PSL UNIVERSITÉ PARIS

ESPCI PARIS | PSL

THÈSE DE DOCTORAT
DE L'UNIVERSITÉ PSL

Préparée au CEA LETI et à l'ESPCI Paris PSL

Plateforme microfluidique digitale pour l'analyse d'échantillons gazeux

Soutenue par
Antoine ENEL
Le 10/11/21

Ecole doctorale n° 388
Ecole Chimie physique et analytique de Paris Centre

Spécialité
Chimie physique, chimie analytique

Composition du jury :

Michel SABLIER Directeur de recherche, Muséum d'histoire naturelle	*Président*
Khalifa AGUIR Professeur, Université Aix-Marseille	*Rapporteur*
Valérie PEULON-AGASSE Maître de conférence, Université Rouen-Normandie	*Rapporteure*
Yanxia HOU-BROUTIN Chargée de recherche, CNRS Délégation Alpes	*Examinatrice*
Franck BACO-ANTONIALI Ingénieur-chercheur, Axel'One Analysis	*Examinateur*
Didier THIEBAUT Directeur de recherche, ESPCI Paris PSL	*Directeur de thèse*

Liste des communications

Présentation orale à Sensors 2019 (présentation effectuée par Bertrand Bourlon)

A.Enel, A. Bourrelier, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon, in *2019 IEEE SENSORS*, 2019, pp. 1–4. « A digital microfluidic platform for gaseous samples : First system and demonstration of elementary operations »

https://doi.org/10.1109/SENSORS43011.2019.8956823

Article publié dans Lab-on-Chip

A.Enel, A. Bourrelier, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon, *Lab. Chip*, 2020, **20**, 1290–1297 « A microfluidic device for digital manipulation of gaseous samples »

https://doi.org/10.1039/C9LC01163C

Conférence orale invitée avec Didier Thiébaut, 44^{e} ISCC- 17^{e} GCxGC symposium, Riva Del Garda, 2020 (annulée pour cause Covid)

A.Enel, A. Bourrelier, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon, « A microfluidic device for digital manipulation of gaseous samples: an application to breakthrough volumes measurement »

Poster présenté à SEP21 (5-7 octobre 2021)

A.Enel, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon, « Plateforme microfluidique digitale pour échantillons gazeux »

Article en cours de soumission sur les résultats du chapitre 4

A.Enel, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon « A novel digital microfluidic platform for enhanced preconcentration of volatile compounds »

Brevet en cours de dépôt sur les résultats du chapitre 4

A.Enel, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon « Préconcentration digitale : nouvelle méthode pour s'affranchir du volume de perçage » (titre provisoire). Premier dépôt le 03/11/21, n°FR2111645.

Remerciements

Tout d'abord, mes excuses et mes remerciements à toutes celles et ceux que j'ai pu oublier dans la suite.

Je voudrais remercier mes trois encadrants, Jérôme, Didier et Bertrand, pour leurs conseils avisés et leur soutien tout au cours de cette thèse. Vos avis complémentaires auront été d'une grande aide pour les travaux de recherche présentés ici. La distance entre Paris et Grenoble n'aura pas non plus empêché le bon suivi de la thèse. J'ai apprécié aussi de pouvoir bénéficier d'une grande autonomie quant à la conduite de mes travaux de thèse, même si cela a pu poser par moment quelques difficultés.

Je voudrais remercier Séverine Vignoud pour avoir accepté de m'accueillir dans son laboratoire, où l'ambiance chaleureuse a été agréable à vivre pendant trois ans.

Merci aux membres du jury d'avoir accepté de juger mes travaux de thèse.

Je voudrais remercier le groupe du midi : Mathilde, Raphaël, Maxime et Maxime, Michael, Juliette, Simon, Nathalie, Clément, Thibaut, Mélanie, Pierre, Julie, Marie-Reine, Jean-Baptiste, Charles, Sacha, Ayman, Amelia, Emma et Emma, pour avoir créé, l'air de rien, un moment où parler du dernier film (ou plutôt du dernier livre en date dans mon cas), mais aussi de ses difficultés au laboratoire ou des problèmes administratifs.

Je voudrais remercier l'équipe packaging : Manu, Mahfod, François et Nicolas pour m'avoir très vite montré comment fabriquer les composants utilisés pour la thèse, et ainsi d'être autonome sur ceux-ci. Votre aide aura aussi été très utile avec la wire-bondeuse, une machine décidément bien capricieuse, à moins de faire assaut de patience.

Je voudrais remercier l'équipe capteurs gaz, une petite équipe très agréable à côtoyer : Florence, Murielle, Emilie, Alexandre et ceux qui sont partis : Loïc et Bao An. Merci à vous tous et toutes pour votre aide, vos discussions et votre compagnie à la paillasse.

Je voudrais remercier Suhail et Sakthivel, deux co-bureaux dont il aura été très agréable de faire la connaissance. Merci pour votre compagnie, toutes les discussions sur l'Inde ou l'après-thèse et aussi ces moments à flâner près du Drac ou au mont Jalla. N'oubliez pas messieurs : VEG.

Je voudrais remercier le DTBS, pour avoir pu créer un bon cadre de travail pendant ces trois ans.

Je voudrais remercier mes amis de Paris : Dara, Thomas, Aina, Sylvain, Maxence. On a beau s'être un peu éloignés, c'était toujours agréable de se voir.

Je voudrais enfin remercier mes parents, ma sœur et mon frère, pour avoir été toujours là pendant ces trois années de thèse. Merci pour tout.

Introduction générale

Cette thèse présente les travaux entrepris pour la réalisation d'une plateforme microfluidique digitale manipulant des échantillons gazeux.

La microfluidique est définie comme la science et la technologie des systèmes qui manipulent des fluides dans des canaux de taille micrométrique. Cette manipulation des fluides à l'échelle micrométrique présente de nombreux avantages, tels que la diminution de la consommation en réactifs ou en solvant, ou la garantie que la plupart des mouvements des fluides seront laminaires. Une technique emblématique de la microfluidique est la génération de gouttes en faisant se rencontrer deux liquides non miscibles dans des canaux de forme spécifique. Ces gouttes peuvent servir pour de nombreuses applications, par exemple pour encapsuler des substances ou des cellules.

Il est possible de manipuler les gouttes selon les principes de la microfluidique digitale. Cette branche de la microfluidique utilise une succession d'opérations élémentaires programmables pour travailler sur des objets microfluidiques. Dans ce mode, le système évolue d'état en état, avec pour chaque état une programmation de tous les composants du système. Cela peut s'illustrer facilement si l'on considère la technique d'électromouillage sur diélectrique (EWOD en anglais). Cette technique, permettant la manipulation fine des gouttes, consiste à contrôler la mouillabilité des gouttes sur une surface en changeant la tension appliquée à cette surface. Par exemple, en augmentant la mouillabilité de la goutte il est possible de la fixer sur la surface sous tension. Pour cette technique, un état est défini par la programmation de la tension appliquée entre chaque couple d'électrodes pour déterminer où les gouttes vont être fixées, et où elles vont rester mobiles. Ainsi, quatre opérations dites élémentaires constituent la base des manipulations de microfluidique digitale : le piégeage des échantillons, leur déplacement, leur addition et leur séparation. Ces opérations peuvent ensuite être combinées pour réaliser des fonctions plus complexes, telles que le traitement ou l'analyse d'échantillon.

La microfluidique, et en particulier la microfluidique digitale, constituent donc des techniques très intéressantes de manipulation de petites quantités d'échantillon. On peut citer au nombre de ses avantages la réduction des quantités d'échantillons et de solvants ainsi que l'accélération des réactions. Le caractère miniature permet également une diminution de l'empreinte des systèmes fluidiques, ce qui peut faciliter leur intégration vers des systèmes portables. La réduction globale des quantités de matière, que ce soit celles de la carte fluidique ou des réactifs, diminue le coût de fabrication et d'opération des systèmes microfluidiques. Enfin la microfluidique digitale, par son caractère programmable, permet de réaliser des plateformes automatisées qui peuvent être

versatiles, ce qui est également utile. Il peut être en effet possible de proposer une carte microfluidique digitale généraliste pouvant être programmée pour réaliser diverses fonctions.

Pour toutes ces raisons, il était intéressant de proposer un système microfluidique digital manipulant des échantillons gazeux. Ces travaux constituent donc une première puisque jusque-là la microfluidique digitale ne concernait que des échantillons liquides ou, très rarement, des mélanges liquides/gaz. En effet, les gaz présentent des difficultés de manipulation supplémentaires comparés aux liquides : leur caractère compressible et diffusif rend difficile la manipulation de volumes précis de gaz. Il n'est pas non plus possible de jouer sur le choix du solvant pour changer les propriétés des échantillons manipulés, ce qui retire un autre levier d'optimisation du système. En adsorbant cependant les gaz sur des supports solides, il est possible de faciliter leur utilisation : un gaz adsorbé ne diffuse pas et ne se déplace pas. De plus, il suffit de chauffer son support pour le libérer à nouveau et le déplacer. Cette manipulation microfluidique digitale des gaz pourrait par exemple ouvrir la voie à des couplages entre la microfluidique digitale et la chromatographie en phase gazeuse : il pourrait être possible de prélever, concentrer et traiter un échantillon avant de l'envoyer vers un système d'analyse chromatographique. Le caractère miniature du système microfluidique serait un avantage pour son intégration vers des systèmes portatifs d'analyse de gaz.

Nous présenterons d'abord dans le premier chapitre la microfluidique de façon générale, et en particulier la microfluidique digitale. Cette technique de manipulation précise et contrôlée des objets microfluidiques a permis de nombreuses avancées quant aux possibilités de la microfluidique, surtout en ce qui concerne la manipulation d'objets liquides, tels que des gouttes. Nous montrerons aussi la rareté des systèmes microfluidiques manipulant des mélanges liquides/gaz, et l'absence de systèmes manipulant des objets microfluidiques gazeux. Dans un second temps, nous nous intéresserons à la technique de chromatographie en phase gazeuse. Cette technique de séparation d'un mélange de composés en phase gazeuse a en effet produit tout un savoir-faire de mise en forme et de traitement des capillaires en silice, ainsi que pour la manipulation et la détection de petites quantités d'échantillon en phase gazeuse. La tendance à la miniaturisation des composants utilisés pour la chromatographie en phase gazeuse a conduit au développement de composants microfluidiques pouvant être utilisés pour manipuler de petites quantités d'échantillon en phase gazeuse. Nous montrerons comment ces nouveaux composants peuvent être mis à profit pour réaliser des manipulations microfluidiques digitales en phase gazeuse.

Au cours du deuxième chapitre, nous décrirons la réalisation d'une première plateforme microfluidique digitale manipulant des échantillons gazeux. Cette plateforme repose sur l'utilisation de micropréconcentrateurs, des composants microfluidiques contenant un adsorbant et munis d'une

résistance chauffante. Lorsque l'adsorbant est froid, il est capable de piéger les composés chimiques. A chaud, les composés adsorbés vont se désorber. Nous montrons la réalisation des quatre opérations élémentaires de la microfluidique digitale sur cette plateforme, à savoir le piégeage des échantillons, leur déplacement, leur addition et leur séparation. Ces opérations peuvent ensuite être combinées pour réaliser une fonction plus complexe, à savoir la mesure automatisée du volume de perçage de plusieurs composés sur l'adsorbant contenu dans les micropréconcentrateurs. Cette grandeur quantifie l'intensité de l'interaction entre les composés et l'adsorbant, ce qui en fait un critère utile pour choisir l'adsorbant selon les composés ciblés. Nous montrons également la réalisation d'une autre plateforme microfluidique avec une architecture circulaire, là où la première possédait une architecture linéaire. Cette architecture circulaire est assez différente des architectures habituelles rencontrées en manipulation de gaz. Nous explorons sur cette plateforme la possibilité de déplacer des échantillons de façon cyclique.

Dans le troisième chapitre, plus exploratoire, nous nous intéresserons plus en détail à la possibilité de réaliser des séparations sur la plateforme linéaire avec l'objectif d'améliorer la qualité des séparations présentées dans le deuxième chapitre. Nous avons pu modifier la plateforme linéaire pour rendre plus facile la collecte des deux fractions issues d'une séparation, et leur manipulation. Nous nous sommes intéressés à la possibilité de réaliser une séparation totale entre deux composés en répétant des étapes de séparation partielle. Pour cela nous avons estimé tout d'abord l'aptitude des composés à percer à travers les micropréconcentrateurs en fonction de la température. Nous avons ensuite pu, à l'aide des données collectées, proposer des modélisations pour estimer quel protocole, ou quelle suite d'étapes de séparation, permettrait d'obtenir une séparation totale.

Le quatrième chapitre sera consacré à l'application des principes de la microfluidique digitale à la préconcentration d'échantillons gazeux. En préconcentration classique, l'échantillon va être capté sur un adsorbant solide puis ensuite envoyé vers le système d'analyse. Les possibilités de manipulation fine des échantillons offertes par la microfluidique digitale peuvent cependant changer ceci. Nous proposerons un protocole de préconcentration utilisant des cycles répétés de prélèvement vers un micropréconcentrateur (comme dans le mode classique) puis de transfert de l'échantillon vers un autre micropréconcentrateur. Cette dichotomie entre le préconcentrateur de prélèvement et de transfert, ainsi que les cycles répétés de prélèvement et de transfert, permettront de s'affranchir des contraintes imposées par le volume de perçage.

Au cours du cinquième chapitre, lui aussi très exploratoire, nous présenterons nos essais concernant la réalisation de réactions en phase gazeuse à l'intérieur des micropréconcentrateurs, qu'il est aussi possible d'utiliser comme des microréacteurs. La possibilité de réaliser des réactions chimiques et de

modifier la structure des échantillons est une fonctionnalité importante pour une plateforme microfluidique, en particulier pour qu'elle puisse réaliser des traitements d'échantillons par exemple. Nous avons travaillé en particulier à la réalisation d'une réaction d'estérification en phase gaz catalysée sur support solide. Le catalyseur était mélangé à l'adsorbant à l'intérieur d'un micropréconcentrateur. La réaction d'estérification a été choisie en raison de sa forte utilité pour les analyses d'échantillons gazeux : en effet, les acides carboxyliques sont difficiles à analyser par chromatographie en phase gazeuse, à moins de les transformer en esters, habituellement en esters méthylés. Nous proposerons un montage capable de collecter le mélange réactionnel après réaction pour l'analyser par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Nous proposerons aussi un protocole permettant de suivre la réaction à l'aide des détecteurs présents dans le montage, qui sont pourtant non spécifiques. Les expériences préliminaires visant à déterminer la viabilité du protocole étant toujours en cours, seuls les résultats préliminaires seront présentés.

Le lecteur ou la lectrice est invité/e à lire d'abord les deux premiers chapitres. Les trois chapitres suivants sont indépendants et peuvent être lus dans l'ordre souhaité.

Glossaire

BTEX : benzène, toluène, éthylbenzène, xylène

CPG/GC : chromatographie en phase gazeuse

COV : composé organique volatil

DGA : direction générale de l'armement

DARPA: Defense advanced research projects agency

DMMP : diméthyl-méthyl phosphonate

FID: flame ionization detector / détecteur à ionisation de flamme

FTICR-MS : Fourier transform ionic cyclotronic resonance mass spectrometry / spectrométrie de masse à résonance cyclotronique ionique

IMS : ion mobility spectrometry / spectrométrie de mobilité ionique

MOF : metal organics framework

MS : mass spectrometry / spectrométrie de masse

PDMS : polydiméthylsiloxane

PID : photoionization detector/ détecteur à photo-ionisation

EWOD: electrowetting on a dielectric / électromouillage sur diélectrique

SAW : surface acoustic wave / onde acoustique de surface

SPE: extraction sur phase solide / solid phase extraction

TCD : thermal conductivity detector/ détecteur à conductivité thermique

TD : thermo-désorption

µPC : micropréconcentrateur

Table des matières

Liste des communications 1
Remerciements 2
Introduction générale 3
Glossaire 7
1 Introduction : la microfluidique 11
1.1 Présentation générale des différentes approches microfluidiques 11
1.1.1 Les débuts de la microfluidique 11
1.1.2 Intérêt du fonctionnement digital vis-à-vis du fonctionnement analogique pour la microfluidique 12
1.1.3 Les différentes méthodes d'action sur les gouttes 17
1.1.4 Applications réalisées en microfluidique 20
1.1.5 Systèmes microfluidiques digitaux manipulant des mélanges liquides/gaz 22
1.1.6 Récapitulatif 23
1.2 Microfluidique en phase gazeuse : l'apport de la chromatographie 23
1.2.1 Présentation de la technique de chromatographie en phase gazeuse 23
1.2.2 Les avancées réalisées en GC 24
1.2.3 La miniaturisation des composants fluidiques utilisés pour la GC 32
1.3 Conclusion 49
2 Plateforme digitale microfluidique en phase gaz : démonstration des opérations élémentaires et premières opérations plus complexes 51
2.1 Préface 51
2.2 Introduction 51
2.3 Article : A microfluidic device for digital manipulation of gaseous samples 52
2.3.1 Abstract 52
2.3.2 Keywords 52
2.3.3 Introduction 52
2.3.4 Experimental 54
2.3.5 Results and discussion 56
2.3.6 Trapping and preconcentration 56
2.3.7 Conclusion 66
2.4 Conclusion : les opérations élémentaires démontrées 66
2.5 Réalisation d'une plateforme microfluidique digitale avec une architecture circulaire 67
2.5.1 Introduction : les différences induites par l'architecture circulaire 67
2.5.2 Partie expérimentale 68
2.5.3 Conclusion et perspectives 78

3 Optimisation des opérations de séparation en microfluidique digitale 80
3.1 Introduction 80
3.2 Partie expérimentale 80
3.2.1 Présentation de la plateforme microfluidique assemblée 80
3.2.2 Fonctionnement de la plateforme 81
3.2.3 Premiers résultats : mesure des coefficients de passage 84
3.2.4 Comparaison entre modélisation et expérience 91
3.2.5 Coefficient de passage et volume de perçage 94
3.2.6 Ajustement du modèle 99
3.3 Conclusion 107
4 Une nouvelle application de la plateforme microfluidique digitale : méthode de préconcentration améliorée 109
4.1 Introduction 109
4.2 Article : A novel digital microfluidic platform for enhanced preconcentration of volatile compounds 110
4.2.1 Abstract 110
4.2.2 Keywords 110
4.2.3 Introduction 110
4.2.4 Experimental 112
4.2.5 Results and discussion 115
4.2.6 Conclusion 122
4.3 Poursuite des expériences sur la préconcentration digitale 123
4.3.1 Contrôle du perçage à travers PC2 lors de l'étape de transfert 123
4.3.2 Protocole de préconcentration digitale à 3 étages 127
4.3.3 Préconcentration digitale sur l'heptane 135
4.4 Conclusion 139
5 Réalisation de réactions chimiques en phase gaz : une nouvelle application de la plateforme microfluidique digitale 140
5.1 Introduction 140
5.2 Présentation générale de la dérivation en GC 140
5.2.1 La dérivation : contextualisation 140
5.2.2 La dérivation en ligne : aperçu rapide des réactions de dérivation possibles 141
5.2.3 Conclusion : aperçu des différentes réactions de dérivation 144
5.3 Réalisation d'une estérification en phase gaz à l'aide de la plateforme microfluidique digitale144
5.3.1 Recherches bibliographiques sur l'estérification en phase gaz catalysée sur support solide 144

5.3.2 Adaptation à la plateforme microfluidique digitale 145
5.3.3 Plateforme microfluidique assemblée 147
5.3.4 Protocole expérimental 148
5.3.5 Premiers résultats obtenus 150
5.4 Estérification en phase gaz : suivi de la réaction à l'aide des détecteurs de la plateforme 154
5.4.1 Contexte 154
5.4.2 Protocole envisagé pour la réalisation du suivi 155
5.4.3 Expériences préliminaires 156
5.5 Conclusion : la réalisation de réactions en phase gaz sur la plateforme microfluidique digitale157
6 Conclusion générale et perspectives 159
7 Références 163
8 Annexes 170
8.1 Annexes au chapitre 3 170
8.1.1 Codes sources Matlab 170
8.1.2 Données brutes 183
8.1.3 Résultats des simulations 188
8.1.4 Modélisation du volume de perçage 189
8.2 Annexes au chapitre 4 194
8.2.1 Estimation du facteur de préconcentration pour un prélèvement simple 194
9 Table des figures 197

1 Introduction : la microfluidique

La microfluidique est définie comme la science et la technologie des systèmes qui manipulent des fluides dans des canaux de taille micrométrique, variant entre une dizaine et quelques centaines de micromètres. La microfluidique permet des manipulations telles que le transport des fluides dans les canaux, leur mélange, ou leur séparation. Il est possible de former des objets tels que les gouttes en faisant se rencontrer deux fluides non miscibles. Ces gouttes peuvent ensuite être manipulées plus finement : il est possible de les séparer en gouttes plus petites ou de les fusionner ensemble par exemple. L'utilisation de gouttes ouvre de nombreuses possibilités, principalement liées à la compartimentation des substances à l'intérieur de la goutte : chaque goutte devient l'équivalent artificiel d'une vésicule. Plus généralement, chaque goutte peut être considérée comme une unité réactionnelle.

Cette technique présente de nombreux avantages, liés à la miniaturisation : les volumes de fluides mis en jeu sont réduits, résultant en une plus faible consommation de solvants, de réactifs. Cela permet également de baisser les volumes d'échantillons introduits dans le cas de systèmes d'analyse. Les actuateurs du montage étant plus petits, ils consomment moins d'énergie. Cela facilite l'intégration vers des systèmes portables fonctionnant sur batterie. Enfin, certains détecteurs voient leur sensibilité augmenter lorsque la taille caractéristique de la cellule de détection baisse, comme les détecteurs conductimétriques.

Cependant, le développement de la microfluidique a posé des nouveaux défis : il a fallu par exemple créer des nouvelles méthodes de détection ou adapter celles existantes à l'échelle micrométrique. De grandes avancées ont aussi été réalisées en microfabrication, particulièrement pour le travail du polydiméthylsiloxane (PDMS), qui est devenu un des matériaux très utilisés pour réaliser les cartes microfluidiques, particulièrement en recherche et développement.

La microfluidique en phase liquide va être majoritairement présentée dans la suite, étant donné que c'est le domaine qui a été historiquement le plus développé, contrairement à la microfluidique en phase gaz. Cette présentation vise à établir les possibilités de la microfluidique en général, en les illustrant sur les applications en phase liquide. On montrera dans la suite qu'il est possible de réaliser des applications similaires en phase gazeuse.

1.1 Présentation générale des différentes approches microfluidiques

1.1.1 Les débuts de la microfluidique

La microfluidique, d'après Whitesides[1], s'est construite avec l'apport de quatre disciplines en commençant par la chimie analytique. En effet, cette branche de la chimie a développé les techniques de chromatographie en phases liquides ou gazeuses, et ce faisant, nombre d'outils et de méthodes

pour analyser et détecter de très petits volumes d'échantillons, compétence qui a pu être reprise par la microfluidique. La deuxième contribution fut celle des programmes NRBC[1], portés par la DARPA[2] aux Etats-Unis ou la DGA[3] en France. A l'issue de la guerre froide, il est apparu que les agents chimiques et biologiques représentaient une menace forte et qu'il était nécessaire de développer et déployer des dispositifs de test portables, capables d'effectuer le prélèvement et l'analyse d'échantillons sur les zones jugées à risque. La troisième contribution fut celle de la biologie moléculaire et de la génomique, qui cherchait des outils capables de réaliser des séquençages rapides de l'ADN[1] ; les outils microfluidiques apportent une réponse adaptée à ces problématiques. Enfin, la microélectronique a contribué en apportant ses techniques de microfabrication, telles que la photolithographie, développées sur le silicium. Cependant il est assez vite apparu que le silicium était un substrat mal adapté à la microfluidique : par exemple, beaucoup de détecteurs étaient optiques, or le silicium est opaque à la lumière visible et aux UV. Le silicium est également peu compatible avec les cultures cellulaires. Pour y remédier, des techniques de microfabrication utilisant le PDMS ont été développées : ce matériau est un élastomère transparent plus adapté aux cultures cellulaires, permettant l'utilisation de détecteurs optiques. Le silicium est cependant utilisé pour des applications nécessitant une bonne stabilité thermique ainsi qu'une bonne résistance mécanique, ce que le PDMS n'a pas.

La microfluidique s'est développée dans deux directions : la microfluidique continue et la microfluidique discrète, ou digitale. La microfluidique continue manipule des flux continus de fluides pour réaliser des applications, telles que la formation de gouttelettes en faisant se rencontrer un flux de phase aqueuse et un flux de phase huile, ou la culture de cellules en venant irriguer le milieu avec des nutriments et de l'oxygène[2]. La microfluidique digitale, quant à elle, manipule des objets discrets, en général des gouttes ou des bulles non miscibles avec le fluide qui les entoure, qu'il est possible de déplacer pour réaliser des opérations. La suite de la présentation sera centrée sur la microfluidique digitale.

1.1.2 Intérêt du fonctionnement digital vis-à-vis du fonctionnement analogique pour la microfluidique

De façon plus générale, cette différence s'inscrit dans la dualité entre les systèmes analogiques et digitaux, ou numériques. On parlera ici de système pour un dispositif capable de capter un signal, de le traiter et éventuellement de le transmettre à un autre système.

[1] Risques Nucléaires, Radiologiques, Biologiques et Chimiques
[2] Defense Advanced Research Projects Agency : agence gouvernementale américaine finançant la recherche
[3] Direction Générale de l'Armement

Dans les systèmes analogiques, le signal acquis correspond à une grandeur réelle[3] : la température, la luminosité, la résistance… Ce signal est continu et traduit une variation continue de la grandeur mesurée. Ce signal est souvent converti en signal électrique, et traité ensuite, toujours sous forme de signal électrique. Le signal est cependant bruité. Chaque application utilisant un système analogique requiert un circuit dédié, conçu spécifiquement pour celle-ci.

A l'inverse, dans les systèmes digitaux, le signal est converti en un nombre, qui peut ensuite être encodé par des états logiques. Ce signal est discret et prend un état précis, non bruité. Il est possible de réaliser des opérations sur ce signal, toujours de façon discrète. Les composants permettant de faire cela sont universels, seule leur disposition change. Cela permet de concevoir des montages qui peuvent être adaptés à plusieurs applications. L'exemple typique est le transistor, qui constitue la brique de base des ordinateurs. Les transistors peuvent ensuite être assemblés, et programmés pour réaliser diverses fonctions.

Dans le cadre de la microfluidique, cela signifie que si l'on arrive à concevoir et développer ces composants de base, il sera possible de les adapter à de très nombreuses applications. A terme émergeront peut-être des plateformes microfluidiques génériques programmables, qu'il sera possible d'adapter à la fonction souhaitée.

1.1.2.1 Les principes de la microfluidique digitale

La microfluidique digitale utilise les éléments discrets (gouttes et bulles) pour réaliser des opérations qui vont être précises, réversibles et programmables. Il existe quatre opérations basiques qui peuvent être combinées pour réaliser des fonctions plus complexes : piéger/relâcher les éléments, déplacer les éléments, mélanger les éléments, séparer les éléments. Fair[4] identifie trois niveaux d'opérations, présentés sur la Figure 1-1.

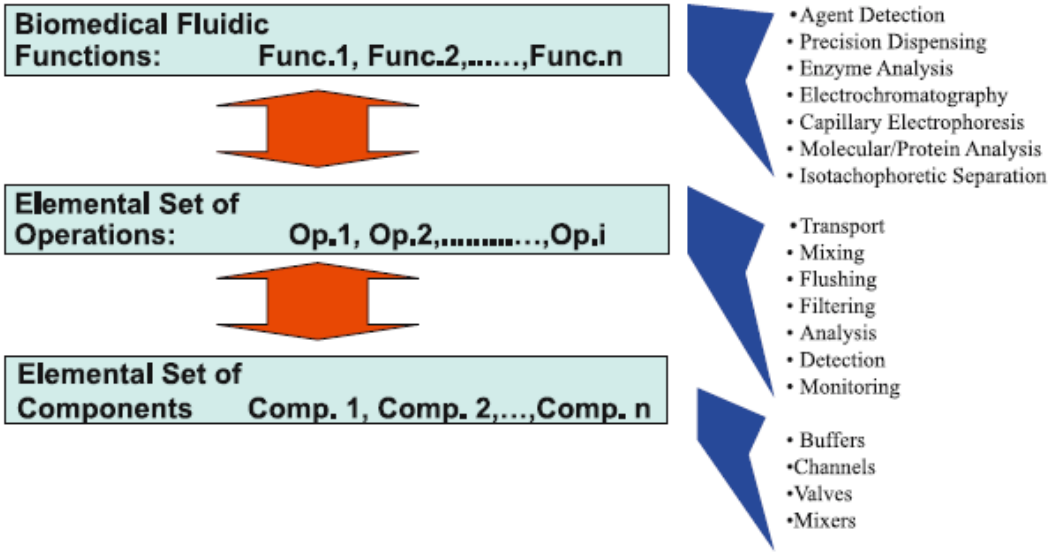


Figure 1-1 : Présentation des différents niveaux d'opérations microfluidiques. Reproduite de Fair[4].

Le niveau le plus basique concerne les composants utilisés pour réaliser les opérations : ces composants vont conditionner les possibilités de la plateforme. Ainsi, le tracé des canaux va conditionner les opérations : impossible de mélanger les flux issus de deux canaux si on ne trace pas une jonction par exemple. De même, sans vannes, il est plus difficile de changer la direction d'écoulement du fluide. Le deuxième niveau concerne les opérations basiques discutées précédemment, telles que déplacer les échantillons, les mélanger ou les séparer. Fair en identifie plus, mais ces fonctions peuvent être attribuées à la maintenance (la purge) ou à la détection. Fair identifie enfin un troisième niveau, qui correspond à la fonction de la plateforme, fonction qui est effectivement réalisée en combinant les opérations du deuxième niveau. Les plateformes vont ainsi être utilisées pour du diagnostic, en recherchant certains antigènes par exemple, ou pour l'analyse de la réactivité d'enzymes.

1.1.2.2 La microfluidique de gouttes, technique majeure

On a vu que la microfluidique digitale reposait sur la manipulation d'éléments, principalement des gouttes ou des bulles. La microfluidique digitale est apparue avec la microfluidique de gouttes, et en est même synonyme pour Teh et al.[5]. La suite de cette présentation s'appuiera sur la revue de Teh et al[5].

La microfluidique de gouttes repose sur la génération de gouttes via diverses techniques. Certaines techniques reposent sur la géométrie du canal : il y a ainsi la génération de gouttes au niveau d'une jonction en T, ou via la technique du 'flow-focusing'. Dans les deux cas, ces techniques reposent sur l'utilisation d'une phase discrète, qui va constituer les gouttes, dispersées dans une phase continue.

Ces phases sont constituées de deux liquides non miscibles, généralement une phase hydrophile et une phase hydrophobe.

Dans la technique de la jonction en T, la phase discrète arrive perpendiculairement dans un canal où circule la phase continue[6–9]. L'écoulement de la phase continue génère une contrainte de cisaillement, qui finit par sectionner la phase discrète en gouttes, entraînées par le flux de phase continue. La Figure 1-2 présente une image prise au microscope de ce phénomène.

