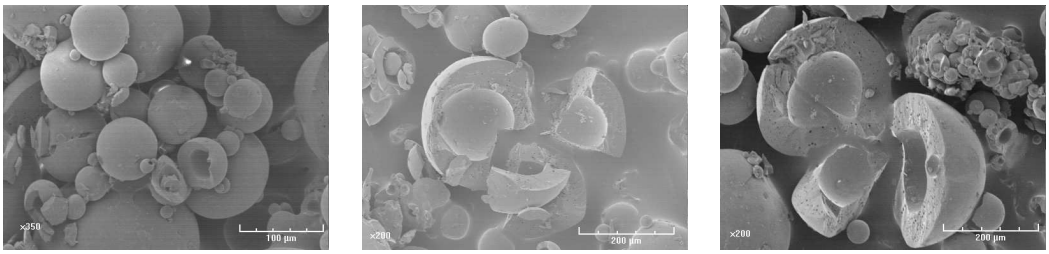


FIGURE C.1 – Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

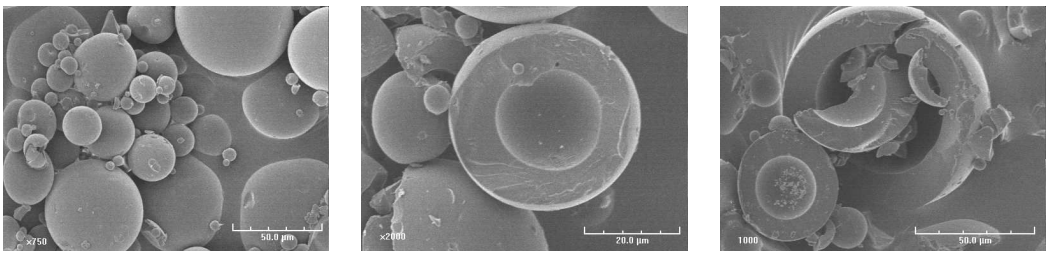


FIGURE C.2 – Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

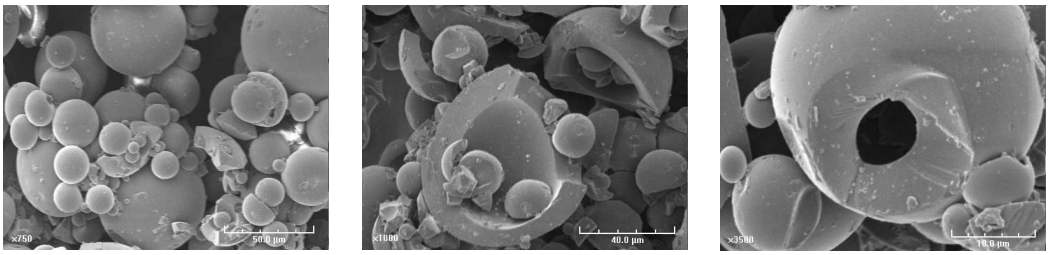


FIGURE C.3 – Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

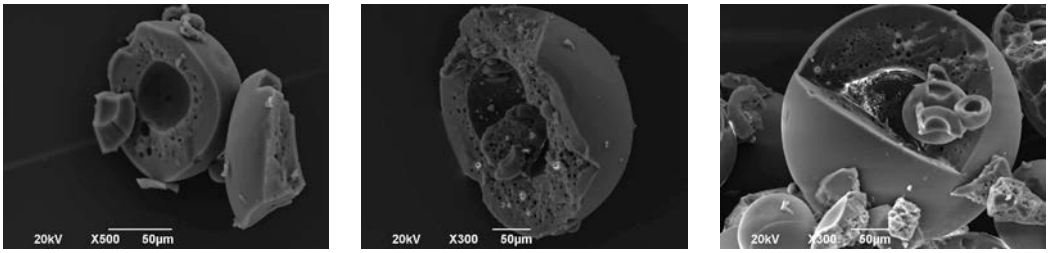


FIGURE C.4 – Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 3$\%_w$.

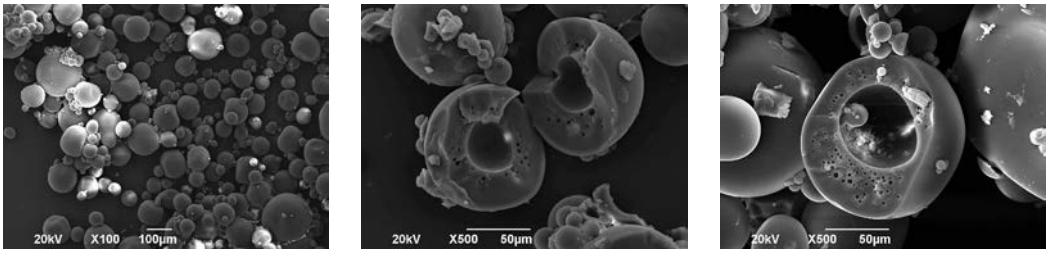


FIGURE C.5 – Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 3$\%_w$.