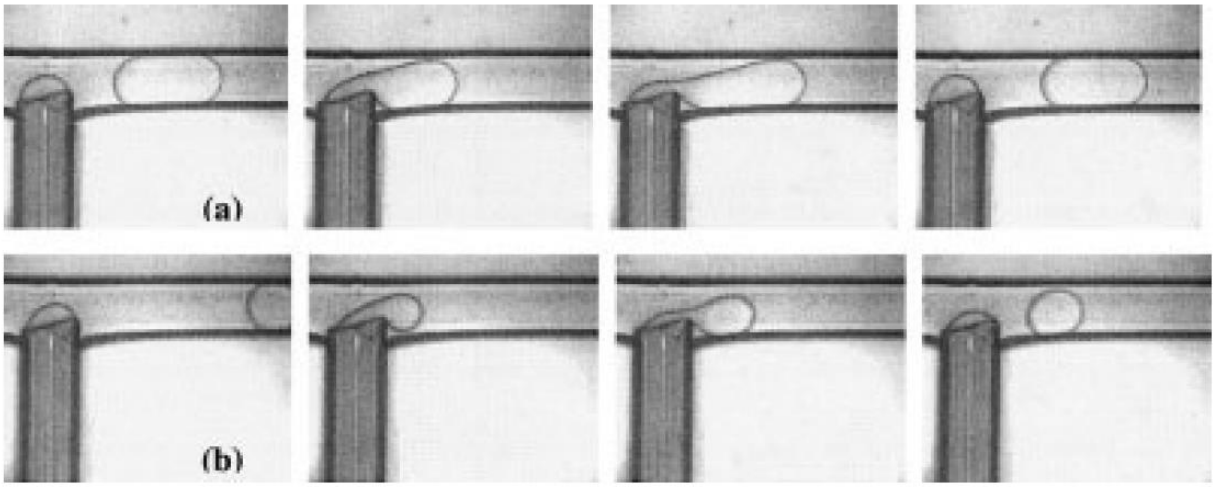


Figure 1-2 : reproduite de Xu et al.[9] Génération de gouttes au niveau d'une jonction en T. Le débit de la phase huileuse, arrivant par le bas de l'image en gris foncé est gardé constant à 3 µL/min. En A) le débit de la phase aqueuse est de 15 µL/min, en B) il est de 80 µL/min ce qui change la taille des gouttes générées.

La technique du « flow-focusing »[10–13] utilise un canal étroit dans lequel les deux phases s'écoulent. A cause de la taille du canal, des effets de cisaillement apparaissent et l'une des deux phases est sectionnée et forme des gouttes. La Figure 1-3 présente le phénomène.

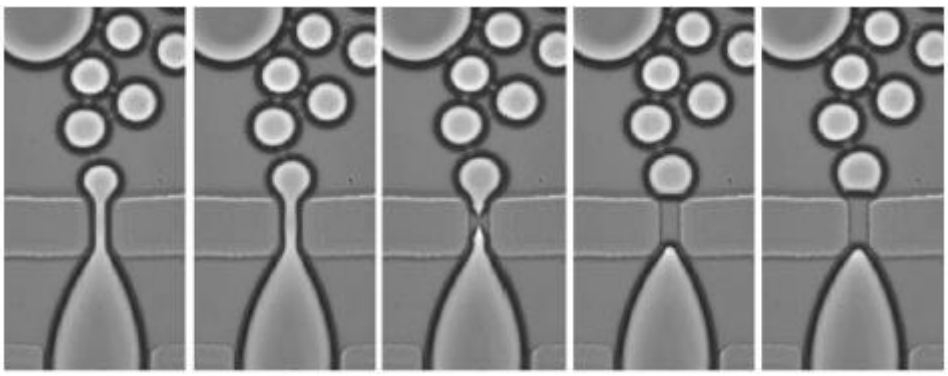


Figure 1-3 : reproduite de Anna et al.[10] Génération de gouttes au niveau d'un canal étroit, illustration du flow-focusing.

D'autres techniques reposent sur la génération de gouttes par des techniques actives, telles que l'électromouillage. Cette technique sera présentée plus en détail par la suite : brièvement, des

électrodes sont utilisées pour contrôler la mouillabilité de gouttes sur une surface diélectrique, ce qui permet de contrôler leurs mouvements.

1.1.2.3 Portes logiques en microfluidique digitale

Comme dit précédemment, dans le cas de l'informatique, le composant de base est le transistor qui réalise une fonction de porte logique. Il y a eu des développements pour la réalisation de portes logiques microfluidiques, comme ceux de Prakash et Gershenfeld,[14] ceux de Cheow et al.[15], ou d'autres équipes[16,17].

La Figure 1-4 présente les développements de Prakash et Gershenfeld.

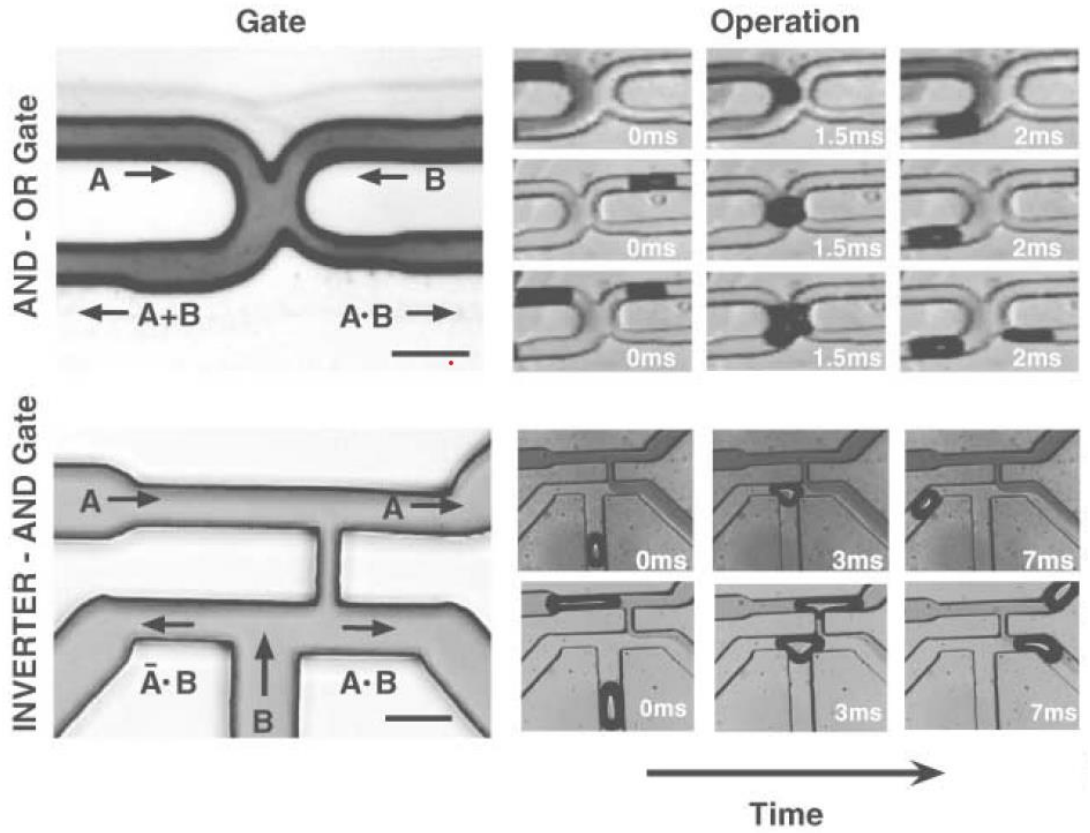


Figure 1-4 : Fonctionnement d'une structure microfluidique réalisant une fonction de porte logique. La présence ou l'absence de gouttes correspondent aux états logiques. Reproduite de Prakash et Gershenfeld[14]

La Figure 1-4 montre deux portes logiques microfluidiques, l'une réalisant les fonctions ET et OU, l'autre les fonctions ET et ET-INVERSE. Ces portes logiques fonctionnent avec une cadence de l'ordre du kilohertz, ce qui est beaucoup plus lent que les portes logiques électroniques.

Des travaux ont aussi été réalisés sur l'encodage d'informations par Fuertsman et al.[18] : en faisant passer un train de gouttelettes dans un canal en forme d'ellipse , ils arrivent à encoder une information

sous forme de délai entre le passage de deux gouttelettes. Leur système est également réversible et peut décoder l'information après l'avoir encodée. La Figure 1-5 présente le fonctionnement de leur système.

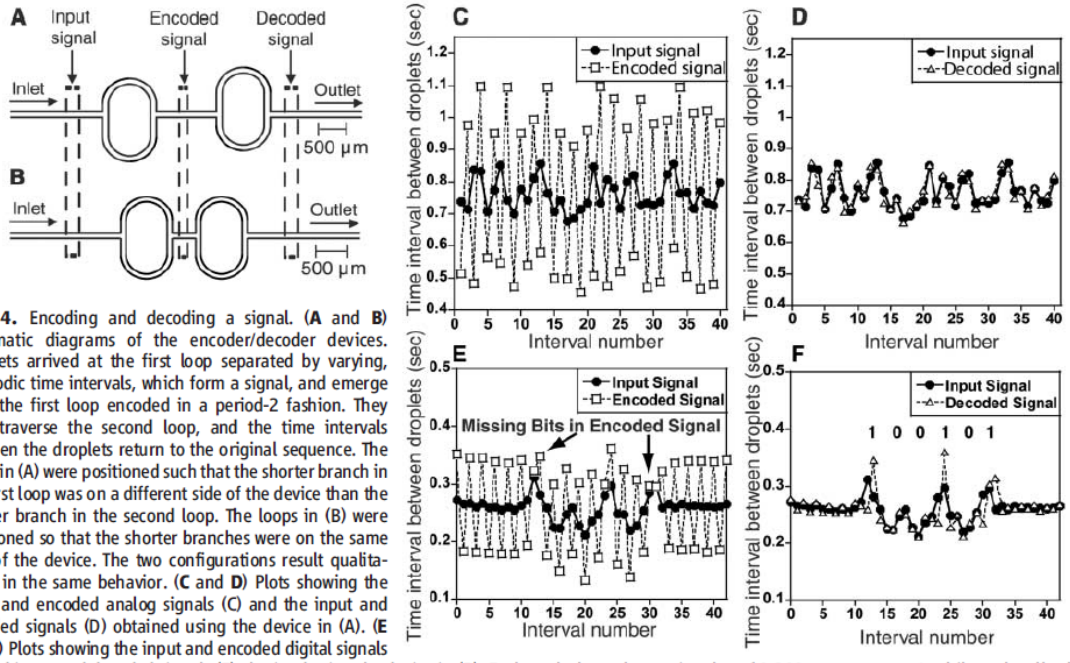


Fig. 4. Encoding and decoding a signal. (**A** and **B**) Schematic diagrams of the encoder/decoder devices. Droplets arrived at the first loop separated by varying, aperiodic time intervals, which form a signal, and emerge from the first loop encoded in a period-2 fashion. They then traverse the second loop, and the time intervals between the droplets return to the original sequence. The loops in (A) were positioned such that the shorter branch in the first loop was on a different side of the device than the shorter branch in the second loop. The loops in (B) were positioned so that the shorter branches were on the same side of the device. The two configurations result qualitatively in the same behavior. (**C** and **D**) Plots showing the input and encoded analog signals (C) and the input and decoded signals (D) obtained using the device in (A). (**E** and **F**) Plots showing the input and encoded digital signals (E) and input and decoded signals (F) obtained using the device in (B). Each peak above the *y*-axis value of 0.280 s represents a 1, while each valley below 0.225 s represents a 0. The digital signal 100101 is equivalent to the decimal number 37. The arrows in (E) show the bits in the input signal that do not appear in the encoded signal but reappear in the decoded signal in (F).

Figure 1-5 : reproduite de Fuerstman et al.[18] Encodage et décodage d'un signal reposant sur la variation du délai entre l'arrivée de deux gouttes successives. Les auteurs présentent le schéma du dispositif en figure A et B. En figure C et D, les auteurs présentent le signal analogique, le signal encodé généré et le signal décodé à l'aide du dispositif présenté en figure A. En figure E et F, les auteurs présentent de même les signaux analogiques, encodés et décodés générés à l'aide du dispositif présenté en figure B.

L'approche proposée est assez différente de celle de Prakash et Gershenfeld : plutôt que de répliquer le fonctionnement d'une porte logique de façon microfluidique, où les états logiques sont représentés par la présence ou l'absence de gouttes, Fuerstman et al. proposent une approche utilisant la variation du délai entre l'arrivée de deux gouttes comme état logique. Notons cependant que leur système fonctionne avec une fréquence de quelques Hz, ce qui est beaucoup plus lent que les portes logiques de Prakash et Gershenfeld.

1.1.3 Les différentes méthodes d'action sur les gouttes

Il existe différentes méthodes d'action sur les gouttes, qu'on peut répartir en deux catégories : les méthodes actives et les méthodes passives. Les méthodes actives vont utiliser des systèmes nécessitant de l'énergie et qui peuvent être activés sur commande. Les méthodes passives utilisent

quant à elles des systèmes ne nécessitant pas d'énergie pour fonctionner. Cependant ils ne peuvent pas être commandés, et requièrent une adaptation à chaque nouvelle application.

1.1.3.1 Les méthodes passives

Les méthodes passives utilisent des effets dépendant de la géométrie du canal. On a vu ainsi le flow-focusing qui repose sur un canal étroit pour générer les gouttes. Selon la géométrie du canal, il va être possible de séparer les gouttes au niveau d'une bifurcation en T. Par exemple, Hsieh et al[19]. ont utilisé une telle bifurcation pour synthétiser des microcapsules.

Il est aussi possible, à l'aide d'une jonction en T ou en croix de réaliser la coalescence de gouttes. Song et al.[20] utilisent une jonction en T avec deux canaux de taille différente, qui forment des gouttes de taille différente. Ces gouttes avancent dans un canal plus grand : la goutte la plus petite ralentit alors et est rattrapée par la plus grande avant de coalescer.

Köhler et al.[21] ont utilisé une jonction en croix pour réaliser la coalescence de deux gouttes issues du même canal : la première s'arrête au niveau de l'intersection, puis la deuxième la rattrape et elles coalescent.

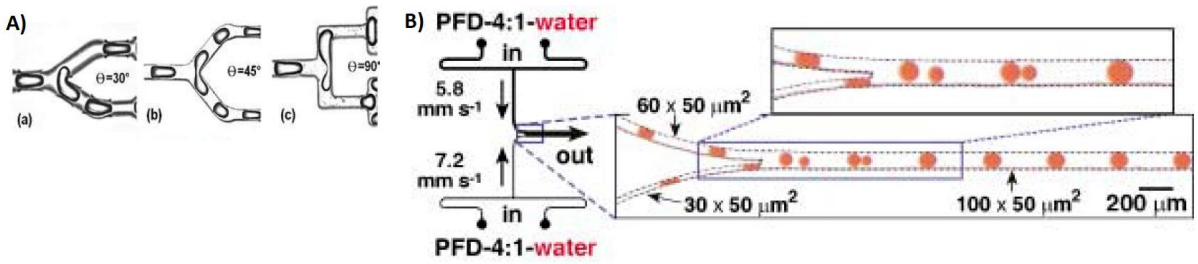


Figure 1-6 : figure 1.6A) reprise de Hsieh et al.[19] , figure 1.6B) reprise de Song et al.[20] La figure 1.6A) montre une image de la séparation de gouttes au niveau d'une bifurcation en T, la figure 1.6B) montre une image de la coalescence de gouttes au niveau d'une jonction en T asymétrique.

La Figure 1-6 montre qu'à l'aide d'une structure microfluidique bien conçue, il est possible de réaliser la séparation ou la coalescence de gouttes. Le mélange à l'intérieur des gouttes est aussi possible mais il se fait assez mal lorsque la goutte évolue dans un canal droit : il existe des flux de recirculation à l'intérieur de la goutte, mais chaque flux s'exerce dans une moitié de la goutte et les deux moitiés n'interagissent pas ensemble[22]. Dans un canal oblique ces deux flux ne sont plus égaux et le mélange est plus efficace, il a ainsi été montré que des canaux en serpentin permettaient un mélange efficace dans les gouttes[20,23].

Les techniques passives permettent de nombreuses opérations sur les gouttes mais sont cependant dépendantes de la forme des canaux microfluidiques, qui est fixe. Cela signifie que la technique (la carte microfluidique) doit être réadaptée pour chaque nouvelle application.

1.1.3.2 Les techniques actives

Les techniques actives de contrôle, à l'inverse des techniques passives, utilisent de l'énergie mais vont être plus modulables que les techniques passives. Parmi elles, une des techniques majeures est l'électromouillage. Cette technique repose sur le contrôle de la mouillabilité des gouttes à la surface d'un diélectrique. En faisant varier la tension appliquée à ce diélectrique, il est possible de changer la mouillabilité de la goutte sur cette surface. Les gouttes peuvent être posées sur le diélectrique (configuration à une plaque) ou confinées entre deux plaques. La Figure 1-7 présente une vue en coupe de la configuration à deux plaques.

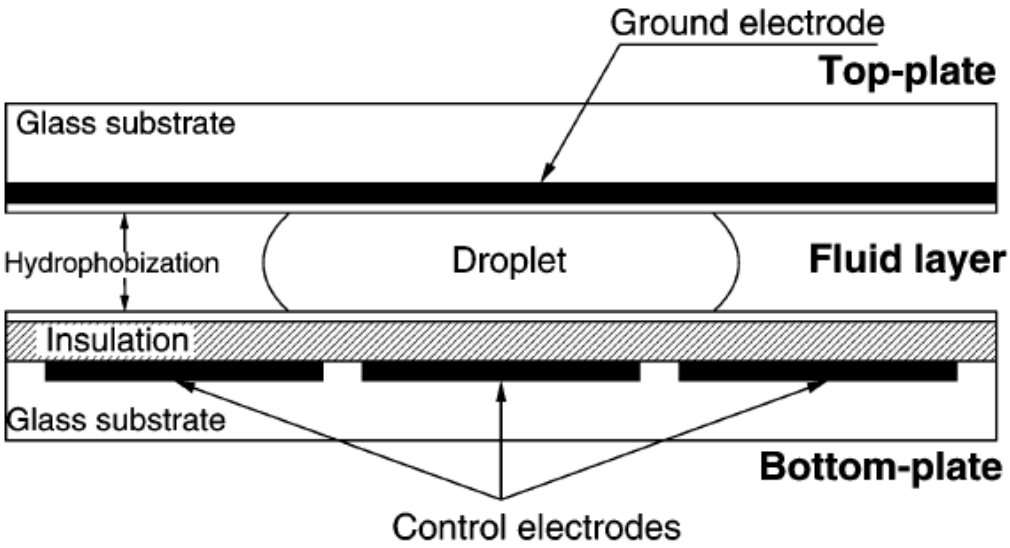


Figure 1-7: vue en coupe du dispositif d'électromouillage en configuration deux plaques. Reprise de Pollack et al.[24]

L'électromouillage permet d'immobiliser les gouttes à l'aide des électrodes ou de les libérer. Il est donc possible de réaliser les opérations de coalescence ou de séparation des gouttes. La Figure 1-8 présente des images au microscope de ces opérations réalisées par électromouillage. L'électromouillage est une des techniques majeures de la microfluidique digitale et a permis de réaliser beaucoup d'applications qui sont développées par la suite.

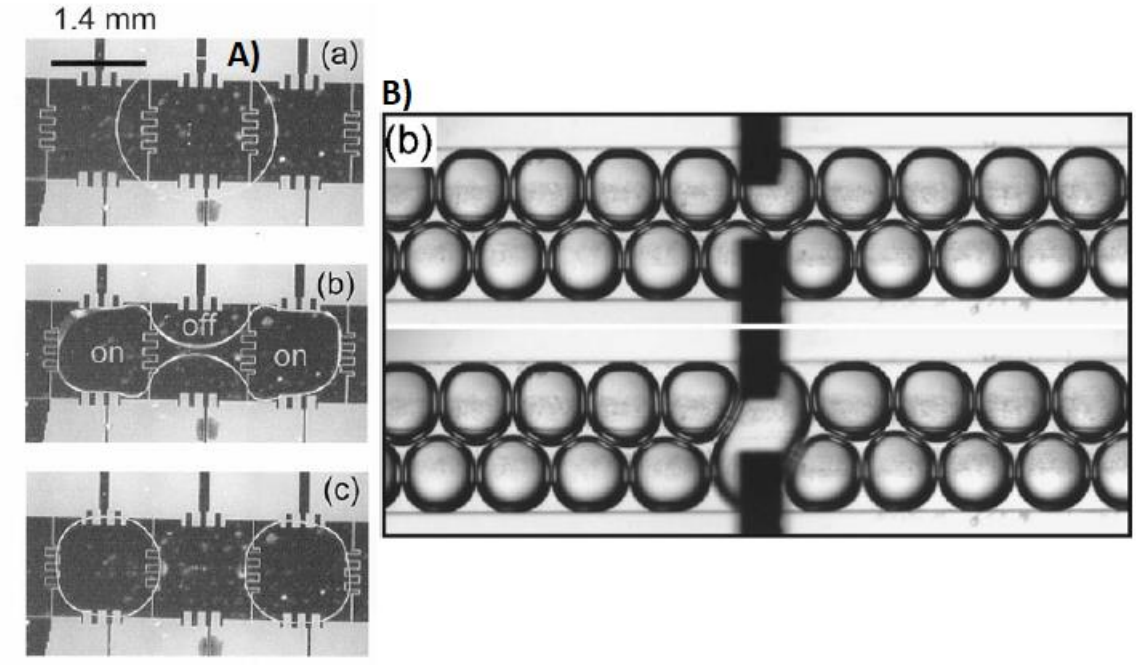


Figure 1-8 : figure 1.8A) la séparation d'une goutte par électromouillage. Reprise de Cho et al.[25] figure 1.8B) la coalescence de deux gouttes activée par les électrodes. Reprise de Priest et al.[26]

1.1.4 Applications réalisées en microfluidique

Cette partie vise à établir un panorama succinct des applications réalisées en microfluidique liquide. Celles-ci sont très diverses et exploitent les capacités de la microfluidique à contrôler les écoulements de fluides à très petite échelle, en particulier la capacité à générer et à contrôler des gouttes. En effet, le milieu à l'intérieur de ces gouttes diffuse très peu vers la phase continue : chaque goutte est donc un compartiment quasiment étanche indépendant des autres.

On a vu dans la partie précédente les opérations qu'il était possible de réaliser sur les gouttes : génération de gouttes, déplacement, fusion de deux gouttes, fission d'une goutte, mélange à l'intérieur d'une goutte. Ces opérations vont permettre, par exemple, d'utiliser les gouttes comme des microréacteurs. Les réactions chimiques ont l'avantage de se faire avec beaucoup moins de réactifs et de solvant, et d'être très rapides car le transfert de masse n'est alors plus limitant. De nombreuses réactions chimiques sont alors possibles : par exemple le titrage de l'acide formique[27], le titrage d'un anticoagulant[28] ou des réactions de précipitation[29]. Il est aussi possible de faire du suivi cinétique : Song et al.[20] ont développé un système microfluidique où la distance parcourue dans les canaux est proportionnelle au temps de réaction, et utilisent des jonctions en T pour injecter à des moments précis certains réactifs dans les gouttes. Plusieurs études cinétiques ont pu être réalisées à l'aide de plateformes microfluidiques[23,30,31] . Notons que ces études arrivent à suivre la cinétique de réaction

avec une résolution de quelques millisecondes, ce qui peut être intéressant pour le suivi de réactions enzymatiques.

Les gouttes peuvent aussi servir à fabriquer des micro-objets. En effet, les propriétés de la microfluidique offrent des opportunités de microstructuration difficiles à réaliser à l'échelle macroscopique. Autheserre et al[32]. ont réalisé un dispositif de fabrication de microcapsules d'alginate à haut débit pour encapsuler des îlots de Langerhans, à savoir des amas de cellules pancréatiques fabriquant de l'insuline. Nisisako et al[33]. ont proposé la synthèse de microparticules de Janus, possédant deux faces avec des propriétés physico-chimiques distinctes. Deux flux de monomères différents sont mélangés dans une géométrie coplanaire : les deux flux de monomères sont rassemblés dans une jonction en T, puis une deuxième jonction en T avec la phase continue vient former les gouttes. Nie et al.[34] ont proposé la synthèse de particules de Janus et de particules ternaires, possédant une fonction chimique sur les côtés et une deuxième sur le centre de la particule. La Figure 1-9 présente une image des particules synthétisées par Nie et al[34].

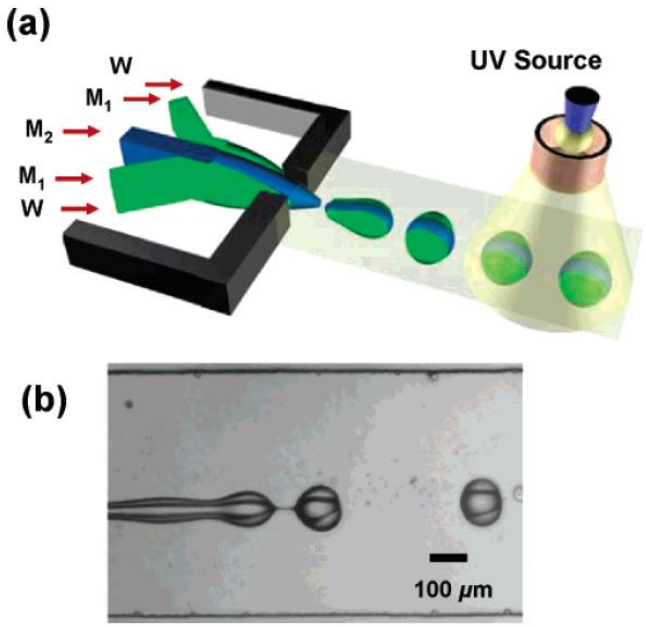


Figure 1-9 : reprise de Nie et al.[34] La Figure 1-9a) présente un schéma du montage utilisé pour la synthèse de particule ternaires. La Figure 1-9b) présente une image au microscope des particules synthétisées. M1 et M2 désignent les deux monomères utilisés, W la phase aqueuse.

Ces synthèses ont été grandement facilitées par l'écoulement laminaire des fluides en microfluidique. Des synthèses de nanoparticules ont également été proposées : Larrea et al[35]. rapportent la synthèse de nanostructures de fer, Knauer et Koehler[36] celle de nanoparticules cœur-coquille d'or et d'argent. Fang et al.[37] proposent des nanoparticules d'or encapsulées dans une enveloppe polymérique, par exemple.

Des applications biologiques ont été rapportées dans la littérature : à l'aide de la compartimentation fournie par les gouttes, il va être possible de faire des essais enzymatiques à haut débit sur de larges bibliothèques d'enzymes : la revue de Aharoni et al.[38] et celle de Zhu et Powers[39] présentent plus en détail le sujet. La microfluidique rend également possible l'encapsulation de cellules uniques dans une goutte : cette propriété a pu être exploitée par Brouzes et al.[40] pour réaliser un criblage visant à étudier la cytotoxicité d'une gamme de substances vis-à-vis d'un type de cellules.

Des applications analytiques ont aussi été rapportées dans la littérature : Chen et al.[41] ont par exemple proposé un système microfluidique de détection de pathogènes alimentaires, qu'ils testent sur des échantillons de salade dopés avec *Listeria* à l'aide d'un capteur d'impédance. La microfluidique est une technique intéressante pour la chimie analytique dans le cadre biomédical, en particulier pour le traitement au chevet du patient (point-of-care). Dans ce cadre, les tests médicaux sont réalisés chez le patient et non pas dans un laboratoire déporté. Cela permet de ne pas avoir à transporter les échantillons et d'accélérer les diagnostics. Cela pose beaucoup de défis pour développer des dispositifs de diagnostic qui soient portables, miniatures et aussi efficaces que les machines analytiques du laboratoire. La microfluidique s'est imposée comme une technique phare dans ce but : la quantité d'échantillon nécessaire est plus faible qu'avec les machines standard, les réactions plus rapides car le transfert de masse n'est plus un facteur limitant pour la vitesse de réaction. Il est aussi possible de faire des cartes de diagnostic à usage unique, évitant les contaminations. On pourra voir les revues de Ohno et al.[42] et Santhiago et al.[43] sur ce sujet.

1.1.5 Systèmes microfluidiques digitaux manipulant des mélanges liquides/gaz

Nous avons pu voir dans la dernière partie les progrès réalisés en manipulation de gouttes. Nous avions aussi évoqué la possibilité de manipuler des bulles, ou des mélanges liquides/gaz selon les principes de la microfluidique digitale. Ce domaine s'est assez peu développé comparé à la microfluidique liquide, principalement à cause des difficultés de manipulation : les gaz diffusent beaucoup plus que les liquides et sont facilement compressibles au contraire des liquides. Des travaux sur la manipulation digitale de microbulles ont été rapportés dans la littérature[44,45]. Des travaux avec une phase continue gazeuse, mais une phase discrète liquide, ont été rapportés : la génération de gouttes d'eau dans l'air au niveau d'une jonction en T[46] ou des manipulations par électromouillage réalisées dans une atmosphère de dihydrogène[47] ; les auteurs s'en servent pour faire des réductions des composés dans les gouttes. Ziemecka et al.[48] ont proposé un système microfluidique liquide/gaz permettant la séparation d'un mélange liquide de méthanol, eau et peroxyde d'hydrogène. Le liquide s'écoule le long d'une membrane en PDMS, avec de l'autre côté de la membrane un canal vide : en manipulant les

conditions de température et de pression ils arrivent à séparer le mélange: la membrane en PDMS est perméable aux gaz mais pas aux liquides, et il est possible que les gaz la traversent, c'est un procédé dit de pervaporation. Le méthanol, l'eau et le peroxyde d'hydrogène n'ayant pas le même point d'ébullition ni la même affinité pour le PDMS, ils traversent la membrane avec des vitesses différentes. Les auteurs arrivent ainsi à extraire le méthanol du mélange en le faisant passer à travers la membrane, accompagné d'un peu d'eau et de peroxyde d'hydrogène. Ils mesurent moins de 1% de méthanol résiduel dans leur mélange initial.

1.1.6 Récapitulatif

Au cours de cette partie nous avons pu présenter la microfluidique digitale en milieu liquide et ses avancées en matière de manipulation de gouttes. La microfluidique digitale, en combinant diverses opérations élémentaires, permet de réaliser des fonctions avancées telles que le traitement ou l'analyse des échantillons par exemple. Des avancées ont été également réalisées pour la manipulation de mélanges liquides/gaz, à savoir la manipulation de bulles ou celles de gouttes dans des phases gazeuses, quoique moins nombreuses à cause de la difficulté inhérente à ces expériences.

1.2 Microfluidique en phase gazeuse : l'apport de la chromatographie

Les dispositifs permettant des manipulations de gaz ont historiquement été développés en bonne partie par la chimie analytique avec le développement de la chromatographie en phase gazeuse (CPG, ou GC en version anglaise, que nous utiliserons par la suite). C'est pour cette raison que nous lui accordons une place importante dans ce chapitre d'autant que certains éléments seront communs avec les systèmes miniaturisés de la microfluidique sur les gaz.

1.2.1 Présentation de la technique de chromatographie en phase gazeuse

La GC est une technique de séparation d'échantillons gazeux ou pour le moins volatils. Dans cette technique, une colonne chromatographique est placée dans un four. A l'une des extrémités de la colonne on place un injecteur permettant d'introduire les échantillons, à l'autre un détecteur. Un courant de gaz vecteur circule dans la colonne de l'injecteur vers le détecteur. Le four permet de contrôler la température de la colonne. La colonne chromatographique contient la phase stationnaire,

qui est essentielle à la séparation des composés. La Figure 1-10 présente le schéma d'un chromatographe gazeux.