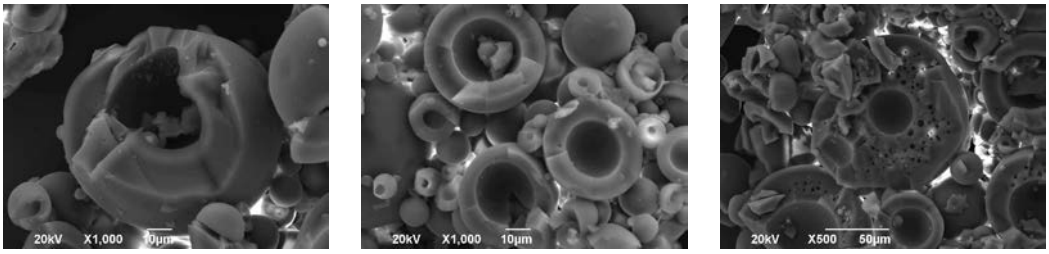


FIGURE C.6 – Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de $3\%_w$.

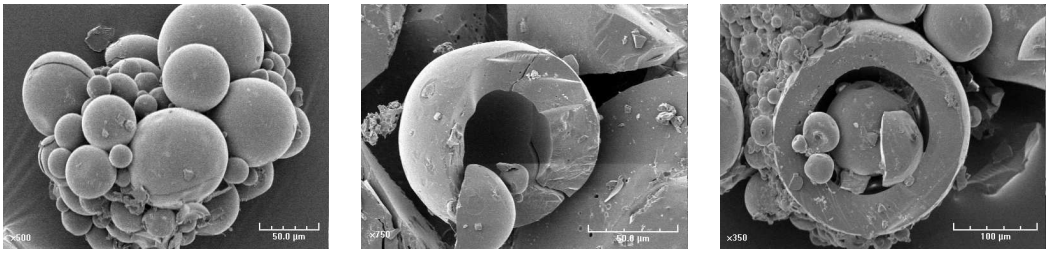


FIGURE C.7 – Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de $1{,}5\%_w$.

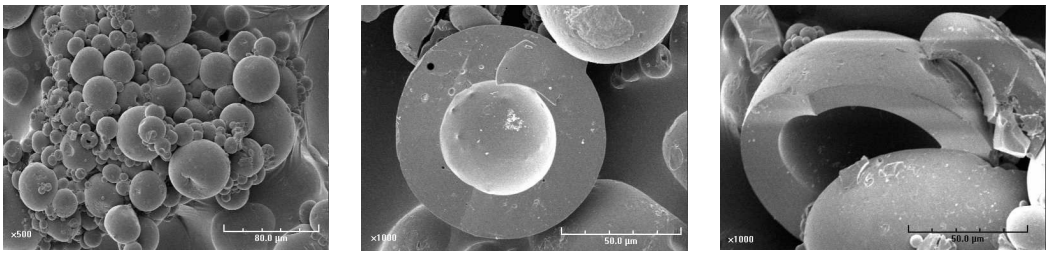


FIGURE C.8 – Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de $1{,}5\%_w$.

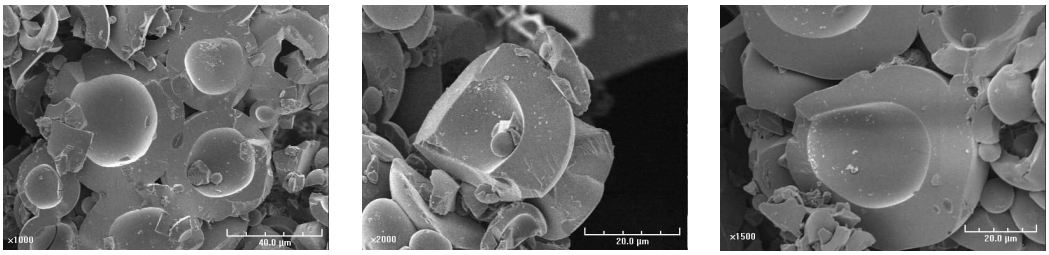


FIGURE C.9 – Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 0,2 mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

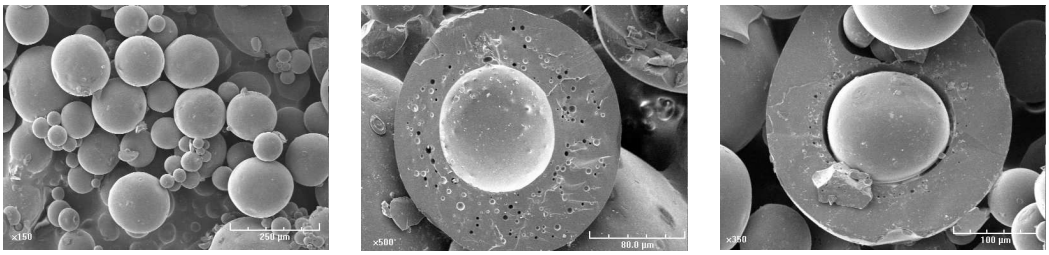


FIGURE C.10 – Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

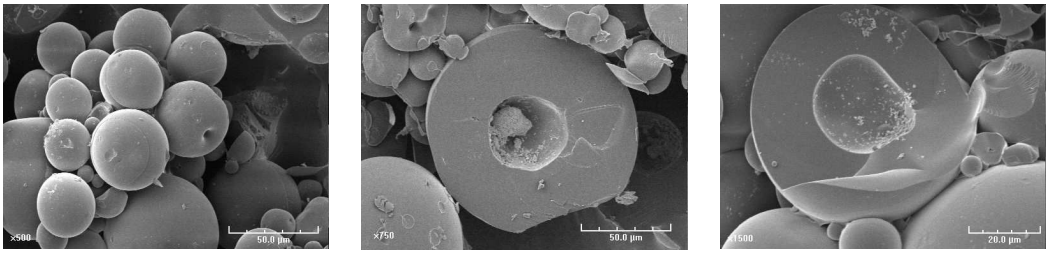


FIGURE C.11 – Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

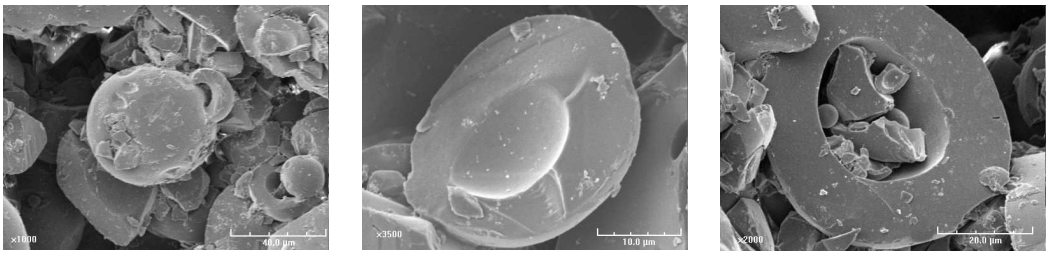


FIGURE C.12 – Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

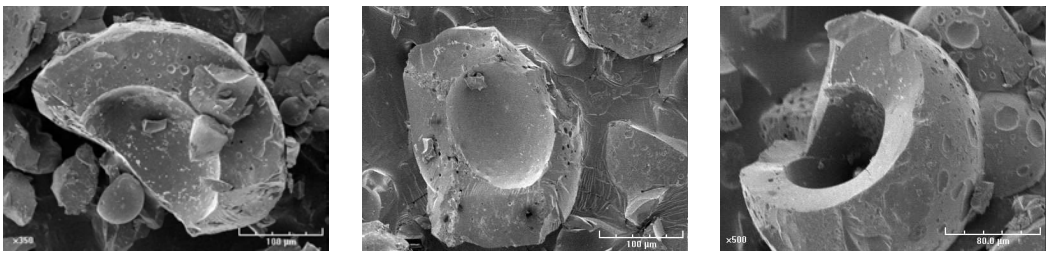


FIGURE C.13 – Images micrographiques des capsules faites à 175 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

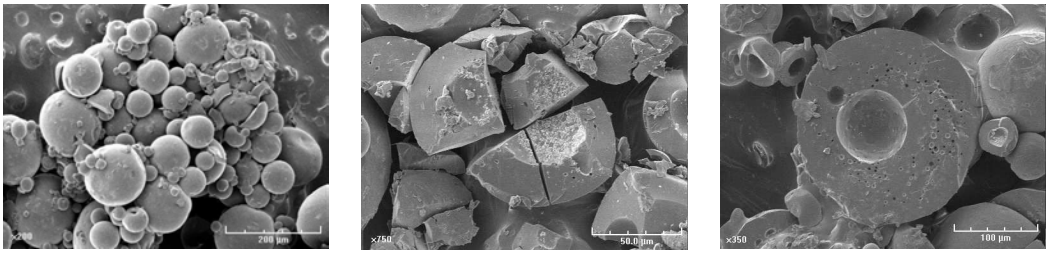


FIGURE C.14 – Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

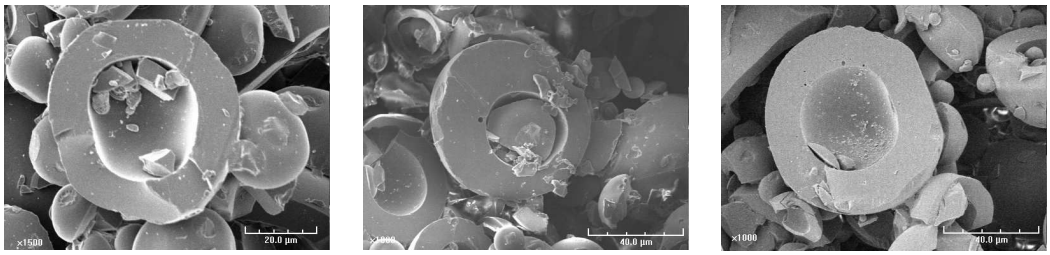


FIGURE C.15 – Images micrographiques des capsules faites à 800 tr/min dans un réacteur chicané avec un diamètre d'injection de 1mm avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 1,5$\%_w$.