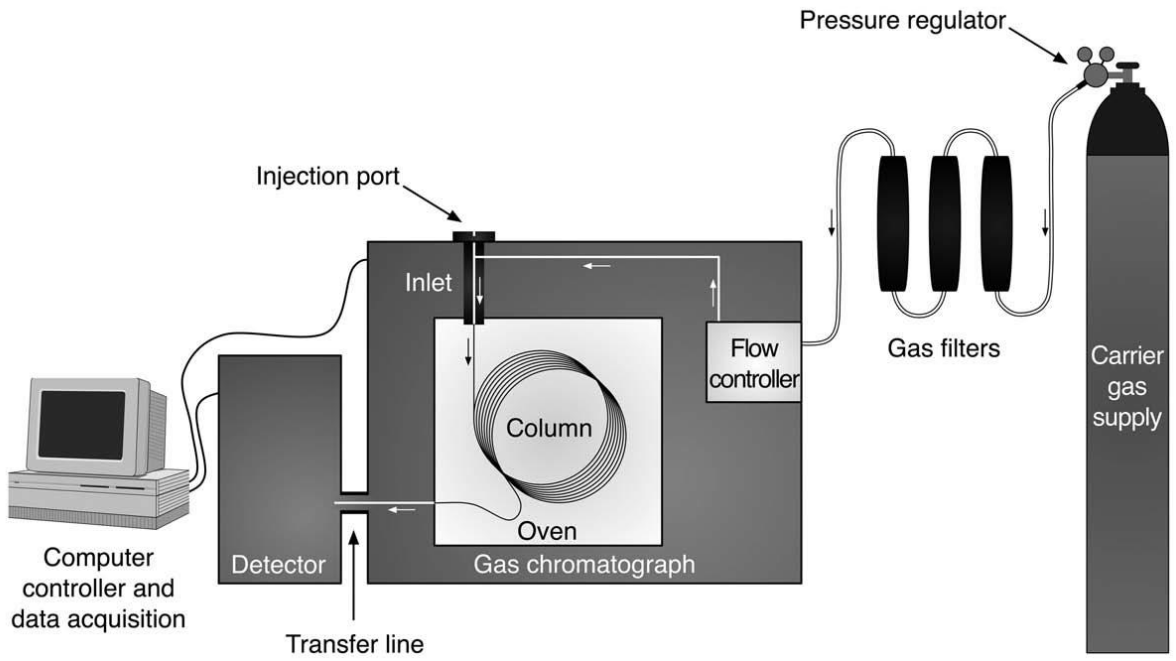


Figure 1-10: schéma d'un chromatographe gazeux. Un gaz vecteur circule dans la colonne chromatographique, placée dans un four. Le gaz circule de l'injecteur vers le détecteur. L'appareil est contrôlé par ordinateur. Repris de Stauffer et al.[49]

La chromatographie repose principalement sur le mécanisme de distribution des analytes entre la phase mobile et la phase stationnaire. En GC, la phase mobile est le gaz vecteur se déplaçant dans la colonne de chromatographie qui contient la phase stationnaire. Les analytes sont sous forme gazeuse dans la phase mobile et peuvent former des interactions faibles avec la phase stationnaire. Lorsqu'ils interagissent avec la phase stationnaire, ils sont alors retenus et vont donc se déplacer plus lentement que les analytes non retenus : ce mécanisme assure la séparation. Les analytes sortant en premier de la colonne sont donc ceux qui n'interagissent pas ou peu avec la phase stationnaire, tandis que les derniers seront ceux qui sont très retenus. Le mécanisme de séparation est donc très dépendant de la température : globalement plus la température est élevée moins les composés sont retenus.

1.2.2 Les avancées réalisées en GC

1.2.2.1 La fabrication des colonnes chromatographiques

La GC a été le catalyseur pour le développement de dispositifs miniatures de manipulation de gaz. Les colonnes de GC ont ainsi commencé avec l'utilisation de colonnes remplies, telle celle de James et Martin[50]. Martin a ensuite proposé l'utilisation de colonnes capillaires recouvertes d'un film de phase stationnaire sur la surface intérieure[51], expérience réalisée par Golay peu après[52]. Ce sont ensuite Desty[53] et ses collègues qui ont proposé, les premiers, une machine de fabrication de capillaires en

verre, en chauffant et en étirant un tube de verre pour changer son diamètre. Les problèmes étaient cependant nombreux au départ : on peut citer la fragilité, la réactivité de la colonne due aux oxydes métalliques présents dans le verre … Dandereau et Zerenner[54] ont proposé, en 1959, la fabrication de colonnes en silice fondue. La colonne est alors intégralement constituée de silice, et l'épaisseur des parois de la colonne est très faible, autour de 100 µm. Cette finesse rend le capillaire souple et facilite son utilisation. La silice fondue ainsi générée est aussi très propre et assez inerte.

Beaucoup de développements sur la déposition des phases stationnaires à l'intérieur des colonnes en silice fondue ont suivi. Il y a eu des développements sur l'utilisation de colonnes possédant un film déposé sur la paroi intérieure. De nombreuses méthodes ont été mises en œuvre pour déposer ce film : il est possible de faire circuler un liquide dans la colonne, qui va recouvrir d'un film la paroi. En évaporant le liquide, ce film reste. Les colonnes fabriquées par cette méthode sont dites « wall-coated open tubular » (WCOT). Une autre solution est de faire passer une suspension de particules dans la colonne : lors du séchage, les particules vont se déposer sur les parois de la colonne et y former un dépôt. Ces colonnes sont dites « porous layer open tubular » (PLOT).

Une fois le film formé sur la paroi ou sur les particules, il est possible de réaliser de nombreux traitements pour augmenter sa résistance à la température ou aux attaques chimiques. La plupart de ces traitements consiste à lier le film de façon covalente à son support ou à réticuler le film déposé.

Ces méthodes réunies ont l'avantage de pouvoir réaliser des modifications très variées de la surface de la silice, permettant de la fonctionnaliser de façon très différente. Il est donc possible de choisir la phase stationnaire qui va être adaptée pour l'application souhaitée, que ce soit en terme de fonctionnalité chimique, de capacité, de stabilité chimique ou thermique.

On pourra voir l'historique fait par Desty[55] ou celui de Jennings[56] pour un panorama plus complet des débuts de la chromatographie en phase gazeuse.

Au cours de cette partie on a pu voir les avancées réalisées dans le domaine de la manipulation des capillaires : c'est la CPG qui en est à l'origine, en ayant généré un besoin pour des colonnes de plus faible diamètre, avec des fonctionnalités très variées tout en limitant les interactions parasites. Dans la suite, la microfluidique a pu beaucoup bénéficier de cette course à la maîtrise de la fabrication de capillaires en silice et de leur fonctionnalisation.

1.2.2.2 Les méthodes d'injections des échantillons en GC

1.2.2.2.1 Le défi de l'injection en GC

La qualité de l'analyse chromatographique dépend grandement de la façon d'introduire l'échantillon dans la colonne. Notons d'abord une première difficulté : la GC peut analyser des échantillons liquides ou gazeux, avec des propriétés assez différentes. Il faut donc adapter la méthode d'injection. Notons aussi que les colonnes capillaires ne supportent que des débits assez faibles, de l'ordre du mL/min. Il faut que le débit dans l'injecteur soit donc adapté.

Une bonne injection permet d'injecter complètement l'échantillon de façon ponctuelle, sans altération de sa composition. Si l'échantillon n'est pas injecté de façon complète, le signal sera moins intense et l'échantillon restant dans l'injecteur peut alors être retrouvé dans d'autres analyses, créant une contamination croisée. Si l'injection n'est pas ponctuelle, à savoir localisée dans un très faible volume, on observe un élargissement des pics chromatographiques et une diminution des performances. L'échantillon peut aussi voir sa composition altérée pendant l'injection, par dégradation thermique de certains composés par exemple.

Ce défi sur la qualité de l'injection a été source de créativité pour la réalisation d'injecteurs variés. La suite présentera rapidement trois méthodes d'injection parmi les plus utilisées : l'injection split/splitless, la thermo-désorption et l'injection en espace de tête (ou headspace).

1.2.2.2.2 Les injecteurs split/splitless

Les injecteurs split/splitless ont été popularisés par Desty et al. en 1959[57] . Cet injecteur est constitué d'une chambre chauffée balayée par un flux de gaz vecteur, avec une entrée couverte par un septum et deux sorties. Une sortie va vers la colonne, l'autre part vers l'évent. L'échantillon est injecté sous forme liquide avec une seringue à travers le septum : l'échantillon est vaporisé en entrant dans la chambre chauffée et peut être ensuite emmené par le flux de gaz vecteur. En adaptant les débits de gaz entre les deux sorties il est possible de contrôler la quantité d'échantillon qui va dans la colonne. Ces injecteurs peuvent aussi fonctionner en mode splitless, en injectant tout l'échantillon dans la colonne. La Figure 1-11 présente le schéma d'un injecteur split/splitless.

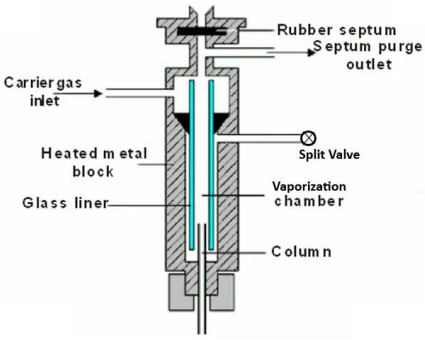


Figure 1-11 : injecteur split/splitless. Source : https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Flab-training.com%2F2014%2F02%2F06%2Fbenefits-of-split-splitless-injection-in-capillary-gas-chromatography

L'échantillon injecté est en général liquide, d'un volume de quelques microlitres et contenu dans une seringue. Lorsque l'aiguille est introduite dans l'injecteur et chauffée à haute température, l'échantillon peut s'évaporer. Cependant, l'échantillon occupe un volume plus grand d'un facteur 100 à 1000 selon le solvant[58] lorsqu'il se vaporise. L'expansion est assez violente car le chauffage de l'aiguille est instantané. Il est donc nécessaire de refocaliser l'échantillon avant de l'envoyer vers la colonne. Cela peut être fait de façon simple en maintenant l'injecteur à une température beaucoup plus élevée que la colonne : l'échantillon chaud en sortie d'injecteur refroidit et se focalise instantanément dans l'entrée de la colonne.

Une autre possibilité est d'utiliser un injecteur dit PTV (programmable temperature vaporization) ou TPI (temperature programmed injection). C'est un injecteur split/splitless modifié pour contrôler plus finement la température dans l'injecteur. Il est alors possible d'injecter l'échantillon à froid dans l'injecteur, puis de le chauffer progressivement pour évaporer le solvant. Une fois le solvant enlevé, il est possible de chauffer plus fort pour faire l'injection.

1.2.2.2.3 Injection par thermo-désorption

L'injection par thermo-désorption (TD) utilise des tubes en inox ou en verre qui contiennent un adsorbant sous forme granulaire. La Figure 1-12 présente un tube d'adsorbant.

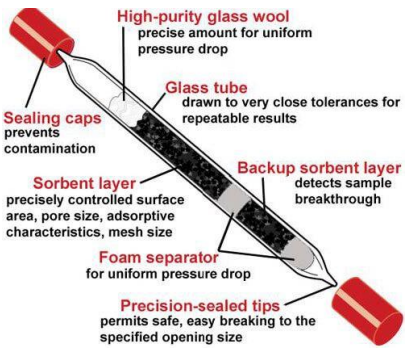


Figure 1-12: schéma d'un tube d'adsorbant TD. Repris de https://www.airmet.com.au/sorbent-tubes-for-solvent-extraction

L'adsorbant est capable de piéger les composés chimiques volatils présents dans le milieu environnant. Il existe de nombreux types d'adsorbant, avec des caractéristiques différentes : chimie, surface spécifique, polarité, stabilité thermique … Ces caractéristiques dictent la capacité de l'adsorbant à piéger certains composés.

Il est ensuite possible, en chauffant le tube d'adsorbant et en le balayant avec un flux de gaz, de relâcher les composés piégés et de les transférer vers une colonne chromatographique, par exemple.

La thermo-désorption est très intéressante car les composés sont relativement stables une fois adsorbés. Il est donc possible de faire de l'échantillonnage sur le terrain avec un tube d'adsorbant, de le fermer, avant son transport en laboratoire pour analyse ou stockage. Il est possible de faire des échantillonnages par diffusion ou par convection. A l'aide de la grande capacité du tube TD, il est possible de réaliser des prélèvements de gaz pour des grands volumes, allant du millilitre jusqu'au litre ou à la dizaine de litres.

La thermo-désorption a cependant son lot de défis pour en faire un procédé d'injection efficace. Un des problèmes principaux est la compatibilité en débit entre le tube d'adsorbant et la colonne capillaire. En effet, un tube TD peut recevoir des débits volumiques de l'ordre de plusieurs centaines de mL/min. Dans une colonne capillaire, le débit est plutôt de l'ordre du mL/min.

Il est donc nécessaire de réaliser une adaptation des débits entre le tube TD et la colonne capillaire. Pour cela, il est possible de réaliser un split du flux de gaz sortant du tube vers la colonne : cette méthode a l'inconvénient de perdre une grande partie de l'échantillon qui était adsorbé dans le tube, à moins de placer un autre tube TD sur la sortie du split, ce qui est proposé par certains fabricants.

Il est aussi possible d'envoyer le flux de gaz sortant du tube TD vers un deuxième piège. Ce piège permet la focalisation de l'échantillon et sa désorption avec un flux de gaz ayant un débit plus compatible avec la colonne capillaire. Ce piège peut être un petit tube TD, ou bien un cryo-piège : l'échantillon est envoyé dans une zone froide, où il se condense et se retrouve piégé. Cela augmente cependant la complexité du montage.

1.2.2.2.4 Injection en espace de tête (« headspace »)

L'espace de tête, ou headspace, désigne la fraction gazeuse d'un échantillon liquide placé dans un flacon fermé. Dans ce flacon, les composés vont se mettre peu à peu à l'équilibre liquide-gaz, en suivant la loi de Raoult. La composition de l'espace de tête est donc liée à celle de l'échantillon, et l'analyse de celui-ci donne des informations sur l'échantillon. La composition de l'espace de tête est cependant très dépendante de la température. Il est possible de venir prélever le gaz avec une seringue et de l'injecter directement dans le GC.

Deux modes de prélèvements sont possibles : le mode statique ou dynamique. Le mode statique consiste à prélever le gaz dans un flacon fermé, sans flux de gaz imposé. En mode dynamique, l'espace de tête est entraîné à l'aide d'un courant de gaz vers l'adsorbant, en général contenu dans un tube, comme les tubes utilisés pour la thermo-désorption. Ces modes ont leurs avantages et leurs inconvénients : le mode statique est plus lent, mais ne perturbe pas l'équilibre. A l'inverse, en mode dynamique, il est possible d'envoyer plus d'échantillon à travers l'adsorbant, mais le pompage forcé peut perturber les équilibres liquide-gaz de l'échantillon, ce qui peut générer des différences entre la composition de l'échantillon et la composition du gaz piégé sur l'adsorbant.

Pour certains échantillons trop peu concentrés, des méthodes de concentration ont été développées, comme la thermo-désorption évoquée précédemment ou la micro-extraction en phase solide (SPME). Une seringue spéciale, contenant une fibre polymère, souvent en PDMS, est alors utilisée. La seringue est placée dans le flacon, sa fibre exposée. Les composés présents dans l'espace de tête peuvent alors s'adsorber sur la fibre, selon un équilibre d'adsorption gaz-solide. Il est ensuite possible de rétracter la fibre, de sortir la seringue du flacon puis de placer la seringue dans l'injecteur GC chauffé. Les composés sont alors désorbés de la fibre et injectés dans le GC.

La SPME est très simple à mettre en œuvre mais souffre d'une répétabilité plus faible que les autres techniques d'espace de tête. En effet, beaucoup de paramètres influencent la composition de la couche d'adsorption sur la fibre : la durée de prélèvement, la température, l'atteinte de l'équilibre du système, ou encore les différences de concentration de l'échantillon : du fait de la capacité assez faible de la fibre, certains composés très concentrés peuvent saturer la fibre et empêcher l'adsorption des autres composés, biaisant ainsi l'analyse.

1.2.2.2.5 Récapitulatif : les différentes méthodes d'injection en GC

Au cours de cette partie nous avons pu voir les différentes méthodes d'injection en GC, avec les trois grandes méthodes d'injection : l'injecteur split/splitless, la thermo-désorption et l'injection en espace de tête. Ces trois méthodes ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients : l'injecteur split/splitless est assez simple d'opération, et permet de travailler avec des échantillons liquides ou gazeux de quelques microlitres. La thermo-désorption permet de fixer un grand volume d'échantillon gazeux sur un support solide de faible volume avant de l'envoyer vers la colonne en chauffant le tube. L'injection en espace de tête est hybride et permet de prélever des échantillons solides, liquides ou gazeux.

Nous allons ensuite aborder les différentes méthodes de détection des échantillons en GC dans la prochaine partie.

1.2.2.3 Les détecteurs en GC

Pour suivre les composés sortant de la colonne, il est nécessaire d'avoir un détecteur en sortie de colonne. Plusieurs types de détecteurs ont été développés en CPG, reposant sur diverses propriétés des gaz. Nous allons rapidement présenter trois types de détecteurs qui se sont imposés en GC : le détecteur à conductivité thermique (TCD), le détecteur à ionisation de flamme (FID) et le spectromètre de masse. Ces détecteurs ont tous des fréquences d'acquisition assez élevées, ce qui les rend compatibles avec des séparations rapides.

1.2.2.3.1 Détecteur à conductivité thermique (catharomètre)

Historiquement, l'un des premiers détecteurs est le détecteur à conductivité thermique (TCD), aussi appelé catharomètre. Ce détecteur a été développé vers la fin des années 1950[59]. Le TCD repose sur plusieurs filaments chauffés par effet Joule avec une tension fixe. Les filaments s'échauffent et atteignent un équilibre thermique avec leur environnement. Ce point de fonctionnement est dépendant de la conductivité thermique du gaz environnant. Ainsi, lorsque le gaz change de composition chimique, par exemple lors d'une analyse GC lorsque les composés sortent de la colonne, l'équilibre thermique est perturbé et les filaments changent de température, ce qui peut être détecté. Les filaments sont généralement assemblés dans une configuration en pont de Wheatstone[60], ce qui permet un meilleur contrôle du bruit de fond. La Figure 1-13 présente le schéma d'un TCD assemblé en pont de Wheatstone.

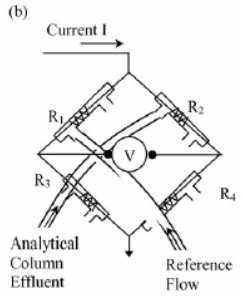


Figure 1-13: TCD en pont de Wheatstone. Repris de Cruz et al.[61]

Le TCD a l'avantage d'être un détecteur universel : il suffit que le composé à détecter ait une conductivité thermique différente du gaz vecteur, ce qui est généralement le cas. Il a l'avantage d'être un détecteur non destructif, ce qui permet la récupération de l'échantillon, ou bien de continuer les analyses sur celui-ci.

Il souffre cependant d'une sensibilité moins bonne que celle d'autres détecteurs développés par la suite, ainsi que d'une dépendance à la température et au débit, ce qui lui a valu de perdre un peu en

popularité. Le TCD peut en revanche être miniaturisé relativement facilement ce qui explique sa popularité dans les GC sur puce.

1.2.2.3.2 Le détecteur à ionisation de flamme

Le détecteur à ionisation de flamme a été développé sensiblement en même temps que le détecteur à conductivité thermique, en 1957 par McWilliam et Dewar[62]. Dans un FID, la sortie de la colonne chromatographique est envoyée vers une flamme d'hydrogène. Les ions générés dans la flamme sont entraînés vers une électrode polarisée, où ils sont collectés. Une deuxième électrode placée à la base de la flamme permet de mesurer le courant ionique entre les deux électrodes. Ce signal électrique peut ensuite être récupéré et traité de façon conventionnelle. La Figure 1-14 présente le schéma d'un FID.

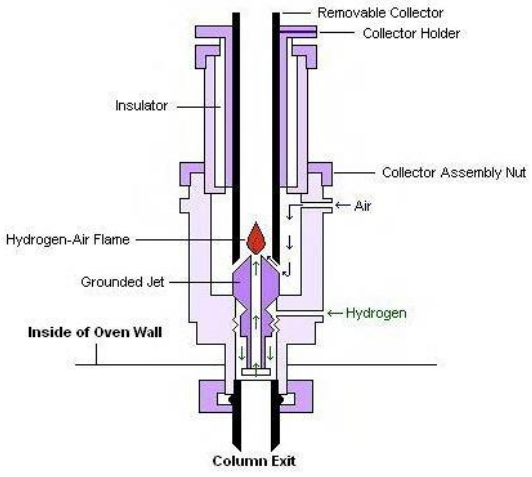


Figure 1-14 : schéma d'un détecteur FID. Tiré de https://www.queensu.ca/asu/instrumentation/gc-msfidecdtcd .

Le FID est particulièrement efficace pour détecter les hydrocarbures et plus généralement les molécules avec un squelette carboné (avec une réponse unitaire par carbone), tandis que les hétéroatomes donnent une réponse plus faible. Il possède une bien meilleure sensibilité que le TCD, mais ne présente pas le caractère universel du TCD. Cela reste cependant le détecteur le plus utilisé.

Les composés brûlant à l'intérieur du FID, c'est un détecteur destructif. Le FID a très vite été adopté pour les analyses pétrochimiques et s'est imposé globalement pour les analyses de COV.

La gestion de la flamme d'hydrogène et l'alimentation en gaz ont été les défis principaux de la miniaturisation du FID et seront développés dans la suite.

1.2.2.3.3 La spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse désigne en général une méthode de séparation d'espèces ioniques en fonction de leur rapport masse/charge. Un spectromètre de masse est composé d'une source

d'ionisation qui crée les ions, d'un analyseur qui réalise la séparation des ions, et d'un détecteur. Il existe une grande variété dans les sources, les analyseurs et les détecteurs. La chaîne source-analyseur-détecteur est maintenue sous vide, en général au moyen d'une pompe à vide.

Les ions créés dans la source peuvent être instables et se décomposer en formant des fragments de masse variable à l'intérieur de la source. L'analyse des fragments récupérés donne des informations sur la structure de la molécule, ce qui est intéressant pour identifier les composés.

La spectrométrie de masse a été théorisée dès le début des années 1900, et c'est autour des années 1960[63] qu'a lieu le premier couplage de la spectrométrie de masse avec la GC, réalisé par Gohlke.

La technique s'est beaucoup développée par la suite, portée par un intérêt principal : la possibilité d'identifier les composés détectés grâce aux fragments formés dans le spectromètre. De plus, la combinaison de la spectrométrie de masse avec la GC assure que l'échantillon entrant dans le spectromètre a déjà été séparé dans la colonne, et facilite l'identification : ce n'est pas un mélange qui entre dans le spectromètre mais un composé pur. Pour les sources à ionisation électronique, il a ainsi été réalisé des bibliothèques de spectres de masse, qui permettent l'identification des composés par comparaison aux spectres de la bibliothèque, les spectres étant très similaires d'un appareil à l'autre.

1.2.2.3.4 Récapitulatif : les méthodes de détection en GC

Au cours de cette partie nous avons présenté les différents détecteurs en GC. Trois grands types de détecteurs sont majoritairement utilisés : les TCD, les FID et les spectromètres de masse. Ces détecteurs fonctionnent selon des principes différents et fournissent des informations différentes. Le TCD est très simple à mettre en œuvre et détecte tous les composés. Il souffre cependant d'une sensibilité inférieure aux autres détecteurs. Le FID est plus complexe à mettre en œuvre à cause de la flamme d'hydrogène, mais fournit une très bonne sensibilité pour la plupart des composés organiques. Le spectromètre de masse est le plus complexe à opérer, avec ses contraintes de maintien sous vide. C'est aussi lui qui fournit le plus d'informations : en plus de la détection des composés, il permet d'obtenir leur spectre de masse et d'avoir des informations sur leur structure chimique. Les autres détecteurs ne permettent qu'une identification des composés à l'aide du temps de rétention.

1.2.3 La miniaturisation des composants fluidiques utilisés pour la GC

1.2.3.1 Introduction : pourquoi la miniaturisation ?

La miniaturisation a été, comme dit précédemment, un but recherché en GC car elle ouvrait la voie à des analyses plus rapides, plus efficaces avec une quantité plus faible d'échantillon. En effet, les instruments habituels de GC sont volumineux, lourds, consomment beaucoup d'énergie et nécessitent des sources de gaz sous pression : beaucoup de raisons pour lesquelles ils ne sont utilisés qu'en

laboratoire. Il y a eu l'émergence de GC dits « portables », contenant un injecteur, une colonne capillaire raccourcie et un détecteur, avec typiquement la taille d'une valise qui peut donc être emmenée sur le terrain. Ces équipements ont en général des performances diminuées par rapport à leur équivalent de laboratoire et se limitent à des séparations simples. Par exemple, il y a des demandes de l'industrie pétrochimique pour analyser sur le terrain la composition du gaz sur un gisement de pétrole ou de méthane.

Les défis qui se sont posés, en même temps que réduire la taille des composants, ont aussi été d'abaisser leur consommation, à la fois électrique et de gaz vecteur. Une autre piste a été de modifier les composants pour les rendre compatibles avec un fonctionnement utilisant l'air ambiant comme gaz vecteur. La suite de cette introduction s'appuiera en grande partie sur les revues de Lussac et al.[64] et de Regmi et Agah[65], qui ont proposé un historique de la GC miniature.

Toutes ces contraintes ont rendu difficiles les développements en GC miniature. Un des premiers développements majeurs est le premier système de GC miniaturisé par Angell et Terry en 1979[66]. Leur système utilise une colonne gravée sur un wafer de silicium, avec une dimension de 200 µm de largeur par 30 µm de hauteur pour 1,5 m de long. Cette réalisation a été rendue possible par les avancées de la gravure sur silicium dans le domaine de la microélectronique. La détection est réalisée à l'aide d'un TCD miniature avec un filament de nickel.

Ils montrent des séparations d'alcanes en moins de 10 s, avec des résolutions et des efficacités toutefois assez faibles (moins de 1000 plateaux/m). Ces travaux ont cependant été le coup d'envoi de l'utilisation du silicium et de la microfabrication pour la réalisation de GC miniatures.

Comme dit précédemment, pour que les performances d'un GC miniature soient bonnes, il est nécessaire de miniaturiser toute la chaîne chromatographique, soit principalement le système d'injection, la colonne, le système de détection mais aussi le système de régulation de pression.

Dans la suite, nous allons présenter les avancées faites pour la miniaturisation des systèmes d'injection et de détection. Pour les micro-colonnes, on pourra se référer à la thèse de R.Haudebourg[67].

Le système de régulation de pression se traduit quant à lui par l'utilisation de microvannes et de petites cartouches de gaz pressurisé, ou par un basculement vers l'utilisation de pompes et de l'air ambiant comme gaz vecteur. Le passage de l'hélium à l'air diminue en général les performances chromatographiques, à moins d'adapter le débit dans la colonne. De plus, la présence d'oxygène dans la colonne peut générer des réactions d'oxydation du GC et de la phase stationnaire, surtout à haute température. Il faut donc s'assurer que toute la chaîne chromatographique peut résister à l'oxygène pour travailler avec l'air ambiant comme gaz vecteur.

1.2.3.2 Miniaturisation du système d'injection : les microvannes

On trouve deux méthodes principales d'injection en GC miniature : l'utilisation de microvannes ou de micropréconcentrateurs (µPC). Les µPCs seront abordés plus en détail par la suite.

Les microvannes vont permettre de prélever une quantité d'échantillon très faible et de l'injecter dans la colonne. Le fonctionnement est équivalent à celui d'une boucle d'injection en miniature.

Une microvanne a été utilisée comme système d'injection dans le GC miniature de Terry et Angell[66]. Cette première microvanne est une vanne deux voies, avec un plongeur qui isole les deux voies en se plaquant contre la paroi de la vanne. Lorsque la valve est alimentée, le plongeur remonte et un chemin fluidique se crée entre les deux voies. La Figure 1-15 présente le schéma de la microvanne en question. La microvanne est brièvement ouverte lors de l'injection, pour laisser passer un "plug" d'échantillon dans la colonne.

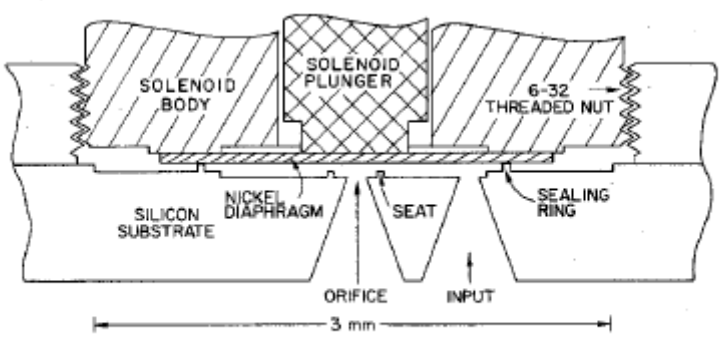


Fig. 4. Cross section of miniature valve. Vertical scale exaggerated for clarity.

Figure 1-15: microvanne dans le µGC de Terry et Angell. Repris de Terry et Angell[66].

Notons une contrainte importante : le gaz vecteur et les échantillons sont en contact avec l'intérieur de la vanne. Pour assurer une bonne étanchéité, le matériau du plongeur est en général un matériau souple, typiquement un polymère organique. Beaucoup de polymères possèdent cependant des propriétés d'adsorption des composés organiques, ce qui peut causer des problèmes de contamination croisée, d'élargissement des pics et globalement diminuer l'efficacité de la séparation chromatographique.

Les microvannes ont été ensuite développées en suivant ce principe : une ou plusieurs membranes sont contrôlées par un mécanisme électrique, piézoélectrique, thermique ou mécanique pour fermer le chemin fluidique ou l'ouvrir.

On pourra citer les travaux de Lehmann[68] et al., qui ont proposé des vannes passives couplées à des vannes contrôlées par des bobines. La Figure 1-16 présente le schéma de leur injecteur.

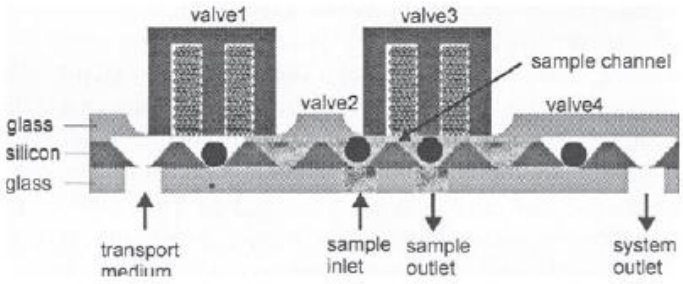


Figure 1-16: schéma du microinjecteur utilisant des vannes contrôlées magnétiquement. Repris de Lehmann et al.[68]

Leur système fonctionne comme une micro-boucle d'injection, la zone entre les vannes 2 et 3 servant de boucle d'injection. Dziuban et al.[69] ont proposé une vanne pneumatique, Miguel et al.[70] également. Wiederkehr et al.[71] ont proposé une membrane piézoélectrique, se fermant sous l'effet d'une différence de potentiel.

On peut aussi citer les travaux de Nachef et al.[72,73] qui ont proposé une boucle d'injection avec six microvannes basées sur des membranes en PEEK (polyester-éther-cétone). Le volume injecté peut atteindre 250 nL.

Nous allons ensuite présenter les progrès réalisés pour la miniaturisation des détecteurs, qui est nécessaire pour le bon fonctionnement d'une chaîne chromatographique miniaturisée.

1.2.3.3 Miniaturisation des détecteurs

1.2.3.3.1 Le TCD miniature

La miniaturisation des TCD a pu bénéficier des avancées de la microfabrication sur silicium. Le TCD miniature (µTCD) est généralement micro-fabriqué à partir d'un wafer de silicium. Les canaux dans le TCD ont généralement des dimensions de l'ordre de quelques centaines de micromètres de largeur et de profondeur. Les filaments ont également changé par rapport au TCD classique : on parle plutôt de membranes, généralement constituées d'un serpentin métallique placé dans le canal, qui peut être suspendu ou supporté. Ces membranes sont miniatures, leur largeur et longueur pouvant atteindre quelques centaines de micromètres. Leur épaisseur est beaucoup plus faible, typiquement inférieure au micromètre. La configuration en pont de Wheatstone est conservée, comme pour le TCD macroscopique.