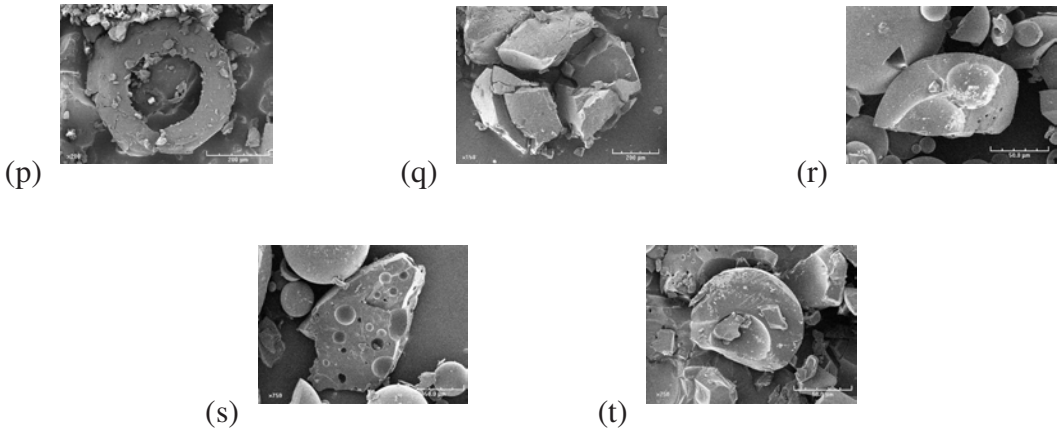


FIGURE C.16 – Images micrographiques des capsules faites à 400 tr/min dans un réacteur non chicané avec un diamètre d'injection de 1mm pour des compositions de la phase continue (eau/-THF) 75/25 (p), 80/20 (q), 85/15 (r-s) et 90/10 (t).

C.2 Le réacteur 2 temps

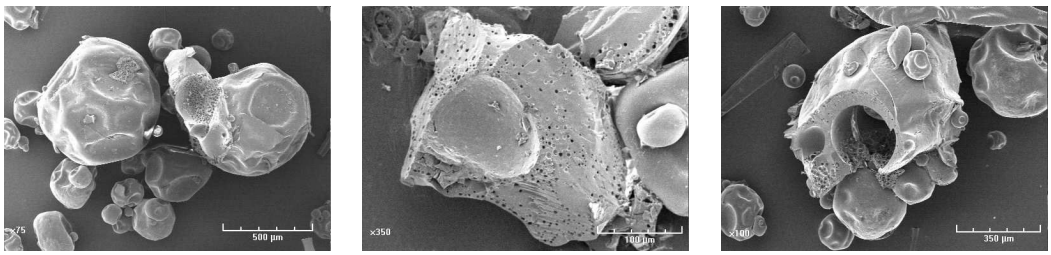


FIGURE C.17 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10$\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 5 ml/min.

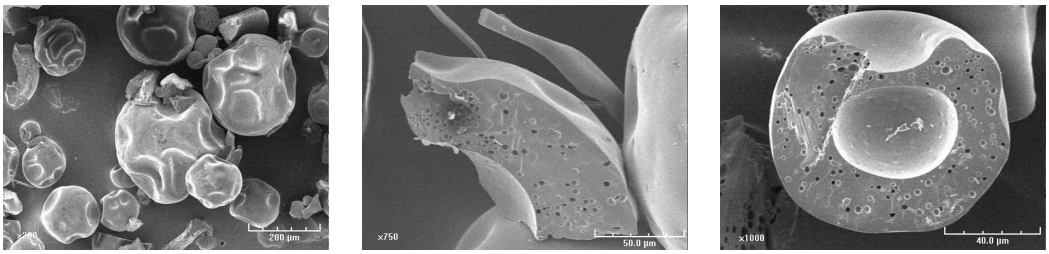


FIGURE C.18 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10%$_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 27 ml/min.