Les avantages principaux du µTCD sont une consommation d'énergie abaissée, une meilleure sensibilité par rapport à son équivalent macroscopique, et une intégration facilitée dans les systèmes portables, le µTCD ne nécessitant qu'une source d'électricité pour fonctionner.

On pourra citer les µTCD réalisés par Cruz et al.[61],de Graaf et al.[74], qui proposent une méthode pour réduire la sensibilité au débit, Kaanta et al.[75] qui proposent un µTCD capable de mesurer le débit, Agah

et al.[76] ou Bourlon et al.[77], qui proposent des µTCD avec membranes suspendues, Feng et al.[78] qui proposent des membranes prises entre deux supports pour guider le flux de gaz vers la membrane plus précisément.

1.2.3.3.2 Le FID miniature (µFID)

La flamme d'hydrogène atteint des températures très élevées, autour de 2000°C, et le corps du FID est généralement chauffé. Il est possible de réguler sa température assez facilement dans un GC, mais lorsqu'on essaie de miniaturiser, il est possible d'avoir des problèmes de gestion de la température. Le phénomène de tuyère peut également poser problème.

Zimmermann et al.[79]ont proposé, parmi les premiers, un brûleur miniature en silicium, qui a l'avantage de baisser énormément la consommation de gaz au vu de ses dimensions réduites. Hayward et Thurbide[80] ou Kuipers et Muller[81] proposent un µFID à contre-courant. Dans cette configuration l'arrivée du combustible de la flamme du µFID est placée à l'opposé de la sortie de la colonne, à l'inverse du FID classique où elles sont dans la même direction. Kim et al.[82] proposent une flamme alimentée par diffusion sur une puce silicium.

Le µFID reste cependant relativement peu répandu : même s'il est possible d'abaisser sa consommation de gaz et d'énergie, il implique quand même l'utilisation d'une bouteille d'hydrogène comprimé, ce qui est une contrainte forte pour la réalisation de systèmes portables.

1.2.3.3.3 Les micro-spectromètres de masse

Le spectromètre de masse est un dispositif volumineux, très consommateur d'énergie et maintenu sous vide, le système de pompes à vide étant en général le composant le plus consommateur et volumineux de l'ensemble. La miniaturisation a donc posé son lot de défis. La contrainte principale reste cependant le maintien sous vide.

Des travaux ont été réalisés par Berkout et al.[83] pour la réalisation d'un analyseur à temps de vol (TOF) miniature. Un TOF sur puce a aussi été réalisé par Wapelhorst et al.[84]. Dû à la réduction du chemin ionique, ils expliquent qu'il est aussi possible de travailler avec un vide moins poussé et d'alléger donc le pompage. Yang et al.[85] ont pu réaliser un spectromètre de masse portable, avec intégration complète du pompage.

La technique qui semble s'être imposée est plutôt la spectrométrie de mobilité ionique (IMS). Ce mode d'analyse utilise la mobilité variable des ions dans un gaz soumis à un champ électrique. Ce mode a donc le grand avantage de ne pas nécessiter de vide pour son fonctionnement. Ce mode ne permet cependant pas d'obtenir des spectres de masse mais plutôt une localisation des ions dans le tube en fonction de leur rapport m/z. Les IMS sont donc souvent couplés à un détecteur supplémentaire pour

permettre l'identification des composés à l'aide de leur spectre de masse. On pourra se référer à l'ouvrage de Eiceman et al.[86] pour plus de précisions.

Il y a eu des développements assez marqués pour la miniaturisation des IMS, tels que les travaux de Snyder et al.[87], qui proposent un IMS portable en 1993, Miller et al.[88–90] , qui ont proposé un IMS sur puce. Aguilera-Herrador et al.[91] ont proposé un µIMS portable en 2008.

Les µIMS se sont popularisés grâce à leur limite de détection assez faible et à la demande des autorités pour la recherche de produits illégaux, particulièrement dans les aéroports, tels que les produits explosifs ou stupéfiants.

1.2.3.3.4 Récapitulatif : les microdétecteurs en GC

Au cours de cette partie nous avons pu présenter différents microdétecteurs utilisés pour la GC. Ces détecteurs ont demandé plus ou moins de travail pour créer une version miniaturisée : le µTCD a été ainsi créé relativement simplement, et conserve la facilité d'utilisation et le caractère universel du TCD macroscopique. Le µFID a été plus difficile à miniaturiser et s'est moins répandu, à cause de la flamme d'hydrogène et de sa température, qui devient de plus en plus difficile à gérer lorsqu'on miniaturise le système. La MS miniature est assez complexe : si la miniaturisation permet d'alléger les contraintes sur la qualité du vide nécessaire, il n'empêche que l'appareillage de maintien sous vide reste contraignant. Des techniques de MS fonctionnant à pression atmosphérique ont pu être développées, telles que les µIMS.

Dans la suite nous allons nous intéresser aux micropréconcentrateurs, des composants miniatures permettant de réaliser l'adsorption de gaz sur un support solide, comme les tubes TD.

1.2.3.4 Les micropréconcentrateurs

1.2.3.4.1 Premiers travaux

Les µPCs sont des microcomposants, généralement en silicium qui contiennent un adsorbant solide, capable de piéger les gaz. Le fonctionnement est similaire à un tube TD miniature : à froid, le µPC va piéger les composés. A chaud, il peut les désorber. La miniaturisation permet une diminution de la quantité de gaz vecteur nécessaire pour purger les analytes ainsi que de la quantité d'énergie

nécessaire pour les chauffer. Cependant à cause de la miniaturisation le piège perd en capacité. Les µPC ne vont pas être adaptés pour piéger de grandes quantités d'analytes.

La miniaturisation facilite aussi l'intégration des µPC dans les systèmes portables, en diminuant à la fois leur taille, leur consommation d'énergie et de gaz vecteur. Les premiers µPCs ont été rapportés dans la littérature à la fin des années 90. La Figure 1-17 présente un des premiers exemples de µPC.

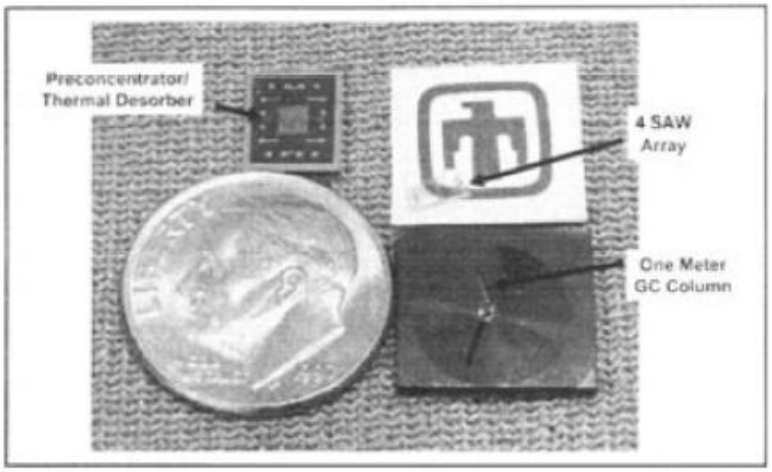


Figure 1-17: un des premiers micropréconcentrateurs présentés dans la littérature. La pièce d'un centime fait 18 mm de diamètre. Repris de Frye-Mason et al.[92]

Ce concentrateur utilise une membrane de 2x2 mm recouverte d'un revêtement fabriqué par procédé sol-gel et collecte le diméthyl-méthylphosphonate, un analogue d'arme chimique, présent dans le gaz. En chauffant le µPC par effet Joule, il est possible de désorber très rapidement l'analyte adsorbé.

De nombreuses expérimentations ont été faites concernant l'adsorbant et sa disposition dans le µPC. Contrairement aux tubes d'adsorbant où la principale contrainte est d'obtenir un bon remplissage, le caractère microfabriqué des µPC ouvre de nombreuses possibilités de microstructuration de l'adsorbant. Les designs microfabriqués gardent cependant des points communs avec les tubes d'adsorbant, à savoir des canaux d'entrée et de sortie du gaz vecteur ainsi qu'une partie centrale contenant l'adsorbant.

La prochaine partie tentera d'établir un panorama de la diversité des µPCs, que ce soit dans leur structure ou dans le choix de l'adsorbant.

1.2.3.4.2 Les micropréconcentrateurs dans la littérature

Les µPCs sont une brique importante pour les montages présentés dans la suite de la thèse. Nous allons donc présenter en détail les différents types de µPCs, leurs qualités et leurs inconvénients. Une grandeur est assez intéressante pour quantifier les performances d'une chaîne de préconcentration,

et donc d'un µPC, l'élément central de la préconcentration : le facteur de préconcentration (FP ou PF). Ce facteur est généralement exprimé comme le rapport entre l'aire du pic obtenu après concentration et l'aire du pic avant concentration[93].

Le Tableau 1-1 présente un panorama des micropréconcentrateurs trouvés dans la littérature.

Tableau 1-1 : revue de la littérature sur l'utilisation de micropréconcentrateurs pour le piégeage de composés organiques. FP : facteur de préconcentration.

Référence	Date	Type	Taille puce	Taille µélément (Longueur-largeur-hauteur)	Adsorbant utilisé	Détecteur	FP	Application	Remarques
Agah et al.[94–100]	2010-2014	Micropiliers recouverts d'adsorbant dans une chambre	7x7 mm	Chambre de 6,5 µL , micropiliers de 30x120x240 µm	Tenax TA, film de 200 nm environ	FID µTCD pour la réf[94].	700-1000	Analyse d'air expiré + analyse COV dans échantillons aqueux	µPC chauffé par source extérieure, mais présence d'une résistance chauffante sur le µPC Système de paillasse
Allahdadlalouni et al.[101]	2018	Nanoparticules d'or fonctionnalisées recouvertes d'un film de PDMS	20x20mm	Canal en spirale de 50 cmx120 µmx60µm	PDMS film de 22 µm supporté par GNP de 16 nm	FID		BTEX, PAH et chlorobenzènes dans des échantillons liquides	Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Almazan et al.[102]	2019	Film de liquide ionique polymérisé	7x33mm	Chambre vide de 5x33mmx40µm	Film de 6 µm de 1-H-3-vinylimidazolium bis (trifluoro-methanesulfonyl) Imide	GC-MS		Organophosphorés, sécurité	Caractérisation du volume de perçage en fonction de la méthode de déposition Système de paillasse
Almazan et al.[103]	2016	Micropiliers dans une chambre creuse	70x10mm	Chambre de 54mmx10mmx100µm Micropiliers de 250x250x100µm	Film de zéolithe Silicalite-1	MS ou µcantilever	60	Concentration hexane	Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Bourlon et al.[77,104]	2016-2018	Chambre creuse	21x7,6mm	Chambre de 10,5mmx2,5mmx400µm	Tenax TA granulaire	GC-MS		Analyse air expiré	Chauffage intégré au µPC Création d'un système de prélèvement portable avec transport à la paillasse pour analyse
Camara et al.[105]	2010	Faisceau de microcanaux poreux remplis d'adsorbant	30x15mm	Canaux de 30mmx500µmx325µm	Nanopoudre carbone, particules de 30-100 nm	Figaro TGS2620 (µcapteur) Détecteur oxyde métallique substrat alumine	55	Concentration benzène	Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Camara et al.[106]	2016	Chambre tubulaire remplie d'adsorbant	20mmx1,2m	Tube de 1,2mm de rayon x 20 mm de long	Carbopack B ou Tenax TA granulaire	Photoionisation (PID)	200	Concentration BTEX et acétophénone	µPC réalisé avec un scotch poly-imide enroulé Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Chae et al.[107]	2015	Micropiliers recouverts d'adsorbant dans une chambre creuse		10mm x 20mm x 300 µm	Tenax TA	µcantilever	12	Recherche 2-4-dinitrotoluène	Chauffage µPC par source externe Système de paillasse

Cizek et al.[108]	2010	Membrane recouverte d'adsorbant placée en travers du flux de gaz	Breveté	Breveté	Breveté	Détection électrochimique : électrode recouverte d'hydrogel piégeant le composé d'intérêt		Recherche trinitrotoluène	Désorption par un flux parallèle à la membrane Système complet miniaturisé et portable
Frye-Mason et al.[92,109]	1998	Membrane recouverte d'adsorbant	5x8mm	2x2mm		Détection par onde acoustique de surface (SAW) sur un substrat GaAs recouvert d'un adsorbant sélectif		Recherche COV et organophosphorés (diméthyl méthylphosphonate)	Système précurseur pour le µGC portable Système complet miniaturisé
Fung et al.[110,111]	2019	Chambre creuse	25x25mm	3mmx3mmx350µm	Tenax TA granulaire	GC-MS	5-10	Concentration de COV divers échantillons environnementaux	Intégration dans un dispositif de prélèvement porté à la ceinture, analyse réalisée en laboratoire
Garg, Agah et al.[112,113]	2014-2015	Micropiliers	13x13mm	240µm hauteur Rapport d'aspect élevé	Film Tenax TA 200 nm	µTCD		BTEX et aromatiques halogénés	ZebraGC : système microGC commercial Chaîne chromatographique complète miniaturisée
Gràcia et al.[114]	2008	Canal en spirale		10cmx300µmx300µm	Carbopack X granulaire	µdétecteur oxyde métallique : SnO_2 et WO_3 dopés Au, Pt Pd	100-300	Benzène	µPC et détecteur miniaturisés Comparaison entre les µdétecteurs et le GC-MS
Ivanov et al.[115]	2007	Faisceau de canaux	3x3mm	3000µmx40µmx520µm	Carbopack X granulaire	GC-MS	5-40	Benzène	Système de paillasse
Giordana et Johnson[116,117]	2019-2020	Réseau de nanofils silicium	20x20mm	Nanofils de 7 µm de hautx330 nm diamètre, espacés de 500 nm	Silicium	GC-MS		Explosifs, di- et tri-nitrotoluène	Chauffage intégré au µPC Système de paillasse Séparation partielle de l'échantillon pendant la désorption
Han et al[118]**.**	2018	Double chambre creuse	16x12mm	Chambres de 3mmx2mmx500 µm	Carbopack X granulaire	GC-FID	352	Isoprène	Substrat alliage cuivre C11000 Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Huang et al[119]**.**	2020	Tube TD	100mmx8mm diamètre		UiO-66 (MOF à base de Zr(IV)-acide téréphtalique) granulaire	Détecteur cataluminescence à base de ZrO_2	25	Acétone	Système original mais non miniature Système de paillasse

Kuo et al.[120]	2017	Micropiliers dans une chambre creuse	15mmx7mm	Piliers de 350 µm de hautx 50 µm de diamètre	Film de Tenax TA supporté sur revêtement d'or	FID	8000	BTEX	Intégration µPC et µcolonne sur un wafer, fabrication commune. Chauffage intégré au système : seul le détecteur manque dans la chaîne miniature
Lee et Lim[121]	2018	Chambre creuse	30mmx15mm	Chambre de 13mmx11mmx1,5mm	Mousse de nanotubes de carbone	GC-FID	90	Ethane	Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Lee et al.[122]	2020	Chambre creuse	30mmx15mm	Chambre de 11mmx8mmx1mm	Mousse de nickel avec revêtement MOF-5 (Zn(II)-acide téréphtalique)	GC-FID	144	BTEX	Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Lee et al.[123]	2016	Chambre creuse		Chambre de 8,15mmx2,9mmx250µm	Carbopack B granulaire	µPID		Aromatiques halogénés et COV variés	Système miniaturisé complet µGCxGC portable
Li et al.[124]	2013	Chambre creuse avec réseau de micropiliers		Chambre 7mmx5mm Piliers de 50µmx50µmx250µm	Fonctionnalisation avec amine quaternaire pour réaction avec les carbonyles	FTICR-MS		Carbonyles	Système de paillasse Réaction in situ, désorption et analyse par FTICR-MS
Lu, Zellers et al.[125]	2003	Tube TD inox	1,32mm diamètre		Multiétages Carbopack B et X, Carboxen 1000 granulaires	µSAW		COV variés	µGC portable bi-colonne Utilisation d'algorithmes de Monte-Carlo pour faciliter l'identification
Martin et al.[126,127]	2007-2010	Membrane chauffante recouverte d'adsorbant	7mmx9,5mm	Perforations 100µmx375µm à travers la membrane de 7x7mm	Film de 1 µm SCF101 imprimé par jet d'encre	IMS	38	Trinitrotoluène	Système de paillasse Système empilable : possible de placer plusieurs membranes en série
Rodriguez-Cuevas et al.[128]	2020	Chambre creuse	14x12mm	14x12x1,5mm	Carbopack B granulaire	µPID		Concentration BTEX	Substrat aluminium micro-usiné Ajout du µPC dans un système commercial portable µBTEX-1
Rydosz et al.[129–131]	2012-2016	Canal en spirale	25x20mm	120mmx300µmx300µm	Carboxen granulaire	MS	5250	Concentration acétone	Système de paillasse Chauffage intégré au µPC
Sanchez et al.[132,133]	2014-2015	Micropiliers dans une chambre creuse	10x5mm	10mmx5mmx400µm	Charbon actif, Tenax TA, zéolithe Faujasite DAY granulaire	µdétecteur à oxyde métallique SnO_2		Orthonitrotoluène, ammoniaque	Détecteur fait maison par procédé sol gel pour le film SnO_2 Larges pics de désorption
Tiwary et al.[134]	2016	Nanocylindres de ZnO dans un canal	10x5mm	Nanocylindres de 5 µm de hauteurx100 nm de diamètre	ZnO	GC-MS ou µcantilever	2	Trinitrotoluène	Chauffage intégré au µPC Système de paillasse mais miniaturisation possible
Zellers et al.[135–137]	2011-2015	Chambre creuse			Carbopack B et X	GC-FID	700-40 000	COV variés	Système de paillasse

Wang,Zellers et al.[138,139]	2016-2019	Chambre creuse	41x14mm	2 chambres de 4,7 µL	Carbopack B et X granulaire	Réseau de µ-chimirésistors (nanoparticules d'or fonctionnalisées)		COV variés	Système miniaturisé portable Utilisation pour suivi d'exposition aux COV
Wei-Cheng, Zellers et al.[140,141]	2003-2005	Faisceau de canaux	10x5mm	Canaux de 4mmx220µmx380µm	Carbopack B, Carbopack X et Carboxen 1000 granulaire	GC-FID		COV variés	µPC multiétages Chauffage intégré au µPC Système de paillasse
Zhan, Zellers et al.[142,143]	2020	Structure en anneaux concentriques	8x8mm		Carbopack B et X	GC-FID		COV variés	Fonctionnement par diffusion Chauffage intégré au µPC Ajout d'un µPC classique pour focaliser le pic de désorption Système de paillasse
Kuo et al.[144]	2021	Réseau de micropiliers	14x4mm	Piliers de 250µm de hauteurx100µm diamètre	Membrane formée par un film de polyvinylidene calciné à 700°C	GC-FID	22 917	Ethanol, ethyl acétate et COV très volatiles	Adsorbant très rétentif Chauffage intégré au µPC
Liao, Gianchandani et al.[145]	2021	Canal vide			Carbopack X, Carbograph 2, Carboxen 1000 granulaire	GC-FID		COV variés, incluant analogues d'armes chimiques	µsystème constitué d'unités µPC-µcolonne adaptés à certaines gammes de volatilité
Winter et al.[146]	2021	Dépôt de silice sur surface silicium	15x15mm	Chambre d'analyse de 1 mL	Silice nanoporeuse film de 32 µm	µPID placé au-dessus du µPC		BTEX et composés aromatiques	Utilisation d'un thermocouple Peltier et d'une rampe de température pour une séparation partielle à la désorption
Slimani et al.[147]	2020	Chambre creuse	21x7,6mm	Chambre de 10,5mmx5mmx400µm	Tenax TA granulaire	Nez électronique (NeOse, Aryballe)	125	Composés odorants	µPC identique à Bourlon et al.[77] Détecteur innovant
You et al.[148]	2020	Tube TD	40mmx4mm diamètre		Nanotubes de carbone	µPID fait maison	>100	BTEX	Système portable µGC Désorption réalisée en envoyant un courant électrique dans les nanotubes de carbone

Comme le montre le Tableau 1-1, l'utilisation des µPCs est incontournable dans le domaine des analyses de gaz. La recherche de systèmes plus petits et moins consommateurs d'énergie a conduit à l'utilisation extensive des µPCs comme systèmes de concentration. Nous allons maintenant commenter plus en détail la structure de ces µPCs, les adsorbants utilisés et les applications.

1.2.3.4.3 Variations dans la structure des µPCs

De nombreuses variations ont été proposées concernant la structure des µPCs. Les structures proposées peuvent être très simples, comme des chambres creuses[77,93,102–104,110,111,118,121,123,135–137,149] avec parfois une séparation pour permettre le remplissage avec deux adsorbants différents[137–139]. L'utilisation de deux adsorbants différents peut permettre la capture d'échantillons sur un plus large spectre de propriétés, comme en TD macroscopique classique. Les adsorbants doivent cependant être ordonnés par pouvoir rétentif croissant pour être efficaces.

Une structure en chambre creuse est présentée en Figure 1-18.



Figure 1-18 : Photographie d'un µPC avec une chambre creuse. La cavité a un volume total de 32 µL environ[77].

Les structures en chambre creuse ont l'avantage d'être facilement micro-usinables et de contenir une grande quantité d'adsorbant grâce à leur grand volume interne. Le remplissage de l'adsorbant se fait en général par succion en reliant le µPC à une pompe à vide. Ce mode de remplissage, assez simple à mettre en œuvre, peut cependant conduire à un adsorbant peu tassé : sa résistance fluidique est faible et sa capacité à piéger les composés est amoindrie. En effet, dans un adsorbant mal tassé, il est possible de créer des chemins préférentiels de plus faible résistance fluidique où les composés interagissent moins avec l'adsorbant et sont donc moins efficacement piégés.

Beaucoup de structures utilisant des micropiliers avec un revêtement adsorbant ont été proposées[94–99,103,107,112,113,120,124,132,150,151]. Les micropiliers ont l'avantage de générer des pertes de charge beaucoup plus faibles que des adsorbants granulaires, ce qui permet des débits plus élevés dans les canaux. Cependant, la quantité totale d'adsorbant contenue dans les revêtements est relativement faible, comparée à la quantité d'adsorbant granulaire qu'il serait possible de mettre dans le même volume. Les micropiliers ont l'avantage d'être compatibles avec les techniques de fabrication collective, ce qui peut faciliter la production des composants.

La Figure 1-19 présente des micropiliers recouverts de Tenax TA utilisés dans un µPC.

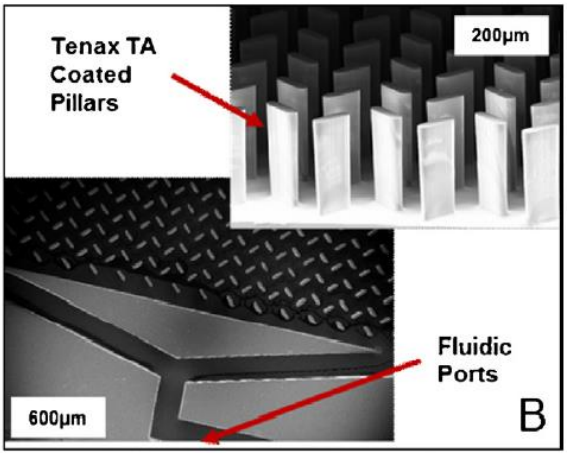


Figure 1-19 : micropiliers recouverts de Tenax TA utilisés dans un concentrateur. Repris de Garg et al.[112]

Des structures utilisant des faisceaux de canaux ont aussi été proposées[105,115,118,140] de même que des structures utilisant des canaux en spirale ou en serpentin[101,114,118,129–131,134,152,153]. Ces deux types de structures utilisent elles aussi des adsorbants granulaires en général. Les formes de canal différentes peuvent permettre de mieux canaliser le flux, au contraire d'une chambre vide assez large. Cela peut permettre de réduire les pertes d'efficacité de piégeage à cause des chemins préférentiels.

Des structures en anneau ont aussi été proposées[142] ou des membranes[92,108,109,126,127]. La structure en anneau est assez originale, car pensée avec un fonctionnement par diffusion, qui ne consomme pas d'énergie. La plupart des µPC fonctionnent au contraire avec un flux imposé à travers le concentrateur. Cependant, avec ce concentrateur en anneau, le pic de désorption est très large et il est nécessaire d'utiliser un second concentrateur pour le refocaliser.

Les structures en membrane recouverte d'adsorbant présentent des avantages similaires aux micropiliers, à savoir une perte de charge faible, mais des contraintes telles que la quantité réduite d'adsorbant et possiblement une fragilité mécanique.

Ces structures sont assez variées et présentent chacune leurs avantages et leurs inconvénients. Les chambres vides présentent une facilité de microfabrication ainsi que de remplissage. Cependant, le remplissage n'est pas toujours facile à contrôler et le chemin fluidique du gaz non plus. Les structures en faisceau permettent de structurer plus le chemin fluidique, en échange de plus de complexité dans la fabrication. Les micropiliers requièrent plus d'effort à la microfabrication mais permettent ensuite une mise en forme précise de l'adsorbant. Le film d'adsorbant ainsi créé est cependant fin, et sa capacité va être moins élevée qu'un remplissage avec un adsorbant granulaire. Les structures en anneau sont très efficaces en piégeage mais la désorption s'y fait de façon trop défocalisée, à tel point

que les auteurs utilisent un µPC à chambre creuse pour refocaliser les composés après le µPC en anneau.

1.2.3.4.4 Les adsorbants utilisés dans les µPCs

Une variété d'adsorbants ainsi que de mises en forme a été proposée dans les µPCs. Un grand nombre sont hérités de la thermo-désorption, avec l'utilisation d'adsorbants sous forme granulaire : le Tenax TA[77,104,106,110,111,133] , le Carbopack B ou X[106,114,115,118,123,135,137–139] ou le Carboxen[129–131,140,142]. Ce sont des adsorbants classiques pour le piégeage et la préconcentration de COV, constitués généralement par des polymères poreux ou des tamis moléculaires de carbone.

Beaucoup d'adsorbants sont aussi utilisés sous forme de films : le Tenax TA[94–98,100,107,112,113] principalement, mais aussi des films d'or[100,101] ou de liquides ioniques polymérisés[102]. Enfin, des adsorbants plus « exotiques » ont aussi été utilisés, comme de la mousse de nanotubes de carbone[121,148] , des zéolithes[103,154], des oxydes de zinc[134], ou encore des MOF (metal organics framework), tels que l'UiO-66[119] ou le MOF-5[122], qui peuvent être sous forme granulaire, ou comme revêtement sur une mousse métallique. L'UiO-66 est un cristal composé de zirconium et d'acide téréphtalique, le MOF-5 est composé de zinc et d'acide téréphtalique. Ces matériaux ont des propriétés d'adsorption particulières, dictées à la fois par le métal et le ligand mais aussi la taille des pores dans la structure, qui peut engendrer une sélectivité. Cela en fait des matériaux intéressants pour la préconcentration.

Certains auteurs[116,117] réalisent même l'adsorption directement sur du silicium, en faisant croître des nanofils de silicium sur la surface interne du µPC.

On peut voir deux stratégies à l'œuvre dans le choix de l'adsorbant : l'utilisation d'adsorbants avec une large gamme ou l'utilisation d'adsorbants spécifiques. Les adsorbants à large gamme sont plutôt ceux issus de la thermo-désorption, les polymères poreux et les tamis moléculaires en carbone. A l'inverse, les matériaux plus exotiques comme les MOFs ou les zéolithes peuvent montrer des sélectivités particulières, privilégiant une famille de composés chimiques ou discriminant selon la taille des molécules.

Cette sélectivité peut avoir l'avantage de faciliter l'étape de séparation qui se déroule ensuite.

Dans la suite nous allons décrire les applications de systèmes contenant des µPCs.

1.2.3.4.5 Applications des µPCs

On peut noter de grandes tendances concernant les applications des µPCs : les COV sont les cibles prioritaires de ces analyses, que ce soit pour des questions de santé, ou de suivi des émissions. Le groupe des BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène, xylène) est souvent utilisé comme démonstrateur des performances du système. Les COV ciblés peuvent être très variés : par exemple, Wang et al.[138] suivent 21 COV en utilisant un µGC placé à la ceinture d'un utilisateur. Les 21 COV ciblés sont le benzène, le trichloroéthylène, l'heptane, le 4-méthyl-2-pentanone, le toluène, le 2-hexanone, l'acétate de butyle, le m-xylène, le 3-heptanone, le nonane, l'α-pinène, le cumène, le propylbenzène, le 1,2,4-triméthylbenzène, le limonène, nitrobenzène, chlorobenzène, décane, undécane, et dodécane. Ces COV possèdent notamment des polarités et des fonctions chimiques très variables.

Une part importante de ces analyses concerne les applications touchant à la sécurité. On y compte notamment la recherche d'explosifs, tels que le nitrotoluène et ses dérivés, et la recherche d'armes chimiques, généralement des composés organophosphorés. Le diméthyl-méthylphosphonate (DMMP) est ainsi souvent utilisé comme analogue du sarin, un gaz neurotoxique, pour démontrer les performances des systèmes.

1.2.3.4.6 Commentaires généraux sur les µPCs

Les µPCs proposés dans la littérature partagent un certain nombre de caractéristiques : beaucoup d'auteurs proposent un concentrateur avec une cavité très simple remplie d'un adsorbant granulaire. Nombreux sont aussi ceux qui proposent des micropiliers revêtus d'un adsorbant. Ces deux types de structures ont l'avantage d'être relativement simples à fabriquer, et sont compatibles avec beaucoup d'adsorbants et de mises en forme, ce qui explique leur grande popularité.

La plupart des µPCs sont en silicium et s'appuient donc sur les techniques de microfabrication développées pour le silicium, mais quelques exceptions ont été proposées : on peut citer Camara et al[106]. qui proposent d'imprimer une résistance chauffante sur du scotch polyimide, avant d'enrouler ce scotch et le remplir d'adsorbant pour en faire un µPC, Han et al.[118] qui proposent un µPC en alliage de cuivre, fabriqué par gravure laser, ou encore Rodriguez-Cuevas et al.[128] qui proposent un µPC en aluminium, fabriqué par micro-usinage. Ces travaux sont intéressants pour les équipes qui n'ont pas forcément accès aux techniques de microfabrication utilisant des wafers de silicium cristallin comme matière première.

Les performances des µPCs sont assez variées : le facteur de préconcentration, défini généralement comme le rapport entre l'aire du pic obtenu après préconcentration et l'aire du pic avant concentration[93], peut varier entre 2 et 40 000 dans les articles présentés précédemment. La valeur de 2[134] est assez faible et est probablement sous-estimée : les auteurs utilisent un système de cantilever

et calculent le facteur de préconcentration avec le décalage de la fréquence de résonance du cantilever. Celui de 40 000[135,136] est très élevé et est dû à l'emploi d'un tube TD pour préconcentrer le trichloroéthylène avant de transférer le contenu du tube vers un µPC. La performance est donc plutôt due au tube TD. Les auteurs proposent même dans cet article un FP de 800 000, en utilisant des arguments sur le volume d'échantillon prélevé et le volume de la cavité du µPC. Ce chiffre est tout de même moins fiable que des mesures sur les aires des pics. La plupart des µPC proposent des facteurs d'amplification entre 10 et 10 000 globalement.

Notons également qu'un grand nombre d'articles concernent des systèmes appelés « de paillasse » : dans ces systèmes, un ou plusieurs éléments ont été miniaturisés (typiquement le µPC, parfois le détecteur ou la colonne) mais la chaîne complète n'est pas miniature ou autosuffisante : la régulation de température peut être apportée par une source extérieure, la détection apportée par un GC-FID ou un GC-MS … Ces systèmes de paillasse fonctionnent en général sur secteur, sans forcément tenir compte de la consommation d'énergie.

A l'inverse, peu d'auteurs proposent une intégration complète vers un système portable. Cela impose en effet des contraintes élevées, en termes d'encombrement ou de consommation d'énergie. Parmi les systèmes portables, des µGC relativement classiques composés d'une chaîne µPC-colonne-détecteur ont été proposés : celui de Frye-Mason et al[109]. en 1998, ou le ZebraGC de Garg, Agah et al.[112] en 2015. Des µGC plus innovants ont aussi été proposés : Zellers et al.[125] proposent un µGC bi-colonne, où la préconcentration se fait par un tube TD rempli d'adsorbant. Lee et al.[123] ont proposé un µGCxGC portable, avec envoi possible de la sortie de la première colonne vers quatre colonnes et refocalisation en tête de colonne par un µPC. Plus original, Liao, Gianchandani et al.[145] ont proposé un système quasi-portable (ils caractérisent les performances au FID) baptisé « progressive cellular architecture » : l'échantillon est envoyé sur des µPC contenant des adsorbants de force différente. Il peut ensuite être désorbé vers une colonne chromatographique, et les sorties des colonnes sont ensuite rassemblées et envoyées vers un détecteur. Ce dispositif permet d'utiliser les µPCs pour réaliser une séparation partielle en entrée de colonne et d'adapter aussi la colonne à la gamme d'échantillons qui y sont envoyés.

Certains auteurs ont choisi d'utiliser un mode hybride : le système de prélèvement est miniaturisé et portable, avec une architecture facilitant le retrait du µPC du montage. Le dit µPC, une fois chargé par un prélèvement, peut être désorbé vers un GC pour une analyse plus poussée qu'avec un microdétecteur. C'est le choix qu'ont fait Bourlon, Chappuis et al.[77,104] avec leur système de prélèvement d'air expiré, ainsi que Fung et al.[110] pour leur dispositif de suivi d'exposition au COV porté à la ceinture.

1.2.3.4.7 Récapitulatif : les micropréconcentrateurs et les systèmes GC miniatures

Au cours de cette partie nous avons pu examiner le rôle central des µPCs dans le domaine des systèmes d'analyse de gaz miniaturisés. Ces composants sont essentiels dans ces systèmes étant donné la nature très diluée des composés à analyser. Les µPCs font preuve d'une grande diversité de conceptions, que ce soit dans le choix de l'adsorbant, la mise en forme de l'adsorbant, la structure du µPC ou son matériau. Il n'empêche que deux grands types de structures émergent : les chambres creuses, simples cavités que l'on peut remplir d'adsorbant, et les micropiliers, qu'il est possible de fonctionnaliser avec divers matériaux. Ces deux structures ont leurs avantages et leurs inconvénients : les chambres creuses sont très simples à faire et contiennent beaucoup d'adsorbant, mais sont incompatibles avec une production collective. Les micropiliers, à l'inverse, fonctionnent bien avec une production collective, mais leur revêtement est assez fin, ce qui rend la masse d'adsorbant dans le µPC finalement assez faible. Les adsorbants sont majoritairement choisis en fonction des cibles. Celles-ci étant en général des COV, il n'est pas surprenant de retrouver les mêmes adsorbants que dans les tubes TD, à l'origine développés pour l'étude des COV : Tenax ou Carbopack par exemple.

1.3 Conclusion

Au cours de ce premier chapitre, nous avons présenté brièvement les avancées réalisées en microfluidique, et en particulier en microfluidique digitale. Cette branche de la microfluidique vise à utiliser des opérations élémentaires cadencées pour manipuler précisément des objets microfluidiques. Ces opérations élémentaires peuvent ensuite être combinées pour réaliser des fonctions plus complexes, comme en témoigne l'essor de la microfluidique et de ses très nombreuses applications.

Nous avons ensuite présenté la chromatographie en phase gazeuse, une puissante technique de séparation et d'analyse des mélanges de composés volatils. Cette technique a permis de développer tout un savoir-faire de mise en forme de la silice pour de très petites dimensions. Les contraintes de la GC, une technique assez consommatrice d'espace, d'énergie et de fluides, ont pu être repoussées avec la miniaturisation des GC. Au cours de l'avancée vers l'analyse d'échantillons toujours plus dilués, les micropréconcentrateurs ont pu être mis au point. Ces dispositifs miniatures permettent une concentration efficace des échantillons prélevés, et de réussir des analyses chromatographiques sur des mélanges très dilués.

Nous nous sommes principalement intéressés dans ce premier chapitre aux développements de la microfluidique digitale en phase liquide, et avons noté la rareté des travaux utilisant des manipulations microfluidiques de mélanges de gaz et de liquides, que ce soit des bulles ou des gouttes dans un gaz. L'essor de la GC miniature a créé de nombreux composants microfluidiques adaptés à la manipulation

de gaz. Nous allons donc montrer, dans la suite, comment il est possible de réaliser des opérations de microfluidique digitale avec des gaz, en s'appuyant sur les différents composants développés pour la GC miniature.

2 Plateforme digitale microfluidique en phase gaz : démonstration des opérations élémentaires et premières opérations plus complexes

2.1 Préface

Ce chapitre s'appuie sur un article publié dans Lab on Chip[4]. Certains concepts déjà abordés peuvent être rappelés dans l'article.

2.2 Introduction

Comme présenté dans l'introduction générale, la microfluidique digitale utilise quatre opérations élémentaires, qui peuvent ensuite être combinées pour réaliser des opérations plus complexes. Ces opérations élémentaires consistent à piéger et libérer les échantillons, les déplacer, les combiner ou les séparer.

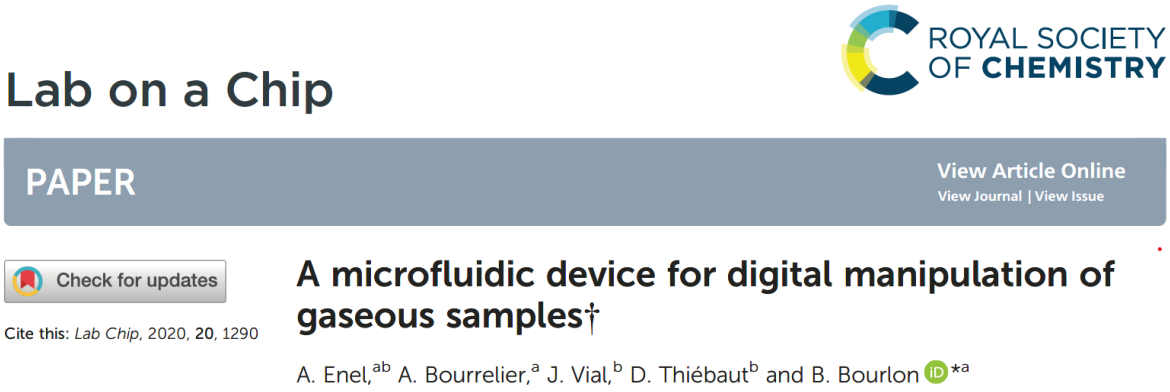
Nous démontrons dans l'article dans un premier temps la réalisation des opérations élémentaires sur une plateforme microfluidique digitale manipulant des gaz. Nous montrons ensuite dans un second temps la réalisation d'opérations plus complexes, à savoir la mesure du volume de perçage de plusieurs alcanes linéaires à travers l'adsorbant contenu dans les µPCs utilisés dans la plateforme, le Tenax TA. Cette grandeur permet de quantifier l'intensité de l'interaction entre un adsorbant et un composé, ce qui se révèle un critère utile pour le choix de l'adsorbant. Cette opération a pu être réalisée en combinant des opérations élémentaires.

Nous avons pu ensuite explorer d'autres architectures pour la plateforme microfluidique, telles qu'une architecture cyclique. Cette architecture est très différente des architectures rencontrées habituellement en manipulation de gaz : celles-ci se faisant habituellement à l'aide d'une différence de pression, les systèmes sont en général linéaires, avec une entrée et une sortie. La manipulation sur une architecture cyclique ouvre la possibilité de manipuler les échantillons sur une boucle, ou de leur faire répéter des étapes identiques. On pourrait ainsi imaginer des protocoles de transformation itérative par exemple : un échantillon est envoyé à travers un composant ou une série de composants où il subit des transformations, avant d'être renvoyé au départ. Cette cyclisation permet d'améliorer le rendement global des opérations élémentaires par itération.

[4] A. Enel, A. Bourrelier, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon, *Lab. Chip*, 2020, **20**, 1290–1297.

Cela ouvre donc de nombreuses possibilités pour de nouveaux protocoles de manipulations des gaz.

2.3 Article : A microfluidic device for digital manipulation of gaseous samples



2.3.1 Abstract

Digital microfluidics is known for fine manipulation of sub-millimeter samples, with applications from biological sample preparation to diagnostic testing. Unfortunately, until now, it is only limited to liquid phases. In this paper, we present a new system based on a digital microfluidic platform (DMFP), which is able to digitally manipulate gaseous samples, such as alkanes from n-hexane to n-nonane. The DMFP relies mostly on interconnected micropreconcentrators (µPC) to trap and release the samples depending on their controlled temperature. We show that the DMFP is capable to perform all basic operations of digital microfluidics: trapping/releasing and moving samples, adding samples and separating samples, i.e. making a substraction. As a first example of more complex programmable use of our DMFP, we measured the breakthrough volume of alkanes on Tenax TA adsorbent. The results were consistent with tabulated values obtained with standard laboratory instruments. Such DMFP promises great possibilities for more complex programmable gas microfluidics digital devices and the development of new digital gas sample preparation and analysis methods.

2.3.2 Keywords

Digital microfluidics; gas samples preparation and analysis; silicon microfabrication; miniaturization; preconcentrator

2.3.3 Introduction

Over the past decade, microfluidics, defined as the manipulation of fluids at small scale, mainly sub-millimeter scale, have steadfastly progressed [4,5,24,155–163]. It is also compounded by the understanding

of the fluid mechanics at this scale, the chemical interactions and the microfabrication techniques mandatory to craft these devices. The development of microfluidics has yielded several techniques of small-scale fluid control, for example efficient and reproducible droplet generation by making two immiscible liquids flow through specific shapes. This technique is very useful: droplets are almost a closed medium, as diffusion to the surrounding fluid is very low, and allows for encapsulation of useful substances, such as enzymes for enzymatic assays[164]. Another technique emerged, among lots of others: electrowetting, more specifically electrowetting on a dielectric (EWOD). In this mode, two electrodes are used to create an electric field on a dielectric, which changes the wettability of the dielectric and so the contact angle of the droplet. This change allows for movement or immobilization of the droplet. It is then possible to make a grid with these electrodes, and move droplets at will on this grid. These two techniques paved the way for digital microfluidics: microfluidics programmable by analogy to a digital computer. This means that the droplets are commanded by a set of simple instructions, from known state to known state while a clock is used to synchronize the system. This leads to several operations such as moving, trapping, mixing or merging, storing, and extraction of samples. Most of these devices use liquid phases samples, mostly droplets in an immiscible surrounding fluid. Several devices also use bubbles surrounded by liquid[45,44]. To our knowledge, no digital microfluidic device has been made to manipulate gas samples within a carrier gas.

In the meantime, developments in miniaturization of air analysis devices have yielded micropreconcentrators[98,107,124] (µPC). These devices consist of a chamber containing an adsorbent, a heating element and a temperature probe. It is then possible to trap a gas on the adsorbent, or release it at will by changing the µPC temperature. When the compound of interest is trapped on the µPC, it does not diffuse within the surrounding gas. These characteristics make µPC a suitable building block for digital microfluidics. Digital microfluidics for gases could help to design programmable, automatic and versatile gas sample preparation and analysis systems. These systems could be free from diffusion related issues that are met in conventional instruments[165]. They could also allow sample manipulation without losses. As applications, such devices could be combined with conventional analytical techniques or open new approaches for portable miniaturized instruments.

In this work, a digital microfluidic platform (DMFP) using pumps, µPC and a detector was assembled. We showed that the digital manipulation of gas samples was possible with the DMFP, and demonstrated all elementary operations: trapping/releasing and moving a compound, merging two compounds and separating two compounds. Several alkanes, ranging from n-hexane (C6) to n-nonane (C9) were used to demonstrate these operations. These elementary operations were carried-out by controlling precisely, step by step, the state of the pumps and the temperature of the µPCs. These

elementary operations were also the first step towards a more complex device, which could be used to perform high-level functions, such as separation of mixed samples.

As a first proof of concept of a more complex programmable application, the DMFP was used to measure the breakthrough volume of these alkanes on a classical adsorbent (Tenax TA). Breakthrough volume measurements with standard laboratory instruments, such as a gas chromatograph, are labor intensive, as they need several injections, one for each temperature studied. As an illustration of potential applications, it was possible to measure automatically with the DMFP the breakthrough volume on a wide range of temperatures using only one injection, by manipulating without losses the same initial gas sample.

2.3.4 Experimental

2.3.4.1 Components fabrication

The micropreconcentrator chip fabrication has been already described elsewhere [77,104]. The size of the µPC chip was 21 mm x 7.6mm. On the front side of the silicon chip, 400 µm deep inlet/outlet and a central cavity were etched in silicon, and sealed with a Pyrex glass. The 6.6 µL cavity was filled with Tenax-TA adsorbent powder, a polymer of 2,6-diphenylphenol. Tenax TA is widely used for trapping volatile organic compounds from air samples. Inlet/outlet of the chip were glued to nickel capillaries. On the back side of the chip Ti/Pt thin film heaters and thermoresistive probes were deposited. Several other similar designs have been reported in the literature [95,96,100].

The micro thermal conductivity detectors (µTCD) were also batch processed on 200 mm silicon wafers. The size of the µTCD chip was 9.6 mm x 5.4 mm. Two 100µm deep 200µm wide microchannels were etched in the silicon chip by anisotropic deep reactive ion etching (DRIE) following by isotropic plasma etching. Each channel contained two suspended membranes. Each membrane was made of 200 nm thin silicon nitride membrane on which a platinum thermoresistive conductor had been deposited by sputtering. The other half of microchannels was etched by wet etching on a Pyrex glass that was finally sealed on top of the silicon wafer. The µTCD was then glued and wire-bonded to a printed circuit board holder. 80 µm inner diameter and 150 µm outer diameter fused silica capillaries were then glued in the inlets/outlets of the silicon chip microchannels. The membranes were then connected electrically in a Wheatstone bridge structure. Several similar other designs have been reported in the literature[76,78].

When the µTCD is functioning, the membranes are heated and thermal exchanges with the surrounding gas reach a stationary state. If the surrounding gas changes its thermal conductivity, for example by changing its chemical composition, the thermal exchanges are disrupted. This causes the membranes to change their temperatures, and their resistance. This changes the output of the

Wheatstone bridge, which is monitored. The µTCD output is then related to the concentration of the sample inside the carrier gas. When samples go through the µTCD, the resulting signal has the shape of a peak. The peak's height is related to the concentration of the sample, and its area to the amount of sample.

The µTCD was checked for linearity: as expected, the area of the peaks scaled linearly with the amount of sample within the studied range. The results are available in the supplementary data.

2.3.4.2 Experimental setup

The schematics of the DMFP are presented in Figure 2-1, alongside with a picture of the setup.

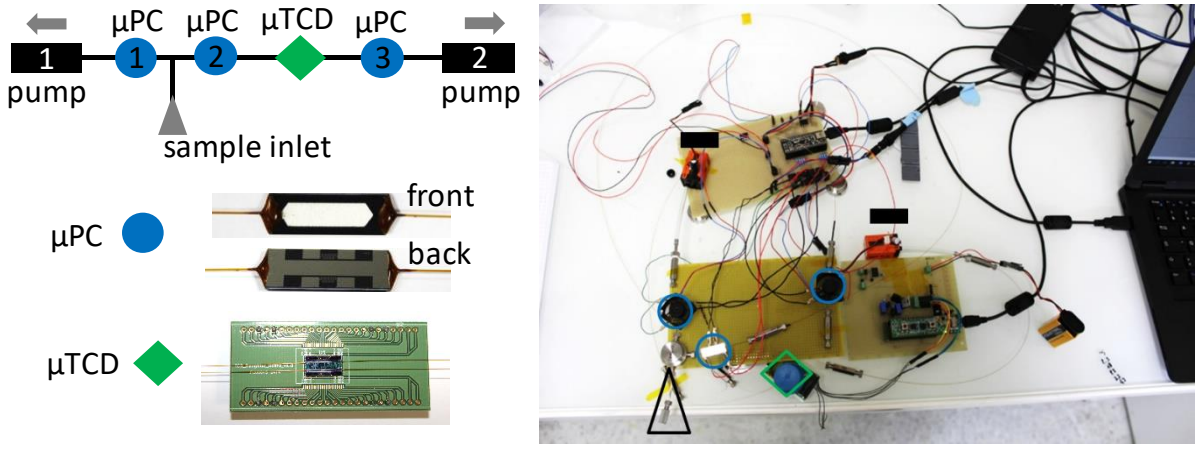


Figure 2-1 : DMFP schematics and pictures of the elementary bricks. The arrows indicate flow direction. The elements of the setup are identified by their symbols on the picture

As shown on Figure 2-1, the DMFP contained three µPC and one µTCD, with two pumps linked to them. The pumps were not miniaturized, but the main building bricks of the system were. The pumps may be miniaturized in the future, as such pumps have already been reported[166]. No valves were used here, however miniaturized valves have been reported[73]. Pumps were Xavitech models (V200-O2C12V) and connected to the DMFP with Tygon® tubes (1/6'' outer diameter, 1/10'' inner diameter). The carrier gas used to move samples inside the DMFP was ambient air. 1/16'' unions were used to connect the components together, with 1/16'' ferrules and nuts. The µTCD was connected between the µPC2 and µPC3 using one of its two gas channels (as analytical channel); the second µTCD gas channel was connected between µPC3 and pump 2 (as reference channel) to lower the baseline drift. The second reference connection is not shown in the Figure 1 for simplification. A fused silica capillary, 1.50m x 250µm inner diameter, was used to connect the µPC2 to the µTCD. This capillary was found to reduce artefacts on the µTCD signal. The artefacts were caused by transitory states during the heating of a µPC or the pumps starting. They appeared close to the sample peak, disturbing the baseline. The

pumps and µPC were powered by a 12 V supply device, and the µTCD by a 9 V battery. An electronic setup connected to a computer through USB allowed to control the pumps, the µPC heaters as well as to acquire signal from the µTCD and the µPC temperature probes. Labview 2012 was used to program and control the sequence of states of the DMFP, as well as acquire and register the data.

Samples could be injected on either µPC1 or µPC2 by pumping with pump 1 or pump 2 respectively. Samples were prepared by injecting a few microliters of liquid sample inside a Tedlar® bag of 1 L (Supelco, 24633) filled with 5.0 nitrogen (Air Liquide). The samples used were n-hexane (C6) (Carlo Erba, 99% HPLC grade), n-heptane (C7) (99 % anhydrous, Sigma Aldrich), n-octane (C8) (≥99% anhydrous, Sigma Aldrich) and n-nonane (C9) (≥ 99 % anhydrous, Sigma Aldrich). Prior to injection, the bag was cleaned by filling it 3 times with 5.0 nitrogen and emptying with a vacuum pump. After injection of the sample in the bag, the bag was let at room temperature for 15 minutes to equilibrate. For the injection of samples, the Tedlar® bag was connected to the inlet of the T-junction. The connection was made with a 1/16'' stainless steel capillary. Several samples were prepared: C6 5 ppm, C7 10 ppm, C7 5 ppm, C9 5 ppm, C7-C9 5 ppm, C6 1 ppm, C7 1 ppm, C8 1 ppm, C9 1 ppm. Mass flow rates inside the DMFP were around 0.30 mL/min.

2.3.5 Results and discussion

The manipulation of gaseous samples relies mostly on the adsorption/desorption of compounds using adsorbent packed in the µPCs. The compounds are trapped on the adsorbent and released when the µPC is heated. Using pumps, it is possible to control the gas flow and thus the samples displacement.

2.3.6 Trapping and preconcentration

The ability of our µPC to trap compounds was checked using n-hexane (5 ppm). C6 was first loaded on µPC2 before starting the experiment. Table 2-1 presents the DMFP program used for this experiment.

	µPC1 temperature (°C)	µPC2 temperature (°C)	µPC3 temperature (°C)	Pump 1 state	Pump 2 state	Duration (s)
Step 1	Ambient	150	Ambient	OFF	ON	60
Step 2	Ambient	Ambient	Ambient	ON	OFF	15
Step 3	150	150	Ambient	OFF	ON	120
Step 4	Ambient	Ambient	150	ON	OFF	120

Table 2-1 : Program of the DMFP used for the preconcentration experiment. On every step 2 a Tedlar bag containing C6 in nitrogen was connected to the injector to load C6 on µPC1.

On step 1, the sample moved from µPC2 to µPC3. On step 2, the Tedlar bag containing C6 5 ppm was plugged to the injector: supplementary C6 was loaded on µPC1. The bag was then plugged out and the injector closed. On step 3, the supplementary C6 moved from µPC1 to µPC3. On step 4, the sample moved to µPC2.

Results are shown on Figure 2-2.

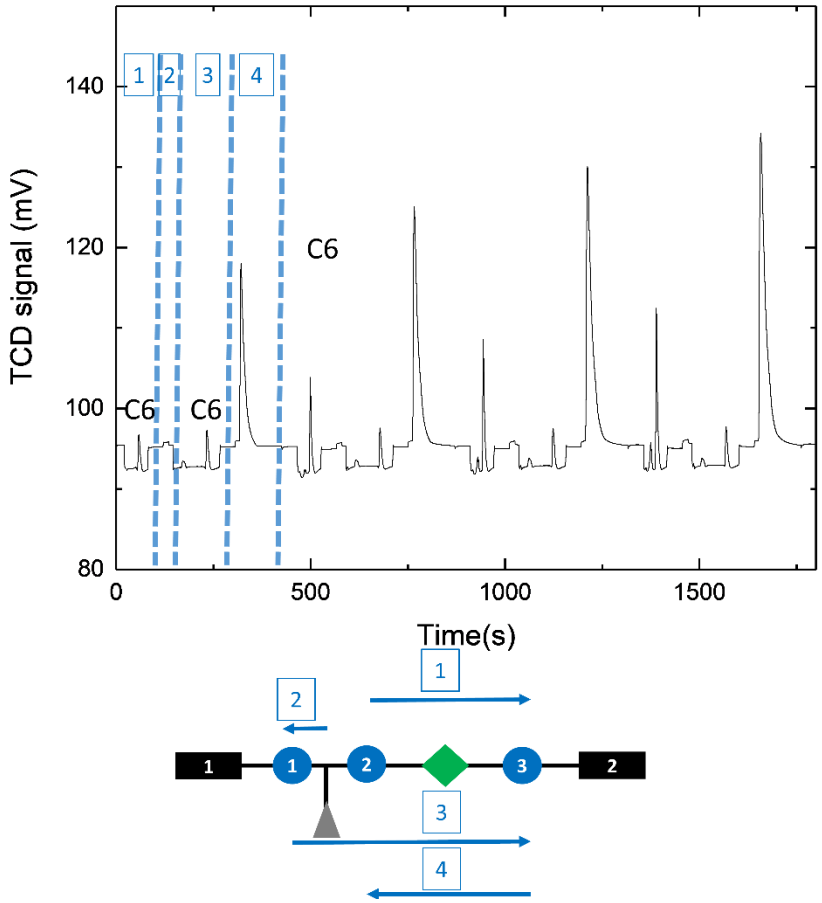


Figure 2-2 : Concentration of 5 ppm n-hexane in nitrogen on µPC2.The 4 steps are indicated by the numbers on the figure: Step 1 was the movement of the sample from µPC2 to µPC3. Step 2 was the loading of the sample on µPC1. Step 3 was the movement of the sample from µPC1 to µPC3. Step 4 was the movement of the sample from µPC3 to µPC2. Step 1,2,3,4 were repeated 4 times in total. Each time the compound went through the µTCD a signal (peak) is produced. The height of the C6 peak increased on every cycle, meaning C6 was effectively being concentrated.

As shown in Figure 2-2, µPCs are very effective at concentrating compounds, trapping them and releasing them on demand. During each step 3, the height and area of the C6 peak was the same, indicating the amount of C6 loaded during step 2 was constant. During each step 1 and step 4, the height and area of the n-hexane peak rose, meaning the amount of C6 trapped on µPC3 was increasing. This is consistent with the fact that C6 was trapped on the µPC3 and could be released on demand, and that more C6 was added to the DMFP at each step 2.

2.3.6.1 Controlled movements of samples

The sample, C7 (10 ppm), was loaded on µPC2, and then moved back and forth 20 times between µPC2 and µPC3. Table 2-2 shows the DMFP program used for this experiment. It consisted of two steps: step 1 consisted in heating µPC2 with pump 2 on: the sample was carried to µPC3. Step 2 consisted in heating µPC3 with pump 1 on: the sample was carried to µPC2.

	µPC1 temperature (°C)	µPC2 temperature (°C)	µPC3 temperature (°C)	Pump 1 state	Pump 2 state	Duration (s)
Step 1	Ambient	150	Ambient	OFF	ON	30
Step 2	Ambient	Ambient	150	ON	OFF	30

Table 2-2 : Program of the DMFP used for the controlled movements experiment.

Figure 2-3 shows the TCD signal collected during a sequence of 20 movements of the sample.

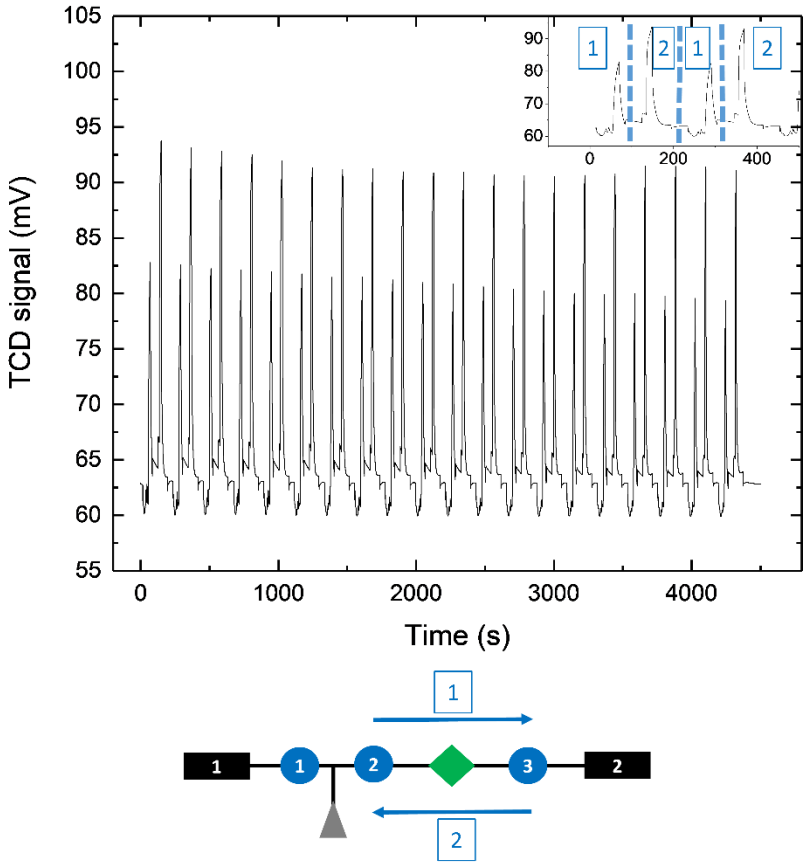


Figure 2-3 : Controlled movement of n-heptane 10 ppm between µPC2 and µPC3. Two steps were done: on step 1, µPC2 was heated to 150°C for 30 s and n-heptane went to µPC3. µPC2 cooled down for 40 s. On step 2, µPC3 was heated to 150°C and

n-heptane went to µPC2. µPC3 cooled down for 40s. See the inset for a more detailed view of the steps. Steps 1 and 2 were then repeated 20 times. A signal peak was observed every time n-heptane went through the µTCD.

Figure 2-3 shows that the sample could be moved 20 times without significant losses over time due to diffusion, or non-efficient trapping. Indeed, the peaks obtained during the 20 steps 1 looked similar, with an area distribution of 4583 ± 683 mV*s. The peaks obtained during the 20 steps 2 also looked similar: their area distribution was 7063 ± 1226 mV*s. This means the µPC was effective at trapping compounds, and managed to release them efficiently when heated. However, one can notice a slight variation in the height of the peaks obtained during step 1 and the height of the peaks obtained during step 2 was observed, certified by a statistical test. This variation could be attributed to the fused silica capillary between PC2 and the µTCD: its volume was 75 µL, compared to the 1.5 µL capillary volume between PC3 and the µTCD. The sample diffused more when traveling through the 75 µL, causing a decrease in local concentration and thus a decrease in the µTCD peak signal. The amplitude of this variation was low and did not hinder the conclusions. This could be investigated and solved in a future setup if needed.

2.3.6.2 Mixing two different compounds

It was also possible to use this device to mix two compounds. To demonstrate this, µPC1 and µPC2 were loaded with C9 (5 ppm) with C7 (5 ppm), respectively. The compounds were added on µPC3 and then moved back and forth between µPC2 and µPC3. The Table 2-3 shows the DMFP program used for this experiment.

	µPC1 temperature (°C)	µPC2 temperature (°C)	µPC3 temperature (°C)	Pump 1 state	Pump 2 state	Duration (s)
Step 1	Ambient	150	Ambient	OFF	ON	180
Step 2	150	150	Ambient	OFF	ON	360
Step 3	Ambient	Ambient	150	ON	OFF	120
Step 4	Ambient	150	Ambient	OFF	ON	120
Step 5	Ambient	Ambient	150	ON	OFF	120

Table 2-3 : Program used for the C7-C9 addition experiment.

The results are shown on Figure 2-4.

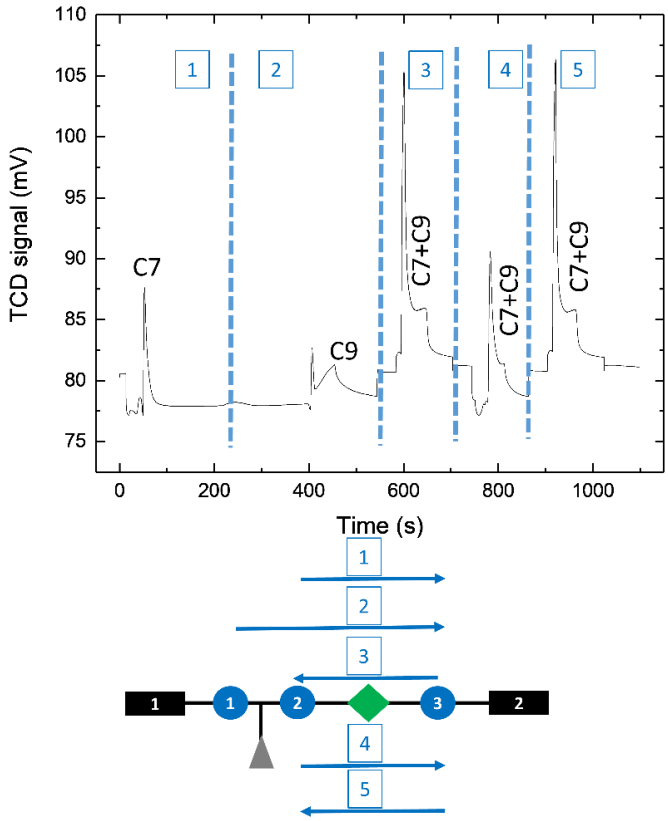


Figure 2-4 : Addition of n-heptane 5 ppm with n-nonane 5 ppm. The peaks are labelled on the figure. Each time a compound went through the µTCD a signal peak was observed. The peaks observed at 600 s, 800 s and 900 s were a combination of the peaks observed at 80 s (C7), and the peak observed at 480 s (C9). To move compounds, the µPCs were heated to 150°C.

Figure 2-4 shows that the two compounds, C7 and C9, produced, visually, different peaks when they went through the µTCD. C7 went through the µTCD on step 1; C9 went through on step 2. On step 3 both of them were added on µPC3, the resulting peak being the sum of the two individual peaks. This meant that the addition was successful, and the two compounds could move together during steps 4 and 5: they did not separate on their own.