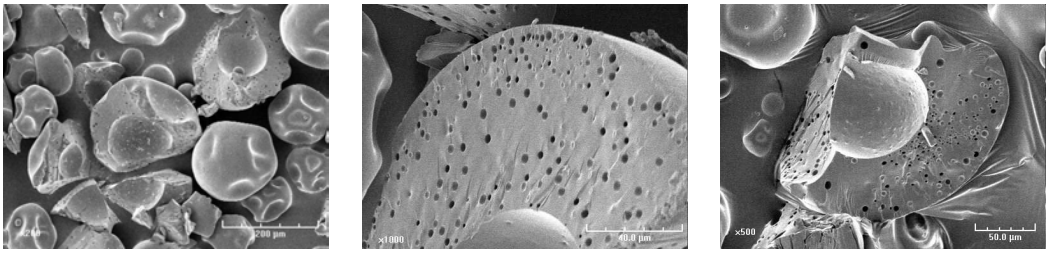


FIGURE C.19 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10%$_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 60 ml/min.

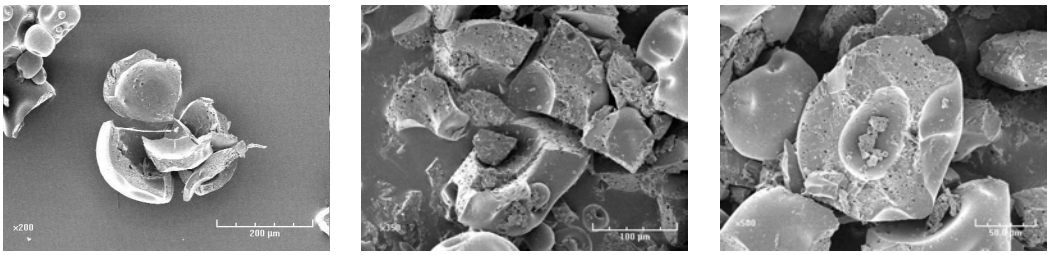


FIGURE C.20 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10%$_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,5 mm et un débit de phase continue de 27 ml/min.

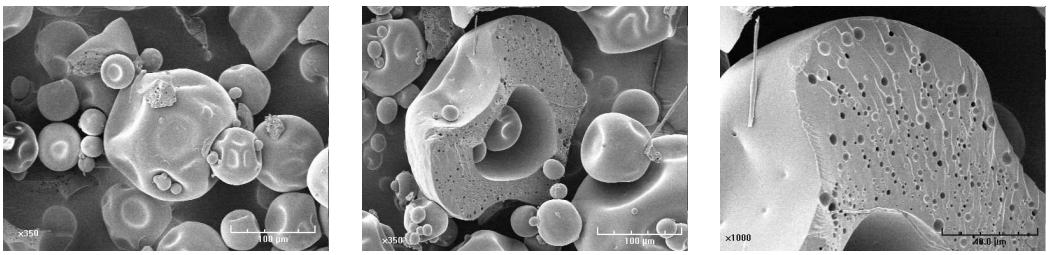


FIGURE C.21 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 10%$_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,5 mm et un débit de phase continue de 60 ml/min.

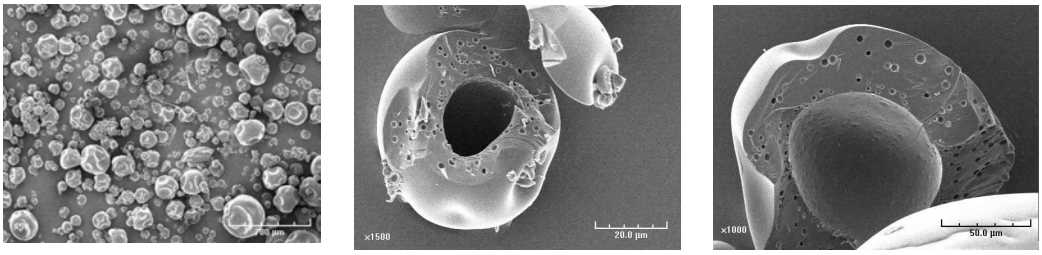


FIGURE C.22 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à $10\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,5 mm et un débit de phase continue de 87 ml/min.

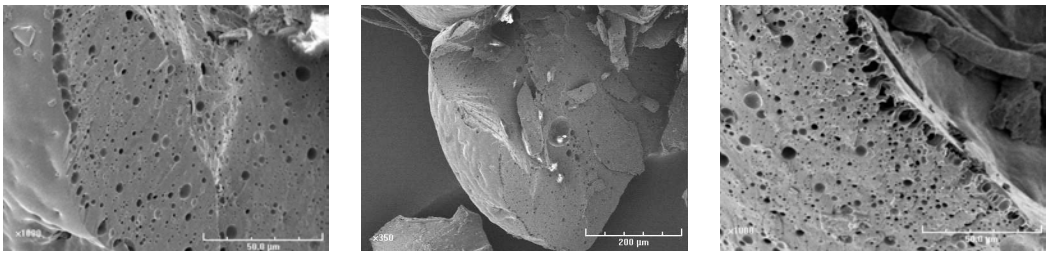


FIGURE C.23 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à $20\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 et un débit de phase continue de 5 ml/min.

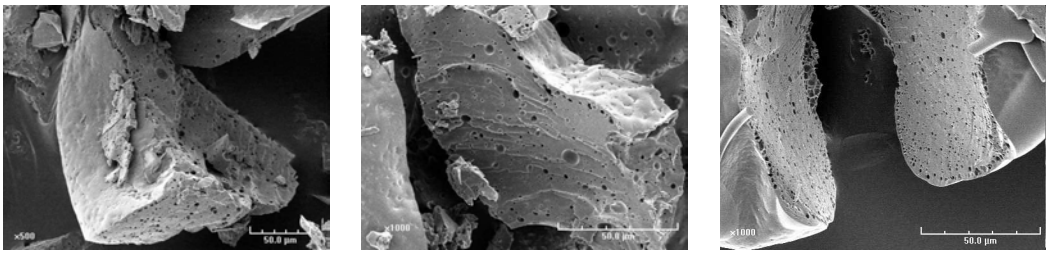


FIGURE C.24 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à $20\%_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 27 ml/min.

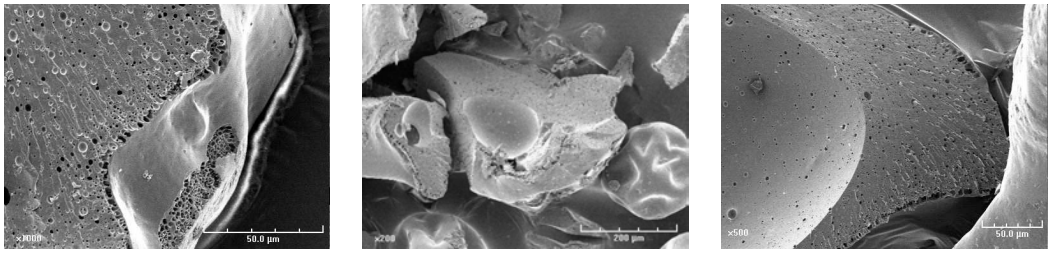


FIGURE C.25 – Images MEB de capsules faites avec une solution initiale organique à 20%$_w$ en polymère, avec un diamètre d'injection de 0,2 mm et un débit de phase continue de 60 ml/min.

C.3 Le micromélangeur

C.3.1 3% de PVA

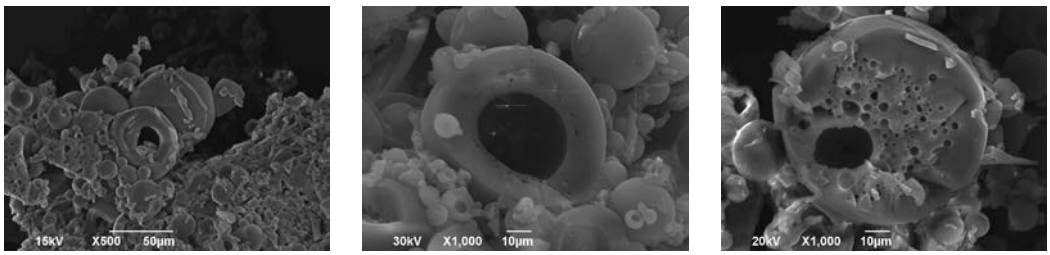


FIGURE C.26 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 2 ml/min et un débit de phase aqueuse de 20 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de 3%$_w$.

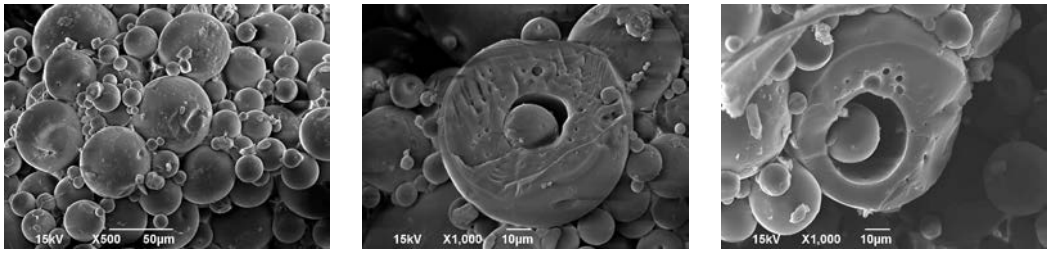


FIGURE C.27 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 4 ml/min et un débit de phase aqueuse de 20 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de 3%$_w$.