2.3.6.3 Separating different compounds

Using the DMFP it was also possible to separate two different compounds. To show this, C7-C9 5 ppm was loaded on µPC1, and then moved on µPC3 during a preliminary step, which is not shown.

A three-step procedure was then performed: on step 1, µPC2 and µPC3 were heated to 180°C: the sample moved from µPC3 to µPC1. On step 2, µPC2 was set to 115°C and the mix C7-C9 moved from µPC1 to µPC3. As the mix went through µPC2, the separation was performed: 115°C was hot enough for C7 to move through, but too cold for C9, which was not volatile enough to be displaced. C9 was

trapped on µPC2. On step 3, µPC2 was then heated to 180°C to release C9. The DMFP program used for this experiment is shown in Table 2-4.

	µPC1 temperature (°C)	µPC2 temperature (°C)	µPC3 temperature (°C)	Pump 1 state	Pump 2 state	Duration (s)
Step 1	Ambient	180	180	ON	OFF	180
Step 2	180	115	Ambient	OFF	ON	120
Step 3	Ambient	180	Ambient	OFF	ON	120

Table 2-4 : DMFP program used for the C7-C9 separation experiment

The results are shown on Figure 2-5.

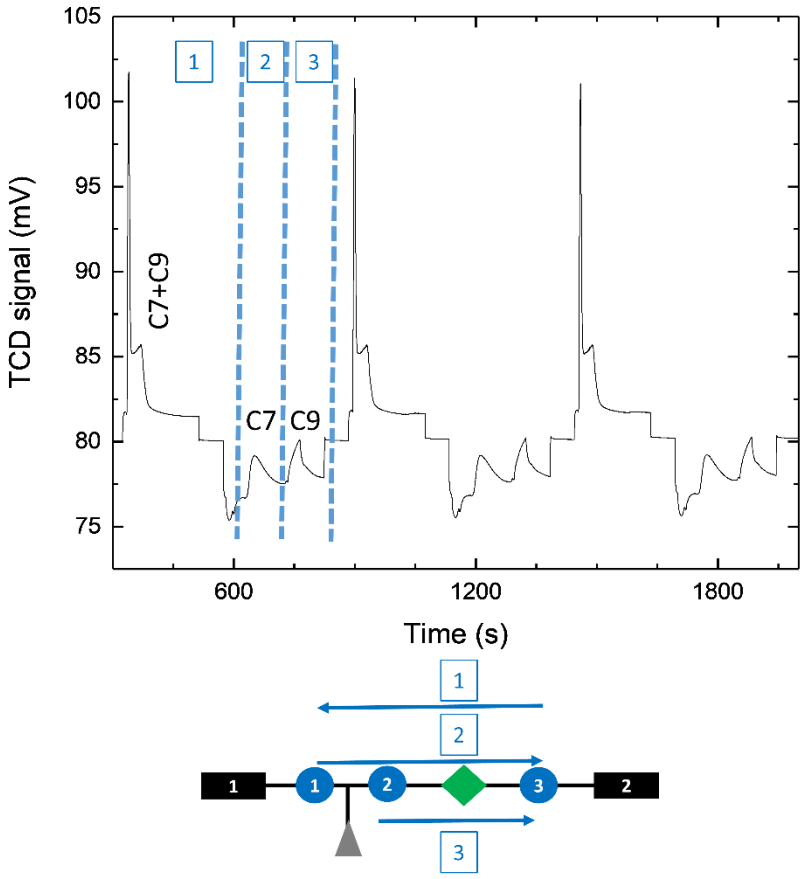


Figure 2-5 : Separation of C7 and C9. C7 and C9 were first loaded on µPC1. A preliminary step was done to move the sample from µPC1 to µPC3. This step is not shown. Three steps were done: on step 1, the C7-C9 mix was pumped to µPC1, µPC2 and µPC3 were heated to 180°C. On step 2, µPC2 was set to 115°C and the mix went to µPC2. 115°C was hot enough for C7 to go through µPC2 and not be trapped: it went through the µTCD to µPC3. C9 is not volatile enough and was trapped on µPC2. On step 3, µPC2 was heated to 180°C: C9 was released and went to µPC3 through the µTCD. Steps 1, 2 and 3 were then repeated twice.

Figure 2-5 shows that the separation was effective: by keeping µPC2 at 115°C C7 was able to go through but C9 was trapped. C9 was only released by heating µPC2 at 180°C. Three successive successful separations showed the process was repeatable. As co-elutions between C7 and C9 might be possible, control experiments were done by analysing C7 5 ppm and C9 5 ppm with the same program shown in Table 2-4. Results are shown on Figure 2-6.

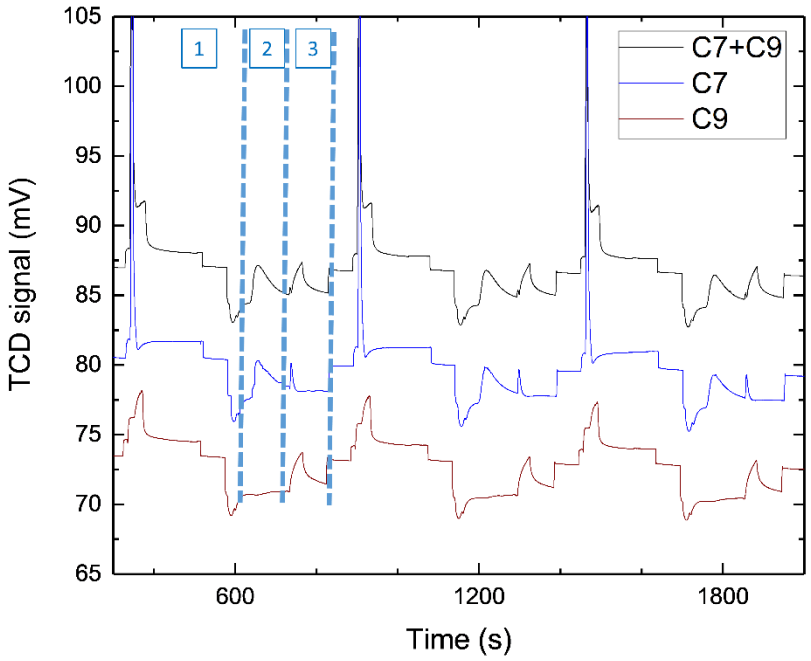


Figure 2-6: Separation of C7 5 ppm and C9 5 ppm. The program is the same as shown on Table 4. For the black trace, both C7 5 ppm and C9 5 ppm were loaded on µPC1. For the blue trace, only C7 5 ppm was loaded. For the red trace, only C9 5 ppm was loaded.

Figure 2-6 shows that the separation was quite effective, as C9 was totally trapped on µPC2 during step 2. However, the separation was not complete: a small amount of C7 went through the µTCD during step 3, meaning it was trapped on µPC2 during step 2. By measuring the peak area, around 11% of the total C7 amount was trapped on µPC2 during step 2 and 89% of the amount went through. The DMFP could not perform a perfect single-step separation, but it is still capable of separating different compounds, which is one of the basics operations of digital microfluidics. The performances could be enhanced by repeating the separation step.

2.3.6.4 Measuring breakthrough volumes

The DMFP was used to measure breakthrough volumes (BV) on n-alkanes ranging from n-hexane to n-nonane (C9). With standard laboratory instruments, BV studies requires multiple samplings, injections and analyses, as the sample is lost after each analysis. The DMFP used the same sample that was digitally manipulated to gather in about 10 minutes the data needed for one BV measurement at a

specific temperature. As the BV was assessed automatically for one compound with the DMFP on a wide range of temperatures in one experiment, the experiment duration was about 3 hours. The BV is the volume of carrier gas needed to elute 50% of the analyte through the adsorbent, at a specific temperature. It is expressed in liters/ grams of adsorbent. The BV is an intrinsic value, which can be tabulated. It characterizes the strength of the interaction between one compound and one adsorbent. At constant flow rate of carrier gas, the BV only changes with temperature for a couple analyte/adsorbent: as temperature increases, the BV decreases due to the adsorption equilibrium shifting towards the desorption of the analyte. The BV tables are useful to assess which adsorbent to use for a specific target, and the range of temperatures in which the target is trapped or released.

During these experiments, the sample was loaded on µPC1. The experiments then consisted in two steps: at step 1, µPC1 was heated to 150°C and µPC2 to a selected temperature, ranging from 150°C to 70°C. Pump 2 was switched on for 300 s. At step 2, µPC3 and µPC2 were heated to 150°C. Pump 1 was switched on for 60 s. Every time step 1 was repeated, µPC2 temperature was lowered by 5°C. Table 2-5 shows the DMFP program used for this experiment.

	µPC1 temperature (°C)	µPC2 temperature (°C)	µPC3 temperature (°C)	Pump 1 state	Pump 2 state	Duration (s)
Step 1	150	150-70	Ambient	OFF	ON	300
Step 2	Ambient	150	150	ON	OFF	60

Table 2-5 : DMFP program used for the C6 breakthrough experiment.

Figure 2-7 shows a typical breakthrough experiment.

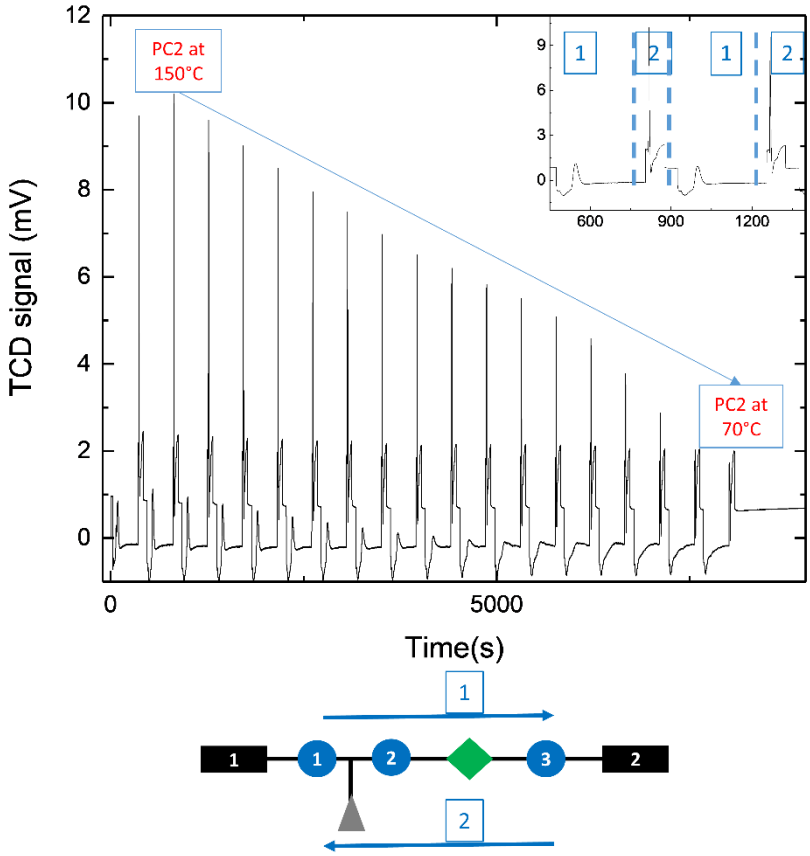


Figure 2-7: Breakthrough curve of 1 ppm n-hexane in nitrogen. The baseline drift and its offset were corrected. Every intense peak observed at step 2 showed the movement of C6 to µPC1 from µPC3, meaning breakthrough occurred. See the inset: the peak observed at 545 s was the breakthrough of C6 through µPC2 at 150°C during step 1. The peak observed at 817 s was the return of C6 from µPC3 to µPC1 during step 2. Every time step 1 was repeated, µPC2 temperature was lowered by 5°C.

Figure 2-7 shows that breakthrough happened over a wide range of temperatures, as evidenced by a peak observed during step 1. The peak observed during step 2 was a second proof of a breakthrough: if it appeared, it meant C6 came back to µPC1 from µPC3. It was only possible if C6 managed to reach µPC3 during step 1 and went through µPC2.

As temperature of µPC2 was decreased during the experiment, breakthrough became less pronounced. This breakthrough efficiency loss is shown in step 2: the peak observed during step 2 became less and less intense. For low temperatures, breakthrough did not occur and there was no peak observed during step 2, such as, in the C6 case shown on Figure 7, the steps done below 75°C. During this experiment, the setup was not opened, meaning only a single sample was loaded and then travelled during the duration of the whole experiment.

For several alkanes the experiment did not yield values for every temperature in the range, as the BV was too high compared to the volume pumped through the µPC. BV values were normalized by subtracting the dead volume, measured at the start of every experiment by doing a breakthrough at 180°C with the sample. At this temperature, analytes were not retained on the adsorbent. Data were then fitted according to Kroupa et al. [167]. They proposed a two or three parameters model for the dependence of the BV with the temperature. One of the parameters is directly related to the adsorption enthalpy of the compound on the adsorbent, which is an intrinsic characteristic of the compound/adsorbent interaction.

Figure 2-8 shows the measured breakthrough volume for C6, C7, C8 and C9.

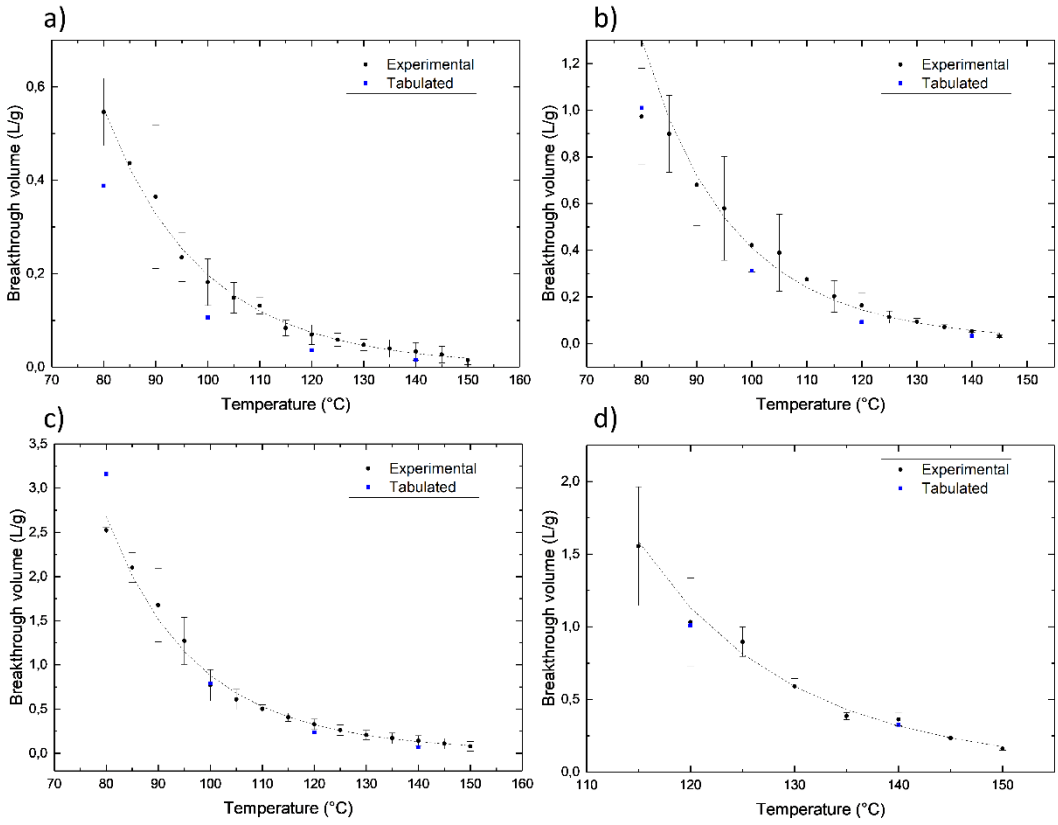


Figure 2-8: Breakthrough volume measured for a) C6, b) C7, c) C8 and d) C9. Experiments were made in duplicate.

Figure 2-8 shows that the fit, according to the model proposed by Kroupa et al.[167] , of the BV as a function of the temperature was in good agreement with the measured data for all of the analysed samples. It was also possible to measure the adsorption enthalpy of C6 on Tenax at 25°C : the measured value of -46.8 ± 15.0 kJ/mol was in the same order of magnitude as the value of -23.8 kJ/mol obtained by Kroupa et al[167].

Data were also compared with tabulated values found on SIS website[168] : a slight deviation was observed from tabulated values. This deviation was consistent with Kroupa et al. findings[167] : they attributed the deviation to a fitting error in SIS interpolations.

2.3.7 Conclusion

The digital microfluidic platform presented in this study allows step by step programmable digital manipulations of gas samples without losses. All elementary operations (trapping/releasing, moving, mixing, and separating samples) have been demonstrated using n-hexane to n-nonane alkanes. Moreover, by programming a succession of elementary operations, it is possible to perform more complex operations and applications. This could be a first step towards digital chromatography, since the elementary operations performed by the DMFP presented here can be related to a single theoretical plate as in Martin and Synge theory[169]. As a first illustration, the measurements of breakthrough volumes of gases have been performed. The results were in agreement with the tabulated values obtained with standard laboratory instruments, and showed good agreement with fundamental values, such as the adsorption enthalpy of the gases on the adsorbent.

Beyond this first DMFP made of three µPC, other DMFP with more complex network of µPC could be developed in the future. With the development of a more complex DMFP and gas manipulation algorithm, this work could lead to new miniaturized digital systems and methods for gas sample preparation and analysis. These new methods of sample handling would be suitable for portable gas analysis systems, but also conventional gas analysis systems. For example, a digital sample handler could be used to extract compounds within a certain volatility range from a gas sample prior to injection in a conventional gas chromatograph. As another example, a system similar to the DMFP presented here could be used as an online miniaturized trap for chromatographic applications in a similar fashion to thermal modulators for comprehensive bi-dimensional gas chromatography.

2.4 Conclusion : les opérations élémentaires démontrées

Il a pu être montré dans l'article la réalisation des opérations élémentaires de la microfluidique digitale pour des composés gazeux à l'aide d'une plateforme microfluidique. Cette plateforme repose principalement sur les µPC, des composants en silicium remplis d'adsorbant, munis d'une résistance chauffante qui sont capables de piéger les composés à froid et de les désorber lorsque le µPC est chauffé. Les opérations élémentaires étaient au nombre de quatre : piéger les échantillons, les déplacer, les additionner et les séparer. La plateforme a pu être programmée pour réaliser les opérations élémentaires, en assignant pour chaque étape de programmation un état précis aux

pompes et aux µPC de la plateforme pour une certaine durée. L'enchaînement de ces étapes de programmation permet de réaliser une opération élémentaire, ou une fonction plus complexe, telle que la mesure automatisée du volume de perçage en fonction de la température du µPC de plusieurs alcanes à travers l'adsorbant présentée en deuxième partie de l'article. Cette mesure avait l'avantage de ne nécessiter qu'une seule injection d'échantillon dans la plateforme, l'échantillon étant ensuite manipulé de façon répétée sans sortir de la plateforme. Le protocole classique de mesure du volume de perçage en fonction de la température nécessite en général une injection par température étudiée, ce qui augmente très vite le temps opérateur nécessaire. La méthode développée ici a donc l'avantage de réduire ce temps opérateur.

Nous avons pu ensuite assembler une deuxième plateforme selon une architecture circulaire, que nous allons présenter dans la suite.

2.5 Réalisation d'une plateforme microfluidique digitale avec une architecture circulaire

2.5.1 Introduction : les différences induites par l'architecture circulaire

Les systèmes de manipulation des gaz habituellement rencontrés possèdent des architectures linéaires. Cette architecture est par exemple celle utilisée en chromatographie, avec une injection d'échantillon, un transfert de l'échantillon à travers la colonne et une sortie vers le détecteur. En chromatographie, l'échantillon est entrainé par la différence de pression entre l'entrée et la sortie de la colonne. La plateforme microfluidique linéaire présentée dans l'article a un fonctionnement similaire, le gaz étant entraîné par la dépression créée par les pompes. Avec deux pompes, il est possible de choisir le sens de déplacement du gaz dans la plateforme. Cela ouvre déjà des possibilités supplémentaires : un échantillon peut revenir en arrière dans le système, ce qui n'est pas possible en chromatographie. Il est possible d'aller plus loin en utilisant un système microfluidique digital circulaire, où il est possible de diriger les flux de gaz : on peut imaginer un système envoyant des échantillons vers des composants différents pour qu'ils subissent des opérations différentes, ou un système réalisant une suite d'opérations répétées : une fois la suite d'opérations terminée, l'échantillon peut être renvoyé au départ, et à nouveau passé par la même suite d'opérations.

La combinaison de la microfluidique digitale avec un système circulaire, ou cyclique, ouvre donc de nombreuses possibilités, que nous avons essayé d'explorer en assemblant une deuxième plateforme avec une architecture circulaire.

2.5.2 Partie expérimentale

2.5.2.1 Présentation du nouveau µPC utilisé

Le µPC présenté dans l'article possède deux connexions fluidiques. Le µPC utilisé pour cette nouvelle plateforme en possède quatre, une de chaque côté du µPC. Cela permet des assemblages en réseau de concentrateurs. La Figure 2-9 présente une photo des modèles de µPC.

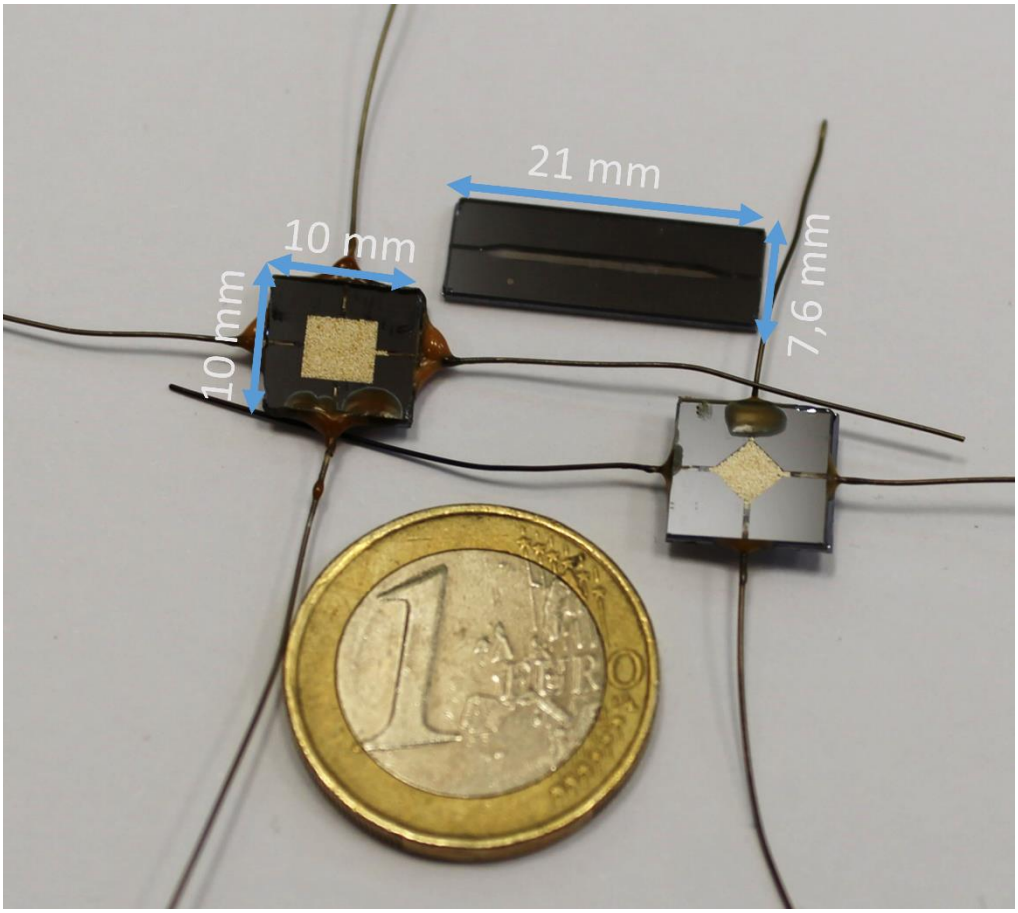


Figure 2-9 : µPC utilisés pour la plateforme microfluidique. Le µPC central est un modèle avec 2 connexions fluidiques, avec une dimension de 21x7,6mm et une chambre intérieure de 16 µL. Sa chambre creuse n'a pas encore été remplie. Les deux modèles à 4 connexions fluidiques sur les côtés ont été remplis de Tenax et des capillaires collés sur les connexions fluidiques. Ces deux modèles font 10x10 mm, avec pour le µPC à gauche un volume interne de 10 µL, et pour le µPC à droite un volume interne de 5 µL. Les chambres de ces deux µPCs sont carrées, avec des connectiques sur les faces ou sur les sommets du carré. Pour référence la pièce d'1€ a un diamètre de 23,2 mm.

Les concentrateurs sont plus petits que le modèle linéaire, la puce faisant 10x10mm au lieu de 21x7,6mm. La chambre est également un peu plus petite, faisant 5 µL pour la chambre avec les connectiques sur les sommets (cette chambre sera appelée chambre en losange dans la suite) et 10 µL pour la chambre avec les connectiques sur les faces (cette chambre sera appelée chambre carrée dans la suite), au lieu de 16 µL pour le modèle linéaire.

La fabrication de ces concentrateurs se fait selon le même protocole que celui décrit dans l'article, seules les dimensions et le nombre de connexions fluidiques changent. De même, l'adsorbant placé dans les concentrateurs est toujours le Tenax TA. Nous allons maintenant présenter le montage expérimental.

2.5.2.2 Présentation du montage expérimental réalisé

Le schéma de la plateforme assemblée est présenté ci-dessous sur la Figure 2-10.

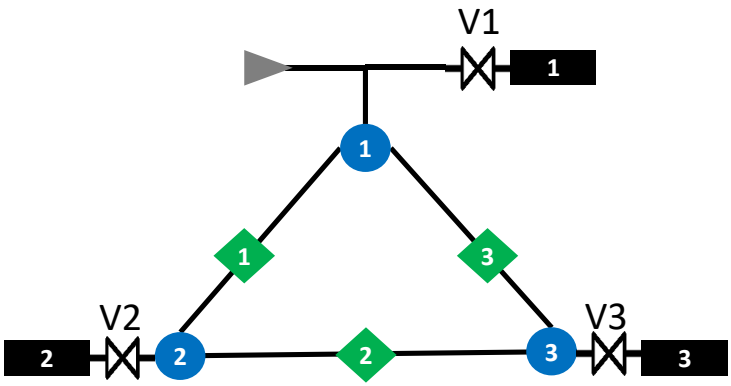


Figure 2-10 : schéma de la plateforme circulaire. La plateforme compte 3 µPCs en bleu, 3 µTCDs en vert, 3 pompes en noir et 3 vannes. Seules 3 connexions sont utilisées sur les µPCs : la quatrième est bouchée.

La plateforme présentée en Figure 2-10 partage un grand nombre de composants avec la plateforme présentée en Figure 2-1 : les pompes sont les mêmes (Xavitech V200O2C-12V), de même que les détecteurs (µTCD réalisés au sein du laboratoire), et les unions utilisées pour réaliser les connexions fluidiques entre les différents composants (unions Valco 1/16'' ZU1C, utilisées avec des férules réductrices adaptées). Des vannes ont été ajoutées : ce sont des vannes Lee Company, modèle LHDA12311215H. Les vannes sont connectées aux pompes et au montage par l'intermédiaire de tuyaux Tygon, de diamètre interne 2,06 mm (environ 1/12''). L'injecteur est un capillaire inox 1/16'' qui peut être ouvert ou fermé manuellement.

Les deux canaux des détecteurs TCD sont placés différemment : le canal d'analyse est connecté selon la configuration indiquée sur la Figure 2-10. Le canal de référence est laissé ouvert, et a donc la même composition que l'air de la pièce. Cette composition a été jugée suffisamment stable pour ne pas perturber les expériences. Cela diffère de la plateforme présentée en Figure 2-1, où le canal de référence était connecté au circuit fluidique de la plateforme. Cela permettait une réduction des artefacts dus aux changements de pression dans le montage, mais cela n'a pas été jugé nécessaire pour ces expériences.

Les échantillons ont été préparés par évaporation de quelques microlitres de composé liquide à l'intérieur de sacs Tedlar d'1 L (Supelco, 24633). Les sacs étaient remplis avec environ 1 L d'azote 5.0

(Air Liquide). Les composés utilisés ont été le n-heptane (99% anhydre, Sigma Aldrich) et le n-nonane (≥99% anhydre, Sigma Aldrich). Les échantillons ont été préparés en injectant respectivement 5 µL de C7 liquide ou 5 µL de C9 liquide, ce qui donne des échantillons concentrés à 3 mg/L en C7 ou en C9 respectivement.

2.5.2.3 Expériences de déplacement circulaire : premiers essais

L'architecture présentée dans la Figure 2-10 peut permettre de déplacer les composés de façon circulaire. Nous avons voulu proposer une première expérience de déplacement sur cette plateforme. Le protocole pour réaliser cette expérience est présenté dans le Tableau 2-6.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Durée (s)
1	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	150	Ambiante	Ambiante	120
2	OFF	OFF	ON	OFF	ON	ON	Ambiante	150	Ambiante	120
3	ON	OFF	OFF	ON	OFF	ON	Ambiante	Ambiante	150	120

Tableau 2-6 : première procédure utilisée pour le déplacement circulaire des échantillons dans la plateforme. Les cases oranges identifient les composés actifs à chaque étape. Une étape de refroidissement est effectuée entre chaque étape et n'est pas présentée ici. L'échantillon est injecté manuellement sur PC1 dans une première étape de préparation.

Le protocole présenté dans le Tableau 2-6 a pu être appliqué pour un échantillon de C7 3 mg/L. La concentration élevée utilisée permet une détection facilitée. L'échantillon a été injecté manuellement en ouvrant l'injecteur et en utilisant la pompe P2 pour amener l'échantillon sur PC1.

La série de trois étapes présentée dans le Tableau 2-6 a pu être répétée trois fois. Les résultats sont présentés sur la Figure 2-11.

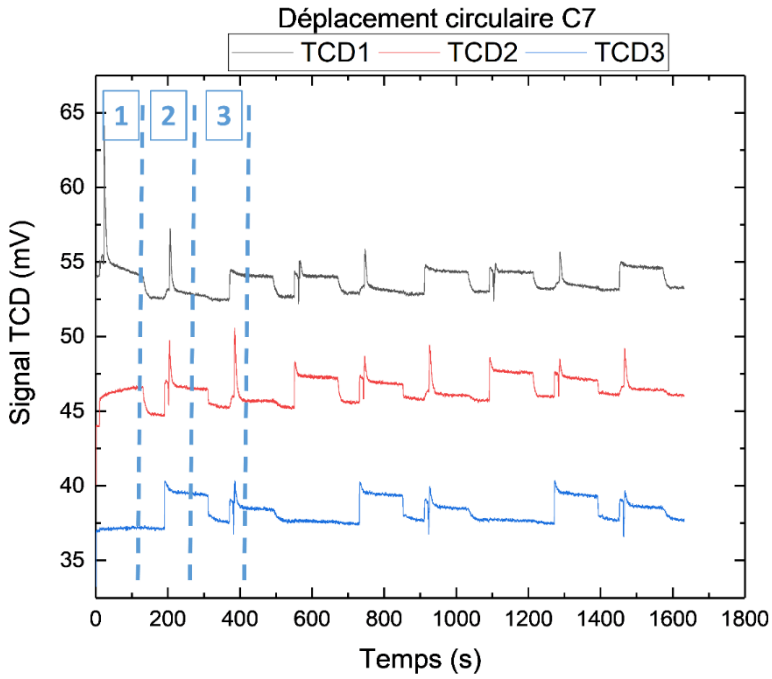


Figure 2-11 : déplacement circulaire pour un échantillon de C7 3 mg/L. L'échantillon était injecté sur PC1. La série de 3 étapes de déplacement est répétée 3 fois.