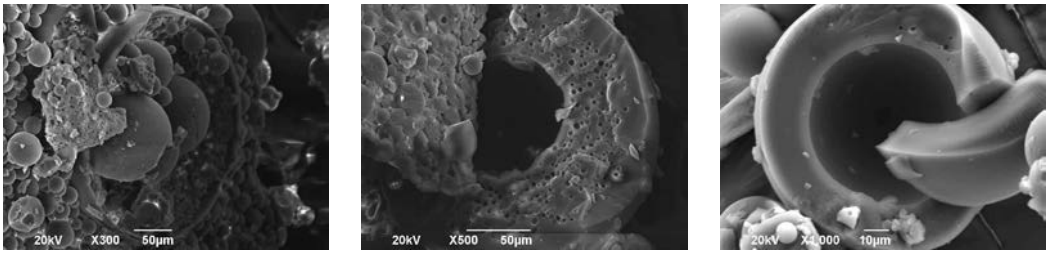


FIGURE C.28 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 8 ml/min et un débit de phase aqueuse de 20 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$.

FIGURE C.29 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 2 ml/min et un débit de phase aqueuse de 30 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$.

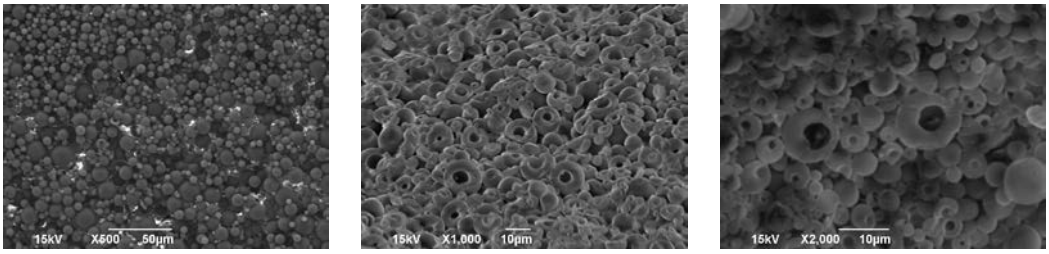


FIGURE C.30 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 4 ml/min et un débit de phase aqueuse de 30 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$.

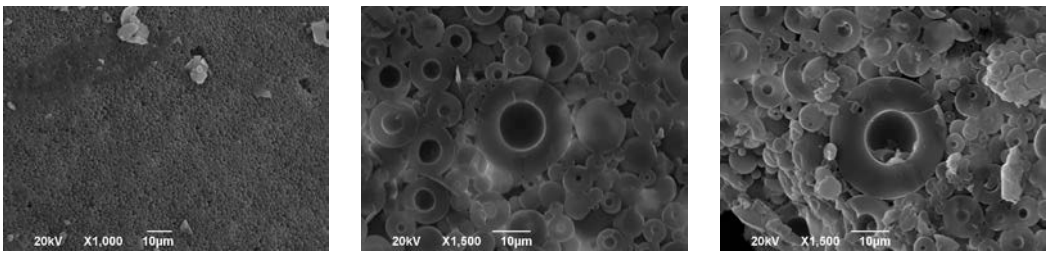


FIGURE C.31 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 8 ml/min et un débit de phase aqueuse de 30 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$.

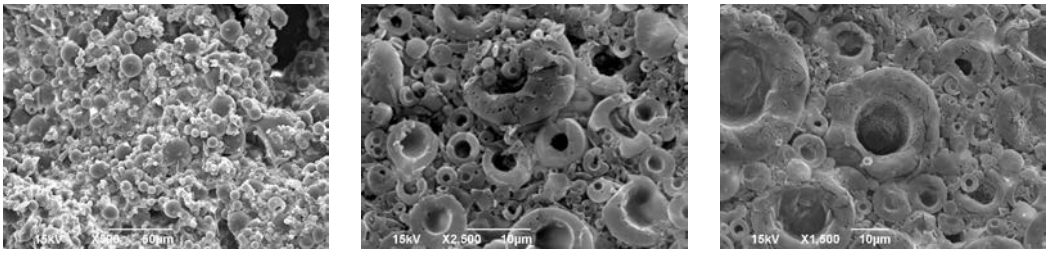


FIGURE C.32 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 2 ml/min et un débit de phase aqueuse de 40 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$.

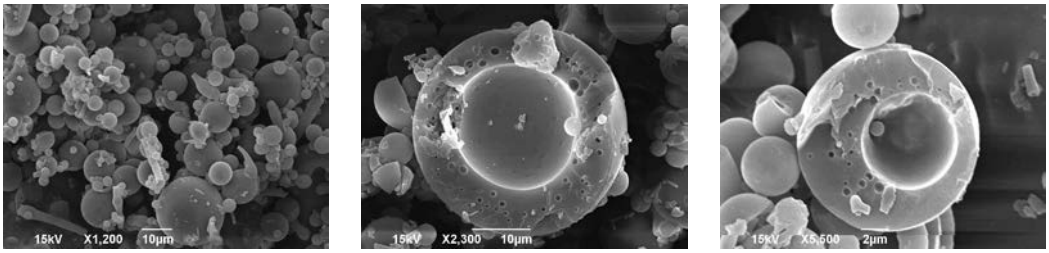


FIGURE C.33 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 4 ml/min et un débit de phase aqueuse de 40 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$.

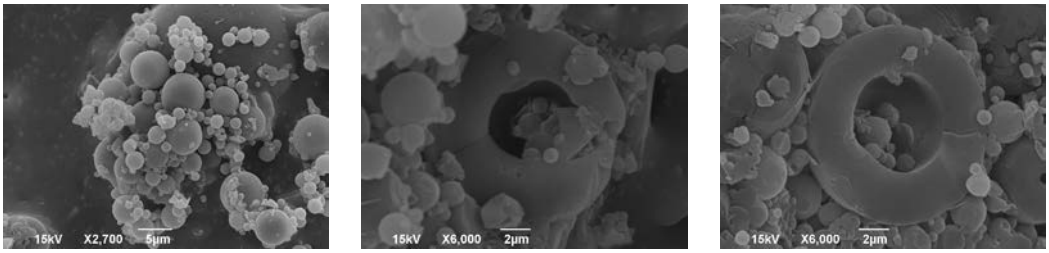


FIGURE C.34 – Images micrographiques des capsules faites à un débit de phase oranique de 7,3 ml/min et un débit de phase aqueuse de 36,7 ml/min dans le micromélangeur avec une concentration en PVA de $3\%_w$.

Nancy-Université
INPL

ATTESTATION DE REUSSITE

o0o

Le Secrétaire Général de l'**INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE,** soussigné, certifie que :

Madame RABEAU Sophie

Né (e) le : **28 juillet 1982** à : **Bordeaux (33)**

a soutenu à l'**INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE,**

une thèse le : **09 décembre 2009**

et a obtenu le titre de **DOCTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE,**

Spécialité : **"Génie des Procédés et des Produits"**

En foi de quoi, il lui délivre la présente attestation pour valoir ce que de droit.

Fait à Vandoeuvre, le 09 décembre 2009
Le Secrétaire Général de l'I.N.P.L.,

J.Y. RIVIÈRE

Important : l'intéressé ne doit pas se dessaisir de cette attestation destinée à être restituée lors de la délivrance du diplôme définitif. En cas de perte ou de destruction, une déclaration accompagnée de toutes justifications possibles et une demande de retrait de diplôme doivent être adressées au Rectorat de l'Académie par l'intermédiaire de l'INPL.

Aucun duplicata ne lui sera délivré.

2, avenue de la forêt de Haye – BP 3 – F-54501 Vandoeuvre-lès-Nancy Cedex

Résumé

Cette étude se concentre sur l'influence des conditions hydrodynamiques et de mélange sur les caractéristiques de microcapsules obtenues par inversion/précipitation. Ce processus est classiquement exécuté dans une cuve agitée alors qu'il a été montré que l'exécution de procédés de fabrication de produits chimiques peut être améliorée en utilisant des microtechnologies en raison du meilleur contrôle hydrodynamique et de l'intensification des échanges de chaleur et de matières. Donc, afin d'évaluer l'avantage potentiel de ces nouvelles technologies, des microcapsules de parfum enrobé dans du PMMA ont été fabriquées par inversion de phase/précipitation (système THF/Eau) dans une cuve semi-fermé agitée standard, dans un mélangeur structuré et dans un micromélangeur de type V (FZK). Les trois procédés sont évalués en terme de propriétés de capsules (la distribution de taille, l'épaisseur de membrane, l'efficacité d'encapsulation et la cinétique de libération). Il a été montré que le micromélangeur offre une vaste gamme de conditions de fonctionnement.

Mots clés : Microsphères, Polyméthylméthacrylate (PMMA), Tétrahydrofurane (THF), Microréacteur

Abstract

This study focuses on the influence of the hydrodynamic and mixing conditions on the characteristics of microcapsules obtained by inversion/precipitation. This process is classically run in semi-batch stirred tank while it has been shown that the performance of chemical product manufacturing processes can be improved by using microtechnologies due to better hydrodynamic control and intensification of mass and heat exchanges. Therefore, in order to evaluate the potential benefit of these new technologies, microcapsules of perfume in PMMA have been manufactured by phase inversion/precipitation (system THF/Water) in a classical semi-batch stirred tank, in a structured mixer and in a V-Type micromixer (FZK). The three process is evaluated in term of capsules properties (size distribution, membrane thickness, encapsulation efficiency and release rate). It is shown that micromixer offers a wide range of operating conditions.

Key words : Microspheres, Polymethylmethacrylate (PMMA), Tetrahydrofuran (THF), Microreacteur

Titre en français : Etude d'un procédé continu de microencapsulation basé sur un micromélangeur.

Titre en anglais : Study of a microencapsulation continuous process based on a micromixer