La Figure 2-11 montre le bon fonctionnement du protocole : un pic correspondant au C7 peut être observé pour chaque étape sur le détecteur correspondant. Quelques défauts sont cependant observés. Ainsi un pic simultané sur le TCD1 et le TCD2 peut être observé lors de l'étape 2, de même sur TCD2 et 3 lors de l'étape 3. Etonnamment, lors de l'étape 1, seul un pic sur TCD1 est observé, ce qui était l'objectif. Il y a une dissymétrie dans le montage : il est possible que le chemin fluidique entre PC1 et PC2 ait une résistance fluidique moindre que les autres chemins dans le montage.

Cela montre l'existence de deux chemins fluidiques simultanés dans le montage lorsqu'on ouvre uniquement deux vannes et une pompe. La pompe génère une dépression suffisamment forte pour entraîner le gaz à la fois par le chemin court (la branche PC2-PC3 lors de l'étape 2 par exemple) et par le chemin long (la branche PC2-PC1-PC3 lors de l'étape 2 par exemple). Il est possible de casser ce chemin fluidique en allant par exemple ouvrir la vanne 1 en plus des vannes 2 et 3 lors de l'étape 2. Dans ce cas, lors de l'étape 2, le gaz vecteur se déplace entre PC2 et PC3 (comme souhaité) mais aussi entre PC1 et PC3. Le composé étant piégé sur PC2, il devrait se déplacer vers PC3 sans aller vers PC1.

Le protocole de déplacement a pu être mis à jour et est présenté dans le Tableau 2-7.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Durée (s)
1	OFF	ON	OFF	ON	ON	ON	150	Ambiante	Ambiante	120
2	OFF	OFF	ON	ON	ON	ON	Ambiante	150	Ambiante	120
3	ON	OFF	OFF	ON	ON	ON	Ambiante	Ambiante	150	120

Tableau 2-7 : procédure utilisée pour le déplacement circulaire de C7 dans la plateforme microfluidique. Une étape de refroidissement de 120s est ajoutée entre chaque étape et n'est pas présentée ici. Les cases oranges identifient les composants activés à chaque étape.

On peut aussi noter sur la Figure 2-11 un autre problème : la diminution progressive de l'intensité du pic au fur et à mesure des étapes. Les 3 détecteurs n'ayant pas la même sensibilité, la diminution se comprend bien de répétition en répétition sur le signal d'un même détecteur. Cela suggère que l'échantillon, l'heptane, est en train de sortir du montage. Il a donc été nécessaire de réaliser des contrôles pour estimer la quantité de composé s'échappant du montage au fur et à mesure des étapes de déplacement.

2.5.2.4 Montage de contrôle du piégeage de C7

Le montage a été modifié pour pouvoir réaliser des contrôles : seule la branche contenant le TCD1 a été gardée, et deux µPC linéaires ont été ajoutés entre les vannes et les deux µPCs restants, PC1 et PC2. Le schéma du montage de contrôle est présenté en Figure 2-12.

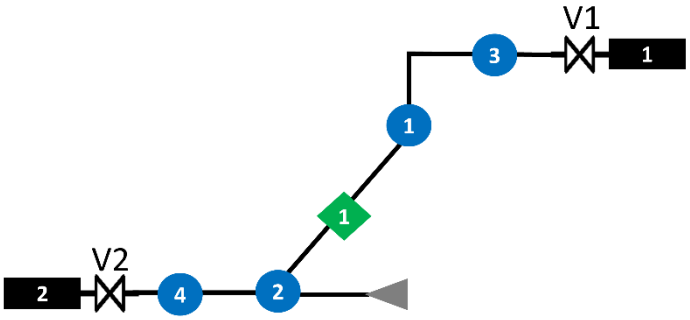


Figure 2-12 : schéma du montage de contrôle utilisé pour vérifier l'efficacité du piégeage. Les µPC 1 et 2 sont des concentrateurs à 4 connexions dont 2 bouchées pour PC1, et 1 bouchée pour PC2. Les concentrateurs 3 et 4 sont des concentrateurs 2 voies. L'injection se fait manuellement sur PC2.

PC3 et PC4 possédant une chambre de 16 µL, ils contiennent plus de Tenax que les PC1 et PC2 et vont pouvoir assurer un piégeage efficace de C7 si jamais celui-ci perce à travers PC1 et PC2.

Notons que sur ce montage de contrôle, PC1 et PC2 n'utilisant que deux connexions fluidiques sur les quatre, ils peuvent être montés de façon différente. PC2 a certes trois connexions, mais durant le fonctionnement l'injecteur est fermé, agissant comme une voie bouchée. La Figure 2-13 présente les deux configurations possibles pour les µPC 4 voies branchés avec deux voies.

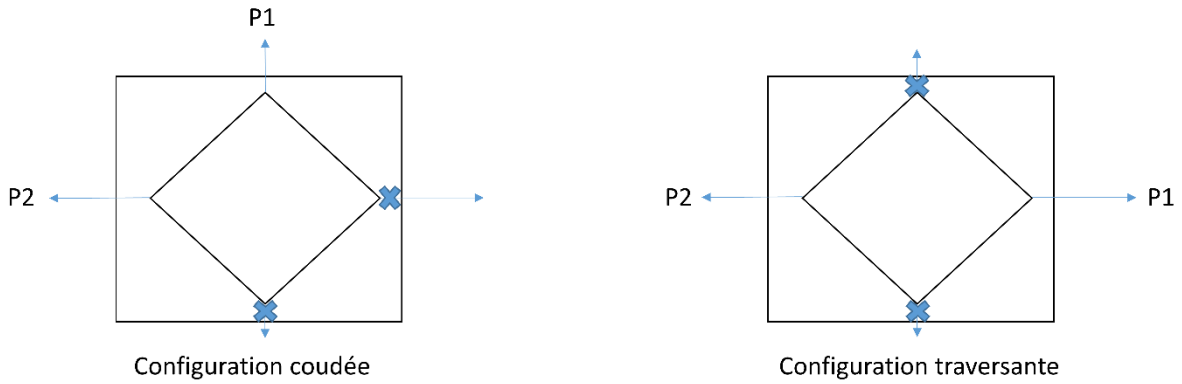


Figure 2-13 : deux configurations possibles pour les connexions microfluidiques sur les µPC à 4 connexions. P1 et P2 désignent respectivement la pompe 1 et la pompe 2. Les croix indiquent les connexions bouchées. La configuration coudée génère un chemin fluidique plus court que la configuration traversante.

Ces deux configurations créent un chemin différent pour le gaz à l'intérieur du µPC : en configuration coudée, le chemin le plus court entre les deux voies fluidiques passe par le côté de la chambre, tandis que le chemin le plus court en configuration traversante passe par le centre de la chambre. Il est possible que cela ait un effet sur les performances de piégeage.

2.5.2.5 Expériences de contrôle du piégeage : résultats et discussion

Le protocole de contrôle est très simple : l'échantillon est injecté sur PC1 et se déplace ensuite plusieurs fois entre PC1 et PC2. En fin de séquence, PC3 et PC4 sont chauffés et leurs contenus envoyés vers le TCD. Dû à la présence d'un seul détecteur, il est nécessaire de réaliser une étape supplémentaire, à savoir le déplacement de PC2 vers PC1 pour libérer le C7 présent sur PC2. Ce déplacement permet d'observer les signaux correspondant uniquement aux contenus respectifs de PC3 et PC4. Le Tableau 2-8 présente la procédure de contrôle.

Procédure Aller-retour	P1	P2	V1	V2	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Température PC4 (°C)	Durée (s)
1	ON	OFF	ON	ON	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	60
2	OFF	ON	ON	ON	150	Ambiante	Ambiante	Ambiante	60
Procédure désorption pièges									
1	OFF	ON	ON	ON	150	Ambiante	150	Ambiante	60
2	ON	OFF	ON	ON	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	60
3	ON	OFF	ON	ON	Ambiante	150	Ambiante	150	60

Tableau 2-8 : procédure de contrôle du perçage de C7. Les cases oranges identifient les composants activés à chaque étape. La procédure d'aller-retour permet de déplacer C7 entre PC1 et PC2. La procédure de désorption des pièges permet de désorber d'abord PC3, puis nécessite de désorber le C7 de PC2 avant de pouvoir désorber PC4.

La Figure 2-14 présente le résultat de 6 allers-retours d'un échantillon de C7 3 mg/L. L'échantillon a été injecté manuellement sur PC2 en pompant avec P2. PC1 et PC2 étaient placés en configuration coudée.

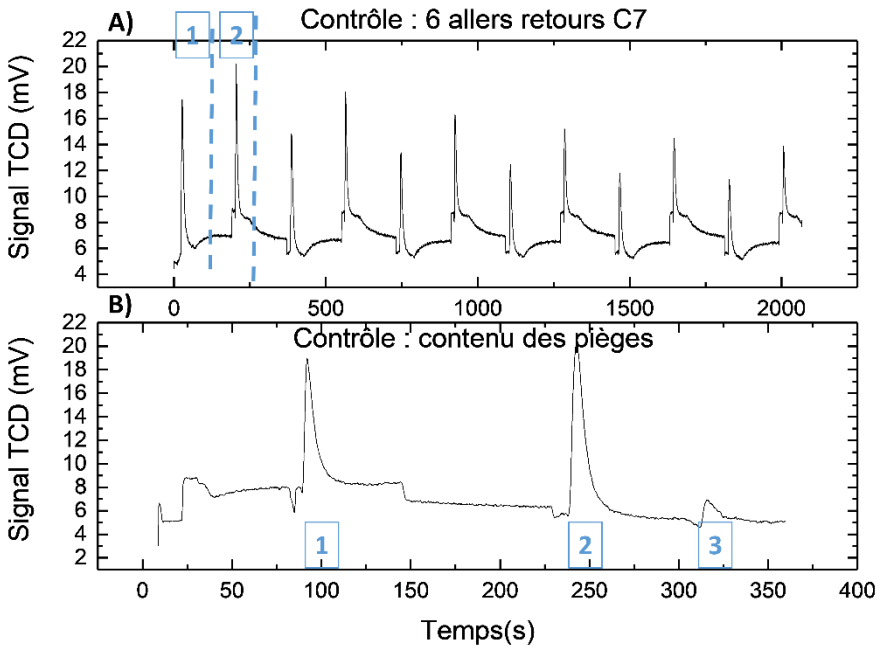


Figure 2-14 : la Figure 2-14A) présente 6 allers retours pour un échantillon de C7 3 mg/L. PC1 et PC2 sont placés en configuration coudée. L'étape 1 correspond au déplacement de PC2 à PC1, l'étape 2 au déplacement de PC1 à PC2. La Figure 2-14B) présente la désorption des pièges : le pic 1 correspond au contenu de PC3 (piège 1), le pic 2 est un cumul de PC3 et du C7 restant sur PC2, le pic 3 correspond au contenu de PC4 (piège 2).

On note sur la Figure 2-14A) la baisse progressive du signal au fur et à mesure des allers-retours, ce qui était attendu. Sur la Figure 2-14B) les pics 1 et 3 correspondent respectivement au contenu de PC3 et PC4. Les aires des pics ont pu être calculées : les pics de C7 ont une aire commençant vers 1,17 V*min environ pour descendre jusqu'à 0,45 V*min, ce qui représente une diminution de 62% de l'aire. Les contenus de PC3 et PC4 ont une aire de 0,64 V*min et 0,16 V*min. En cumulant le reste de C7 dans le montage à celui retrouvé sur les pièges, on obtient une aire de 1,25 V*min, ce qui correspond à la quantité initiale de C7, aux approximations d'intégrations près. Les aires des pics obtenus en désorbant les pièges sont assez différentes : c'est possible car PC1 et PC2 ne sont pas forcément équivalents. En effet, les µPCs sont issus d'un procédé de microfabrication silicium maîtrisé, mais les dernières étapes de remplissage de l'adsorbant et de collage des capillaires sont effectuées à la main. Il est donc possible qu'il y ait des différences de µPC à µPC. Cette différence peut s'exprimer dans la qualité du remplissage : le Tenax est aspiré par succion sous vide à l'intérieur de la cavité. Durant ce remplissage, il se tasse légèrement, mais il n'y a pas d'étapes supplémentaires pour assurer un remplissage compact. Le remplissage par succion diminue beaucoup la gamme de pression disponible pour assurer la compacité du remplissage. Il est donc possible que PC2 ait eu un remplissage plus compact que PC1. Il est possible que la variation de réponse soit due à une légère variation de débit entre les pompes,

mais c'est peu probable étant donné que les débits générés par les deux pompes étaient très proches (0,20 mL/min pour P1, 0,16 mL/min pour P2).

On peut noter les mauvaises performances de rétention du composé dans le montage : en 6 allers retours, soit 12 opérations microfluidiques, 62% de la quantité de C7 initialement présente perce à travers PC1 et PC2 et peut ensuite être collectée sur PC3 et PC4. Ces mauvaises performances sont probablement aggravées par la configuration coudée : en effet, le chemin le plus court pour le gaz passe le long des parois en silicium dans cette configuration. Il interagit donc beaucoup moins avec le Tenax que s'il passait par le milieu de la chambre.

2.5.2.6 Effets géométriques : comparaison entre configuration coudée et traversante

D'autres expériences de contrôle ont été réalisées avec les concentrateurs placés en configuration traversante. L'échantillon utilisé ici était un échantillon de C7 3 mg/L, qui a été injecté manuellement sur PC2.

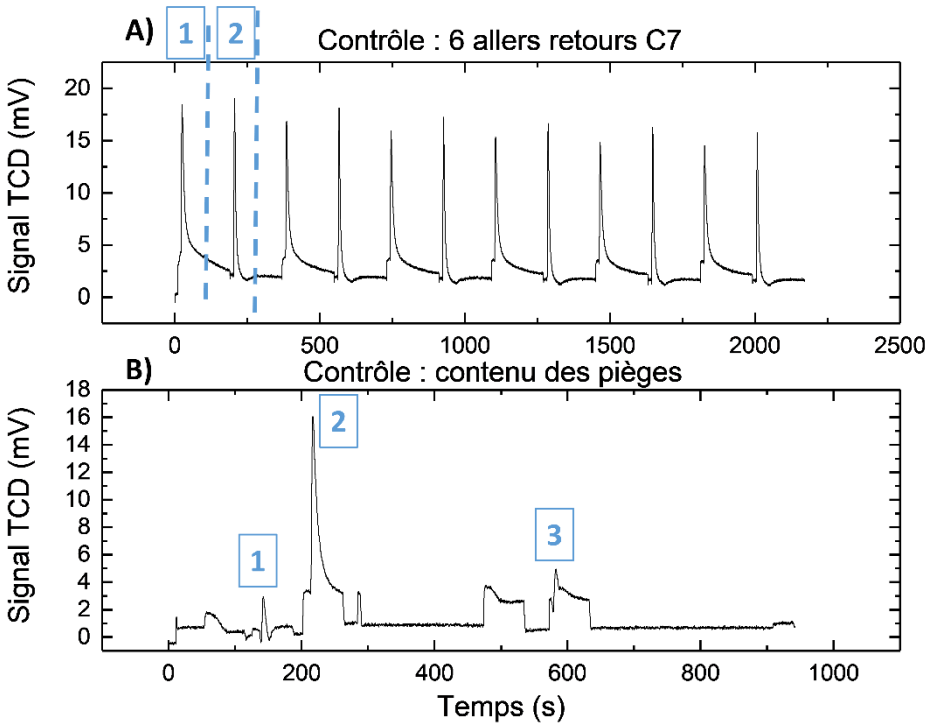


Figure 2-15 : la Figure 2-15A) présente 6 allers retours d'un échantillon de C7 3 mg/L. PC1 et PC2 sont placés en configuration traversante. L'étape 1 correspond au déplacement de PC2 à PC1, l'étape 2 au déplacement de PC1 à PC2. La Figure 2-15B) présente la désorption des pièges : le pic 1 correspond au contenu de PC3 (piège 1), le pic 2 est un cumul de PC3 et du C7 restant sur PC2, le pic 3 correspond au contenu de PC4 (piège 2).

Contrairement à l'expérience de contrôle précédente, les pics de C7 sur la Figure 2-15 semblent relativement stables au fur et à mesure des allers retours, ce qui est aussi confirmé par le contenu très faible des pièges devant le C7 restant sur PC2. Les aires des pics ont pu être calculées : le pic initial de

C7 a une aire de 2,94 V*min, le pic final a une aire de 2,19 V*min soit une perte de 25 % en 6 allers retours. Les contenus de PC3 et PC4 ont une aire respective de 0,33 V*min et 0,24 V*min. En cumulant le contenu de pièges et l'aire du pic finale, on obtient une aire de 2,77 V*min, ce qui s'approche de l'aire du pic initial aux erreurs d'intégration près.

Il y a donc bien un effet géométrique : le taux de pertes est beaucoup plus élevé en configuration coudée qu'en traversante (62 % contre 25%). Ces résultats ont été obtenus avec les µPCs ayant une chambre en forme de losange ; des résultats un peu meilleurs ont pu être obtenus avec les chambres carrées. Le comparatif entre les deux types de chambre est présenté dans le Tableau 2-9.

Configuration µPC	Losange, configuration coudée	Losange, configuration traversante	Carré, configuration coudée	Carré, configuration traversante
Aire pic C7 initial	1,17	2,94	1,57	1,19
Aire pic C7 final	0,45	2,19	0,75	1,03
Contenu piège 1	0,64	0,33	0,19	Non détectable
Contenu piège 2	0,16	0,24	0,58	0,11
Cumul final	1,25	2,77	1,52	1,14
Taux de pertes	62 %	25 %	52 %	13 %

Tableau 2-9 : récapitulatif des contrôles des effets géométriques sur les performances de piégeage dans les concentrateurs 4 voies. Les différentes expériences ont été réalisées à l'aide d'échantillons de C7 3 mg/L injectés sur PC2 à l'aide de P2.

Le Tableau 2-9 montre que le piégeage est très mauvais lorsque les concentrateurs sont en configuration coudée : au minimum 52 % de pertes en 12 opérations élémentaires. L'explication la plus probable est l'existence d'un chemin préférentiel le long des parois de la chambre interne du µPC, qui minimise les interactions du gaz avec le Tenax et empêche le piégeage efficace. Le piégeage est un peu meilleur pour les chambres carrées, pour deux raisons : la chambre, plus grande, contient plus de Tenax et les connexions fluidiques se font au centre des côtés de la chambre, contrairement à la chambre en losange où les connexions fluidiques se font sur les sommets du losange. Il est probable que le Tenax soit mieux compacté s'il est contre une face plane, comme dans la chambre carrée, que s'il est contre une face inclinée comme dans le losange.

Tous ces contrôles ont mis en évidence la nécessité soit de changer la structure des préconcentrateurs (ce qui implique une nouvelle commande de wafer silicium, coûteuse et créant des délais) soit de travailler avec des composés plus lourds ou des adsorbants plus rétentifs.

La piste des adsorbants a été rapidement abandonnée, car elle impliquait d'augmenter les températures de désorption des µPCs pour obtenir les mêmes largeurs de pic lors de la désorption. Le procédé de "packaging" assure une étanchéité des µPCs tant qu'ils restent en dessous de 200°C environ. Au-delà, la colle utilisée semble se dégrader peu à peu et des fuites apparaissent. Le Tenax a

donc été gardé, car une température de désorption de 150°C suffit pour désorber la plupart des composés utilisés dans cette thèse.

Il n'était pas possible de changer la structure des µPCs ou de changer les adsorbants, nous avons donc choisi d'utiliser des composés plus lourds, mieux retenus par le Tenax. Le n-nonane a donc été choisi pour mener les expériences.

2.5.2.7 Expériences de déplacement circulaire sur le nonane : résultats et discussion

Au terme des contrôles, la plateforme présentée en Figure 2-10 a pu être réassemblée. Une expérience de déplacement circulaire a pu être réalisée avec un échantillon de C9 à 3 mg/L injecté sur PC1 à l'aide de P2. Le protocole de déplacement circulaire utilisé est celui qui avait été mis à jour, présenté dans le Tableau 2-7. Dans ce protocole, toutes les vannes sont ouvertes à chaque étape de déplacement, de façon à forcer l'échantillon à prendre le chemin fluidique voulu, de façon un peu contre intuitive. Les résultats sont présentés sur la Figure 2-16. L'expérience réalisée comptait au total 10 répétitions de la série d'étapes 1,2 et 3 présentée dans le Tableau 2-7. Cinq répétitions sont présentées sur la Figure 2-16.

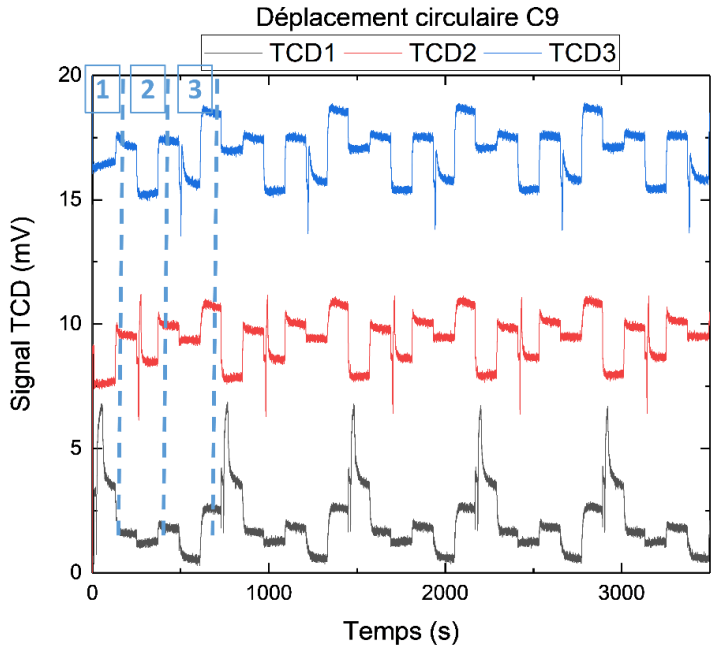


Figure 2-16 : expérience de déplacement circulaire selon le protocole mis à jour réalisée sur un échantillon de C9 à 3 mg/L, initialement injecté sur PC1. 5 répétitions des étapes 1,2 et 3 sur les 10 répétitions réalisées sont présentées ici.

La Figure 2-16 montre qu'un seul pic de C9 est observé sur les TCD1, 2 et 3 respectivement pendant les étapes 1,2 et 3. Il n'y a donc pas de problème de répartition de l'échantillon entre les deux chemins

fluidiques possibles. Les pics observés pendant ces étapes ont pu être intégrés. Le résultat est présenté en Figure 2-17.

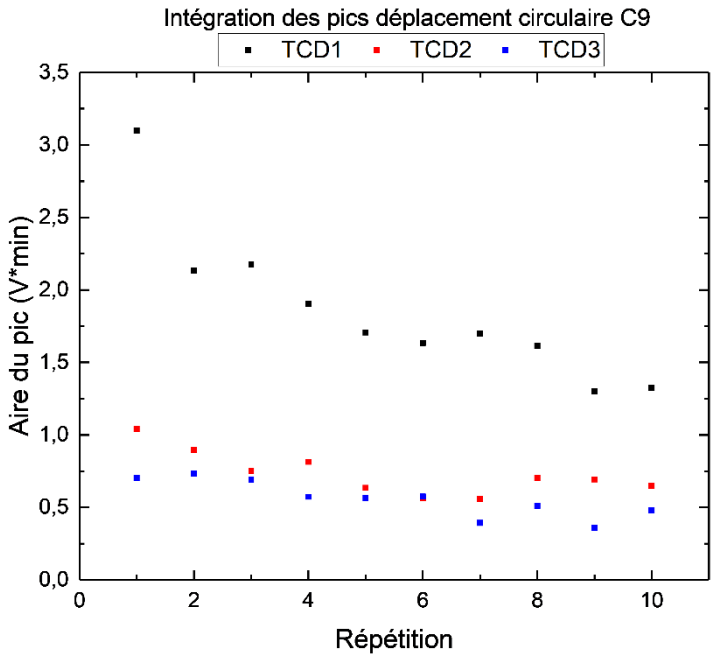


Figure 2-17 : intégration des pics de C9 observés pendant l'expérience de déplacement circulaire présentée en Figure 2-16 .

La Figure 2-17 montre une diminution progressive de l'aire des pics observés, ainsi qu'une forte différence de sensibilité entre le TCD1 et les TCD2 et 3. Dans les trois cas, en excluant le pic n°1 du TCD1, on observe une diminution d'environ 40% de l'aire du pic de C9. Cela signifie que le C9 n'est pas entièrement retenu et sort peu à peu de la plateforme. Notons cependant une nette amélioration : lors des essais sur les effets géométriques, 6 allers retours de C7 à 3 mg/L sur 2 concentrateurs, soit 12 opérations élémentaires de déplacement avaient été réalisées, générant 52 % de perte d'échantillon en configuration coudée pour des µPC à chambre carrée. Ici, avec le C9 à 3 mg/L, c'est 10 tours de la plateforme à 3 concentrateurs qui sont réalisés, soit 30 opérations élémentaires, toujours avec des µPC à chambre carrée en configuration coudée, pour 40 % de pertes.

Ce résultat est intéressant, car il montre la possibilité de réaliser des opérations répétées sur une plateforme circulaire. Il reste cependant nécessaire d'améliorer la force de piégeage des µPCs pour avoir une plateforme capable de retenir complètement l'échantillon.

2.5.3 Conclusion et perspectives

Le montage circulaire est un montage intéressant, permettant de réaliser une succession de déplacements circulaires de composés. De nombreuses limites sont cependant présentes : l'existence

de plusieurs chemins fluidiques dans le montage, nécessitant d'ouvrir les vannes de façon un peu contre-intuitive, et le mauvais piégeage des composés sur les µPCs. Ce mauvais piégeage est une limite forte de ce montage, car il contredit un de nos principes de fonctionnement, à savoir que l'échantillon est toujours contenu dans le montage et ne se perd pas en cours d'opération.

Nous avons voulu pousser plus loin le montage circulaire en essayant de réaliser des opérations de séparation dans ce montage, de façon similaire aux opérations de séparation décrites dans l'article.

Nous avons été cependant confrontés aux limites du montage très rapidement. En effet, si on considère un fonctionnement en séparation, 3 µPCs sont nécessaires : un premier pour injecter l'échantillon, un deuxième pour filtrer, un troisième pour collecter l'échantillon passant à travers le filtre. Or, dans ce montage, on a bien les deux premiers mais la sortie du filtre est branchée directement sur la pompe, qui évacue donc du montage le composé passant à travers le filtre.

Une solution peut être d'ajouter un concentrateur entre PC1 et PC2, par exemple, pour jouer le rôle du filtre. Cela rapproche cependant le montage circulaire de notre montage linéaire : la chaîne PC1-filtre-TCD-PC2 n'est pas fondamentalement différente du montage linéaire. De plus, les mauvaises performances de piégeage de nos concentrateurs limitent la gamme de composés utilisables.

Le montage circulaire est donc une preuve de concept intéressante, avec beaucoup de pistes d'amélioration, la principale étant d'abord d'améliorer le piégeage des échantillons sur les µPCs.

3 Optimisation des opérations de séparation en microfluidique digitale

3.1 Introduction

Ce chapitre traitera des expériences réalisées pour utiliser la plateforme digitale afin d'effectuer des séparations.

En effet, nous avons vu au chapitre sur les opérations élémentaires qu'il est possible d'utiliser notre brique élémentaire, le µPC, pour filtrer deux composés, de façon imparfaite. Une séparation partielle a pu être démontrée : en filtrant un mélange de n-heptane (C7) et de n-nonane (C9) à travers un µPC à 115°C, il est possible d'obtenir une séparation partielle (89 % du C7 passe, 11 % reste piégé). Il reste cependant à l'améliorer pour obtenir une séparation complète.

Nous nous sommes donc intéressés à la compréhension plus poussée du phénomène de filtre sur les µPCs et de son utilisation pour réaliser des séparations. La principale piste suivie dans ce chapitre est la répétition des étapes de séparation : en effet, si une étape permet de réaliser une séparation partielle, la répéter devrait assurer une séparation satisfaisante au bout d'un certain nombre de répétitions.

Ce chapitre va présenter des travaux exploratoires : la possibilité de réaliser des séparations à l'aide du montage a été étudiée, et des modélisations permettant de prévoir ces séparations ont pu être proposées. Ces modélisations se sont appuyées sur des données mesurées à l'aide du montage, lesquelles dépendaient d'un certain nombre de paramètres du montage. Cette dépendance des données du modèle au montage et le caractère artisanal du montage rendent les résultats peu répétables, ce qui pourrait cependant être amélioré lors de futurs travaux.

La démarche est néanmoins suffisamment intéressante et nous avons donc jugé utile de la présenter.

3.2 Partie expérimentale

3.2.1 Présentation de la plateforme microfluidique assemblée

La plateforme microfluidique digitale assemblée est présentée en Figure 3-1.

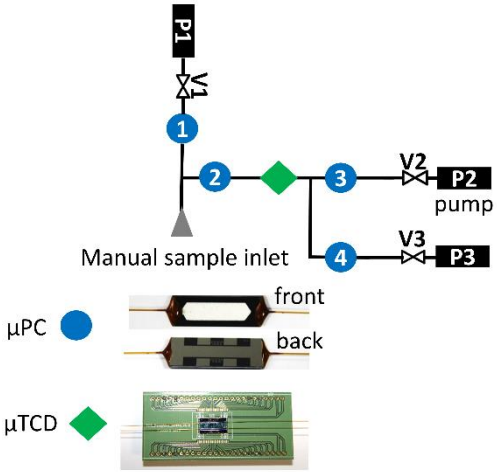


Figure 3-1 : plateforme microfluidique utilisée pour les expériences de séparation. Les 4 µPCs sont figurés en bleu, les 3 pompes P1, P2 et P3 en noir, le détecteur en vert. 3 vannes V1, V2 et V3 sont présentes et servent à orienter les flux de gaz.

Comme montré sur la Figure 3-1, la plateforme utilisée pour la séparation compte au total 4 µPCs, 3 pompes, 3 vannes et 1 détecteur µTCD. Les µPCs sont les mêmes que ceux présentés au chapitre 2 : ils ont deux connexions fluidiques et contiennent environ 1,6 mg d'adsorbant.

Elle est inspirée de la plateforme linéaire présentée au chapitre 2, la description en détail ne sera donc pas reprise ici. Comparée à la plateforme linéaire, des vannes ont été rajoutées. Ces vannes ont été achetées à Lee Company, modèle LHDA12311215H. Les vannes sont connectées aux pompes et au montage par l'intermédiaire de tuyaux Tygon, de diamètre interne 2,06 mm (environ 1/12''). Comme dans le montage linéaire du chapitre 2, le µTCD comporte deux canaux : un canal d'analyse et un canal de référence. Le canal d'analyse, comme sur la Figure 3-1, est placé entre PC2 et PC3. Le canal de référence, non figuré ici, est placé entre PC3 et V2. Ce placement sur le même circuit fluidique permet de diminuer les artefacts sur le signal du µTCD.

3.2.2 Fonctionnement de la plateforme

3.2.2.1 Présentation de la procédure

La plateforme a été utilisée pour des opérations de séparation répétées. L'échantillon est d'abord injecté manuellement sur PC1, en ouvrant l'injecteur à la main, en allumant P1 et en ouvrant V1. Le protocole de séparation est ensuite présenté dans le Tableau 3-1.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Température PC4 (°C)	Durée (s)
1	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	150	ajustable	Ambiante	Ambiante	60
2	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	60
3a	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	Ambiante	150	150	Ambiante	120
3b	ON	OFF	OFF	ON	OFF	ON	Ambiante	150	Ambiante	150	120

Tableau 3-1: protocole de séparation utilisé. Les cases oranges identifient les composants actifs à chaque étape.

Le protocole de séparation montré dans le Tableau 3-1 fonctionne de façon relativement simple : l'échantillon, initialement sur PC1, est envoyé au travers de PC2 au cours de l'étape 1, PC2 étant gardé à une température choisie (typiquement entre 70 et 150°C). Au cours de cette opération, une partie de l'échantillon traverse PC2 et est alors collectée sur PC3 : c'est la fraction légère. Une autre partie de l'échantillon reste piégée sur PC2 : c'est la fraction lourde, qui peut ensuite être envoyée vers PC4 au cours de l'étape 2.

Au cours de l'étape 3, il est possible de renvoyer la fraction légère (étape 3a) ou la fraction lourde (étape 3b) vers PC1 pour qu'elle soit ensuite filtrée à nouveau, et ainsi de suite.

3.2.2.2 Considérations sur la filtration

On peut rapprocher ce fonctionnement de l'évaporation répétée du liquide lors d'une distillation classique. En effet, dans une distillation classique, les vapeurs montent à travers la colonne avant de se recondenser quand la température devient trop froide. Plus la température monte dans la colonne, plus elles peuvent aller loin avant de se recondenser, jusqu'à finalement sortir de la colonne. Ce mécanisme d'évaporation-condensation permet d'enrichir les vapeurs sortant de la colonne en composé léger.

Ici, c'est le PC2 qui joue le rôle de la colonne de distillation, le PC3 étant la tête de la colonne et le PC4 le bas de la colonne. Comme sur une colonne de distillation classique il est possible de renvoyer les fractions sortantes (vers le haut ou vers le bas) à l'intérieur de la colonne.

L'analogie a ses limites cependant, car le mécanisme de séparation utilisé est finalement proche de celui employé en chromatographie gazeuse, où, en plus de la température d'ébullition, on ajoute la différence d'affinité des composés pour la colonne pour réaliser la séparation, à la différence d'une distillation classique où le moteur de la séparation repose sur la différence entre températures d'ébullition.

Cette différence d'affinité des composés pour la phase stationnaire est majoritairement contrôlée par la température de la colonne et les fonctions chimiques de la phase stationnaire et des composés. Ainsi, des composés de tailles différentes mais de fonctions chimiques similaires vont pouvoir être

séparés en jouant sur la température, tandis que pour des composés avec des fonctions chimiques différentes, c'est plutôt les interactions avec la colonne qui vont réaliser la séparation.

3.2.2.3 Logique de la séparation

La séparation partielle réalisée au chapitre 2 a été optimisée sur la base de données précédemment collectées au cours d'un stage qui a permis d'évaluer la capacité de plusieurs alcanes à percer au travers d'un µPC selon la température du µPC.

Cette approche a été généralisée ici : des expériences préliminaires ont d'abord été réalisées pour connaître la capacité des composés à passer au travers des µPC en fonction de la température.

Les composés étudiés sont des alcanes linéaires, qui sont des composés modèles très utiles pour estimer les performances de la plateforme : ils sont bien retenus par le Tenax, facilement désorbables, stables, et ont assez peu d'interactions avec les tubulures (principalement des capillaires en silice fondue), ce qui évite les phénomènes d'adsorption dans les points froids.

Les alcanes étudiés dans ce chapitre sont principalement le n-heptane (C7) et le n-octane (C8). Ces deux composés ont des points d'ébullition relativement proches (98°C et 125°C respectivement) et présentent donc une polarité et une affinité pour le Tenax similaire.

Notons cependant une limitation importante : la capacité des composés à passer à travers le concentrateur est liée au volume total de gaz passé à travers le concentrateur. Les expériences réalisées ici l'ont toutes été à volume pompé à travers le µPC fixe, à savoir 0,84 mL, et leurs données ne sont utilisables que pour un volume passé à travers le µPC similaire. De même, la quantité d'adsorbant présente dans le µPC conditionne la faculté du µPC à retenir les composés, et donc la capacité des composés à traverser. Les données obtenues ne sont donc rigoureusement valables que pour le µPC utilisé, avec le même volume de gaz passé à travers le µPC.

3.2.2.4 Protocole utilisé pour mesurer l'aptitude des composés à passer à travers le Tenax

Le protocole utilisé pour étudier le passage des composés à travers le Tenax est présenté dans le Tableau 3-2.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Température PC4 (°C)	Durée (s)
1	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	150	ajustable	Ambiante	Ambiante	180
2	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	60
3	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	Ambiante	150	150	Ambiante	180

Tableau 3-2 : protocole utilisé pour étudier le passage des composés à travers PC2. Les cases orange identifient les composants actifs à chaque étape.

Le protocole est relativement simple : l'échantillon, contenu sur PC1 est envoyé à travers PC2 maintenu à une température ajustable. Une partie de l'échantillon passe et est collectée sur PC3, une partie reste piégée sur PC2. PC2 est ensuite désorbé vers PC3 pour réunir les deux parties de l'échantillon.

L'échantillon peut ensuite être renvoyé vers PC1, et le cycle de mesure recommencé en plaçant PC2 à une température différente. Notons que ce protocole est une version dérivée du protocole utilisé pour mesurer les volumes de perçage présenté au chapitre 2. Nous avons donc pu aussi mesurer les volumes de perçage dans ces essais.

3.2.3 Premiers résultats : mesure des coefficients de passage

3.2.3.1 Mesures expérimentales

La Figure 3-2 présente un exemple de l'utilisation de ce protocole. Dans l'expérience présentée ici, la température de PC2 varie de 120°C à 70°C par pas de 5°C. C7 a été préparé en diluant 1 µL de C7 liquide dans 1 L d'azote dans un sac Tedlar. Ce sac est ensuite pompé 60 s à travers PC1.

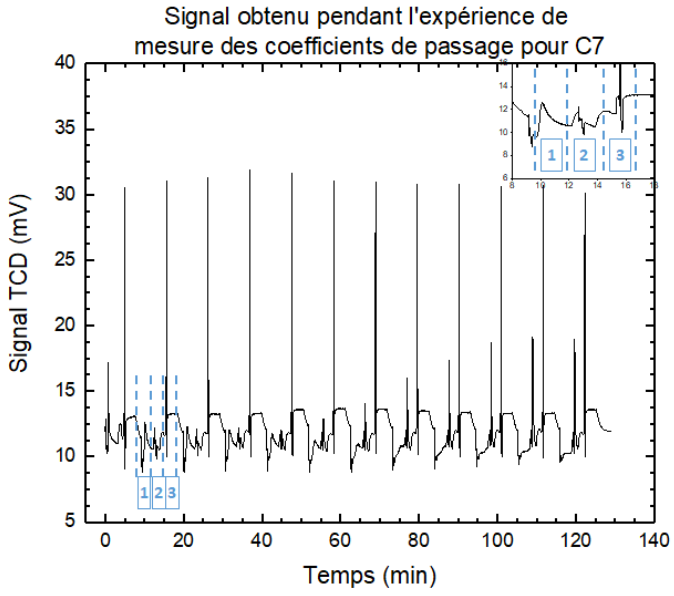


Figure 3-2 : signal brut obtenu lors d'une expérience de mesure des coefficients de passage réalisée pour C7. Les étapes 1,2 et 3 présentées précédemment sont identifiées sur la figure. Pour rappel, lors de l'étape 1 l'alcane passe de PC1 à travers PC2, maintenu à une température ajustable. L'alcane passant est collecté sur PC3. Lors de l'étape 2, PC2 est chauffé à 150°C pour désorber son contenu vers PC3. Lors de l'étape 3, PC3 et PC2 sont chauffés à 150°C et le contenu de PC3 est renvoyé vers PC1. L'insert présente un agrandissement des données obtenues pour PC2 à 120°C.

Les pics obtenus aux étapes 1,2 et 3 présentés sur la Figure 3-2 peuvent ensuite être intégrés. C'est principalement l'aire des pics obtenus pendant les étapes 1 et 2 qui est intéressante, permettant

d'obtenir les quantités de C7 passant à travers PC2 et celles restant piégées. Le pic obtenu pendant l'étape 3 permet de contrôler la quantité de C7 restant dans le montage et donc de vérifier que le C7 reste bien piégé dans le montage.

La Figure 3-3 présente l'aire des pics obtenus pendant l'expérience présentée en Figure 3-2.

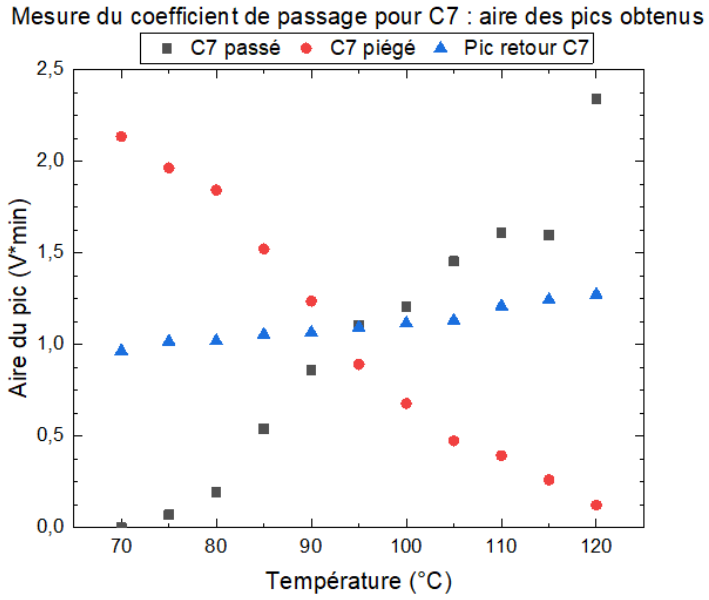


Figure 3-3 : aire des pics obtenus pendant l'expérience présentée en figure 3.2. La température est présentée en ordre croissant, mais chronologiquement PC2 est d'abord placé à 120°C pour ensuite descendre jusqu'à 70°C. Pour rappel, la série « C7 passé » correspond aux pics obtenus en étape 1, « C7 piégé » aux pics obtenus en étape 2 et Pic retour C7 aux pics obtenus en étape 3.

Tout d'abord, on observe que le pic de retour C7 est globalement constant au cours de l'expérience, ce qui indique que la quantité de C7 manipulée est assez constante et qu'il n'y a pas ou très peu de pertes d'échantillon. La quantité de C7 passant à travers PC2 diminue avec la température, conformément à ce qui était attendu. De même, la quantité de C7 restant piégé sur PC2 augmente avec la température, avec une variation qui a l'air opposée à celle de la quantité passante.

Il a ensuite été possible de calculer les coefficients de passage selon la formule

$$Coefficient\ de\ passage = \frac{Aire\ du\ pic\ passé}{Aire\ du\ pic\ passé + Aire\ du\ pic\ piégé}$$

Les coefficients obtenus avec cette formule pour l'expérience réalisée ici sont présentés en Figure 3-4.

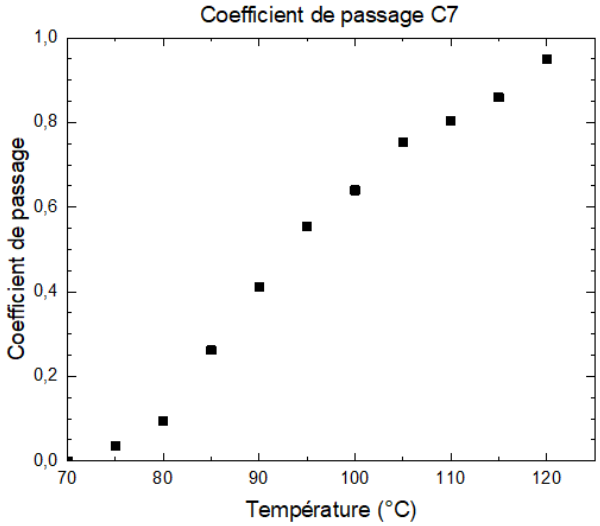


Figure 3-4 : coefficient de passage obtenus pour l'expérience présentée en Figure 3-2

La courbe obtenue est assez similaire à celle présentée en Figure 3-3. Le vrai intérêt réside dans le coefficient de passage : il est possible de connaître à l'aide de celui-ci la quantité de C7 passant à travers PC2 en fonction de la température. Cela ouvre des possibilités de modélisation numérique du système : en effet, connaissant les coefficients de passage et la quantité initiale de composé, il devrait être possible de simuler la répartition du composé en fonction des séquences d'opérations choisies pour PC2.

Les coefficients de passage ont aussi été mesurés pour C8 suivant le même protocole. Le résultat est présenté en Figure 3-5.

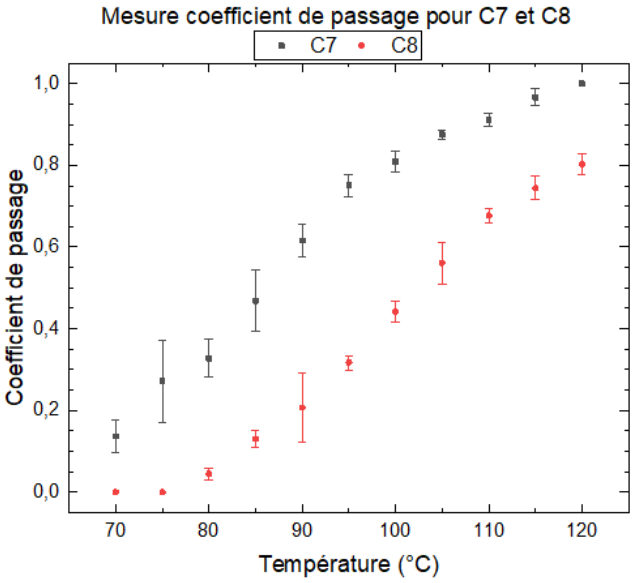


Figure 3-5 : coefficient de passage mesuré pour C7 et C8. Les barres d'erreurs correspondent à plus ou moins 1 écart type. Les écarts-types ont été estimés avec 3 répétitions.

La Figure 3-5 montre une tendance similaire pour les coefficients de passage entre C7 et C8. A cause de leur différence de structure chimique, on observe aussi une nette différence entre les deux séries : à 70°C par exemple, le C8 est complètement piégé tandis que C7 passe légèrement, avec un coefficient de passage de l'ordre de 10%. C'est attendu, car le point d'ébullition de C8 est nettement supérieur à celui de C7.

Il a été possible, à l'aide des données collectées, de proposer une modélisation numérique.

3.2.3.2 Premiers essais de modélisation numérique

Comme dit précédemment, il a été possible de réaliser des essais de modélisation numérique. Sans trop rentrer dans les détails, un premier programme a pu être écrit à l'aide de MATLAB (code source joint en annexe). Ce programme simule le montage en simulant le contenu des µPC et utilise les opérations décrites précédemment (déplacement et filtrage à travers PC2 principalement) pour réaliser une distillation.

Ce programme a été implémenté avec une logique relativement simple : le programme reçoit comme paramètres d'entrée les coefficients de passage, la pureté demandée pour les deux composés et un nombre d'étapes maximal. Le programme effectue des étapes de filtrage des différentes fractions jusqu'à ce que la pureté en C7 et en C8 demandée soit atteinte, ou que le nombre d'étapes maximum soit atteint.

Le programme procède ensuite de façon similaire au Tableau 3-1 :

- Le programme filtre d'abord le C7 en répétant les étapes 1-2-3a jusqu'à satisfaire le critère de pureté en C7, il assigne ensuite le contenu restant sur PC1 comme fraction lourde
- Le programme enrichit ensuite la fraction lourde en C8 si le critère de pureté n'a pas encore été atteint (étapes 1-2-3b)
- Le programme vérifie ensuite la quantité de C7 dans la fraction lourde : si elle est trop élevée, la fraction lourde est envoyée sur PC1 et refiltrée.

Le programme est capable d'utiliser une température différente pour le filtrage de C7 et l'enrichissement en C8. Il ne changera pas de température de filtrage pendant l'exécution cependant.

Il est nécessaire d'ajouter un nombre d'étapes maximum pour éviter que le programme ne reste piégé dans une boucle infinie.

Le programme, en utilisant les coefficients précédemment mesurés, permet d'obtenir des prévisions telles que celle présentée en Figure 3-6. Le programme avait reçu comme paramètres d'entrée de réaliser une séparation à au moins 90% de C7 et C8 en 12 étapes maximum.

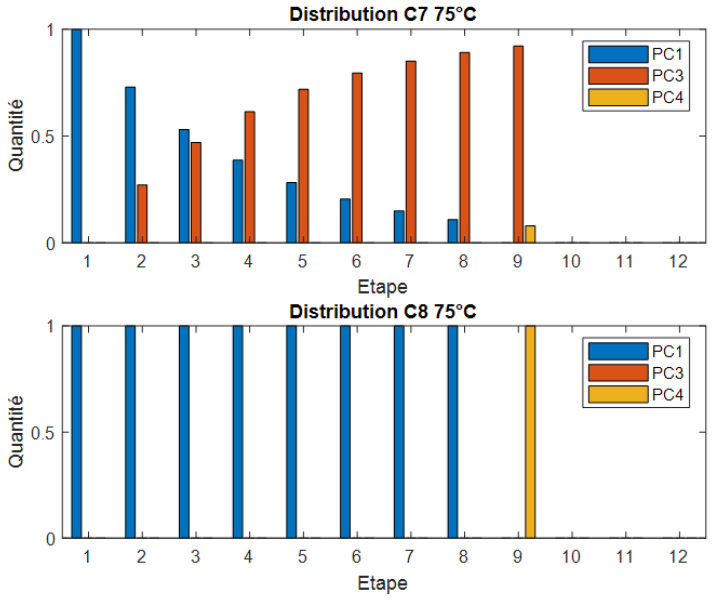


Figure 3-6 : prévision de distillation effectuée par le programme de modélisation. Le programme devait atteindre 90% de pureté pour les deux composés en 12 étapes maximum. La quantité présentée en ordonnée est normalisée par rapport à la quantité initiale de composé (1 = 100 % du composé).

La Figure 3-6 montre qu'en 9 étapes répétées de filtrage à 75°C, il est prévu que 90% du C7 arrive à passer PC2, mais que le C8 reste complètement piégé. 10% du C7 resterait donc piégé et mélangé au C8.

Notons que la séparation semble très tranchée : c'est majoritairement dû aux coefficients de passage, avec un coefficient de passage pour C8 de 0% à 75°C. Pour cette température en effet, le pic correspondant au passage de C8 n'a pas été détecté. Il n'a pas été détecté, mais cela ne veut pas dire qu'il n'existe pas : il est possible qu'un peu de C8 passe en restant sous la limite de détection.

A l'aide de la simulation, nous pouvons voir ce qui se passe si on resserre les contraintes sur la pureté. La Figure 3-7 montre une prévision de distillation obtenue avec un critère à 99% de pureté sur C7 et C8, et 50 étapes maximum.

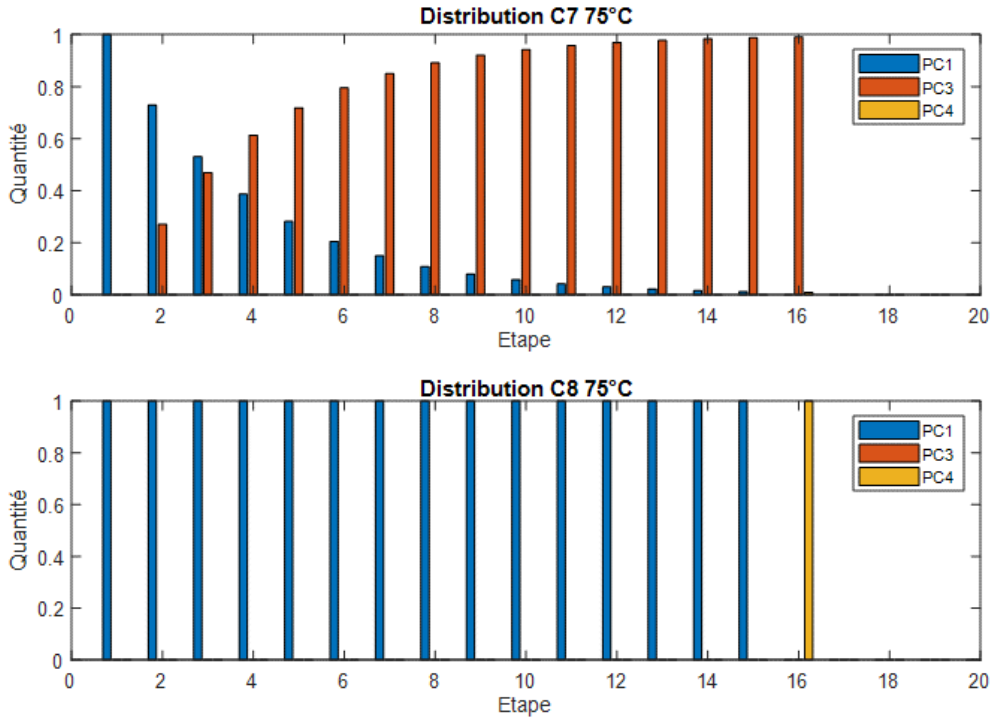


Figure 3-7 : prévision de distillation réalisée avec le programme de modélisation. Le programme devait atteindre 99% de pureté dans les deux composés en moins de 50 étapes. La figure présente un agrandissement sur les 20 premières étapes.

La Figure 3-7 montre qu'en augmentant la pureté demandée, le nombre d'étapes nécessaire pour satisfaire le critère augmente : de 9 étapes pour arriver à 90% de pureté, il faut passer à 16 étapes de filtrage pour atteindre 99 % de pureté. Il devient de plus en plus difficile de réaliser la séparation.

Les Figure 3-6 et Figure 3-7 présentent deux exemples de prévisions de distillation qui fonctionnent, mais il y a bien d'autres possibilités. A l'aide de ce programme, nous avons pu simuler toute la gamme de température entre 70°C et 120°C.

La Figure 3-8 présente le résultat de la simulation pour 90% et 99% de pureté, 50 étapes de filtrage maximum.

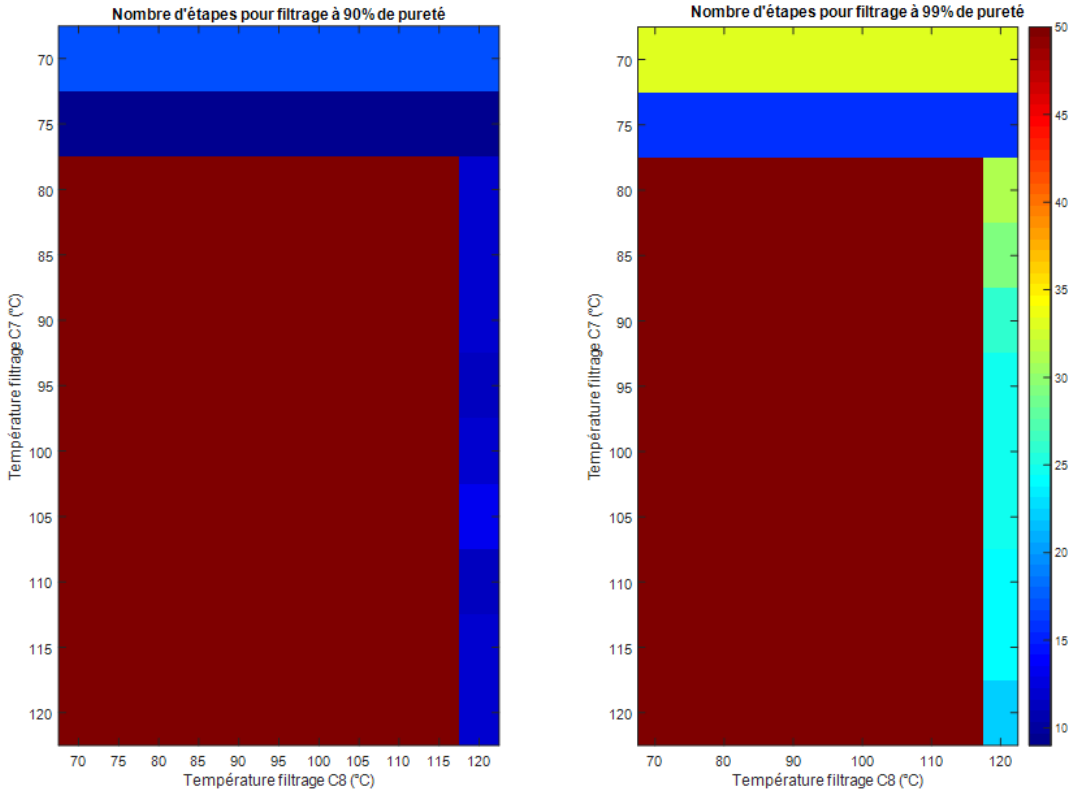


Figure 3-8 : résultat des prévisions de distillation en 50 étapes pour 90% de pureté (à gauche) et 99% de pureté (à droite). L'échelle de couleurs est la même pour les deux figures. Une couleur tirant vers le rouge indique un nombre d'étapes élevé, tandis que le bleu indique un nombre d'étapes faible. Un nombre d'étapes faible veut dire que le programme a pu satisfaire les critères de pureté sur les composés avec un petit nombre d'étapes, ce qui signifie que la distillation a fonctionné. A l'inverse, la couleur rouge signifie que la distillation a atteint 50 étapes, ce qui était aussi le nombre d'étapes maximal avant l'arrêt du programme. La distillation n'a donc pas fonctionné en zone rouge.

La Figure 3-8 montre qu'il existe une zone centrale, de couleur rouge, où il n'y a pas convergence de la distillation : quelles que soient les conditions de distillation le nombre d'étapes atteint toujours le maximum. Deux zones de convergence, en bleu, existent : une où le filtrage de C7 est réalisé à 70°C ou 75°C, et une où le filtrage de la fraction lourde, C8, est réalisé à 120°C.

Ces deux zones peuvent être expliquées avec les coefficients : pour 70°C et 75°C, comme expliqué précédemment, C8 ne passe pas, ou en tout cas son passage n'est pas détectable. Pour le programme, C7 passe donc pur, même s'il passe en petite quantité : son coefficient de passage est de 13% à 70°C et 27% à 75°C.

Pour la zone à 120°C, c'est que C8 ne passe qu'à 80% à 120°C tandis que C7 passe complètement (de même, le pic issu du C7 non passé à 120°C n'est pas détecté). En répétant suffisamment de fois le filtrage, il est donc possible d'appauvrir le mélange en C8. Ce résultat est surprenant, car il ne

correspond pas au modèle habituel d'une distillation, où le mélange est en général chauffé progressivement. Ce serait l'équivalent d'une « distillation par refroidissement » : en partant d'un mélange chaud gazeux, on le refroidit progressivement pour condenser les composés les plus lourds et les séparer du mélange. Le modèle est donc intéressant, permettant de suggérer des modes de distillation qui peuvent être contre-intuitifs.

L'augmentation du critère de pureté à 99% montre que le filtrage de C7 à 75% a l'air le plus optimal de la gamme : la zone à 70°C demande autour de 30 étapes pour converger. De même la zone C8 à 120°C passe d'une dizaine d'étapes à 25 étapes environ.

3.2.4 Comparaison entre modélisation et expérience

3.2.4.1 Premiers essais

Au vu de toutes ces prévisions, la température de 75°C paraît optimale pour le filtrage. Une expérience de distillation a pu être réalisée en faisant 10 étapes de filtrage à 75°C. Le protocole utilisé est similaire à celui présenté en Tableau 3-1 et constitué des étapes 1-2-3b répétées.

La Figure 3-9 présente le signal du détecteur obtenu pendant l'expérience. Deux courbes sont présentées : l'une correspond à un échantillon de C7 pur (2 µL de C7 liquide dans 1 L d'azote) et l'autre à un échantillon de C8 pur (2 µL de C8 liquide dans 1 L d'azote).

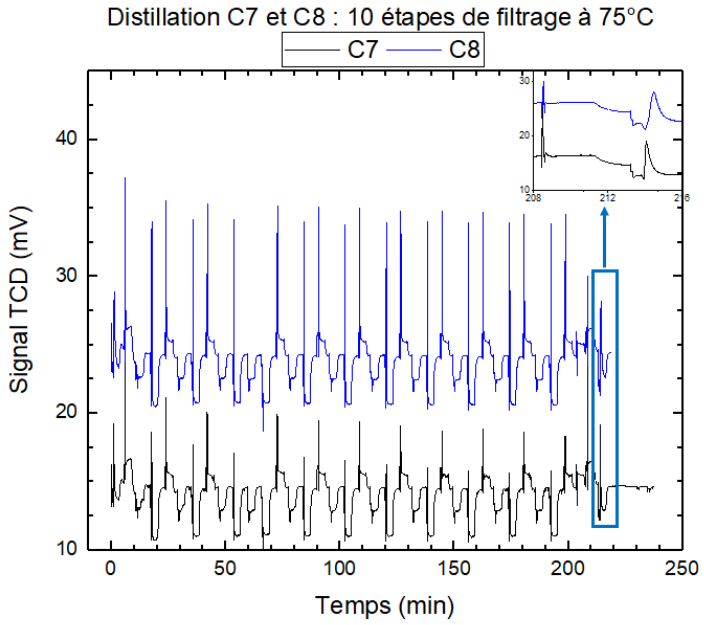


Figure 3-9 : essai de distillation sur C7 et C8. Chaque composé, séparé, suit la même séquence d'opérations : un premier contrôle du contenu de PC1, puis 10 filtrages répétés à 75°C, puis un contrôle des contenus de PC3 et PC4 pour connaître la

répartition des fractions. L'agrandissement en haut à droite présente en particulier le contrôle du contenu de PC3 réalisé à la fin de l'expérience, permettant de connaître la fraction légère passée au travers de PC2.

La Figure 3-9 montre pour C7 une tendance à la diminution des pics observés en étape 2 et 3b : c'est cohérent, C7 étant en train de passer vers PC3 et y restant piégé. A l'inverse, les pics C8 en étape 2 et 3b ont l'air assez stables, ce qui est là aussi cohérent : C8 n'est pas censé aller vers PC3.

Cependant, lors du contrôle du contenu de PC3 à la fin de l'expérience, des signaux sont observés pour C7, ce qui est attendu, mais aussi pour C8 : C8 a donc passé PC2 au cours de la procédure, contrairement aux prédictions faites par le modèle. Les pics obtenus au cours de cette expérience ont pu être intégrés et l'aire des pics obtenus est présentée dans le Tableau 3-3.

Composé	C7	C8
Aire initiale	2,64	3,18
Somme des aires des fractions légères successives	2,46	0,46
Aire fraction légère finale	2,94	1,25
Aire fraction lourde finale	0,52	1,57
Pourcentage fraction légère	85 %	44 %
Pourcentage fraction lourde	15 %	56 %

*Tableau 3-3 : aire des pics obtenus pendant l'expérience de distillation présentée en Figure 3-9. Les pourcentages ont été calculés par rapport aux fractions finales. Toutes les aires des pics sont exprimées en V*min.*

Le Tableau 3-3 montre en particulier la répartition de C7 et C8 dans les fractions au terme de la procédure : 15 % du C7 est resté piégé dans la fraction lourde, ce qui est plus que prévu par le modèle (5%). Le plus gros défaut est obtenu pour C8 : le modèle prévoyait qu'il n'y ait pas de C8 dans la fraction légère, or on observe une répartition 44/56 % entre les deux fractions, soit quasiment égale. De plus on a pu observer pour chaque étape de filtrage de C8 un pic correspondant à la fraction légère, ce qui n'est pas vraiment en accord avec les prévisions. De plus la somme des aires des fractions légères ne correspond pas à la fraction légère finale pour C8 : il est possible qu'un artefact soit proche du pic de C8 et contribue à la différence.

Les prévisions obtenues avec le modèle sont donc erronées et nous avons donc cherché la source de ces erreurs.

3.2.4.2 Ecarts entre le modèle et la réalité

Une piste a été de vérifier l'indépendance des coefficients de passage vis-à-vis de la quantité de composé présente. En effet, si ce n'est pas le cas, cela signifie que les coefficients mesurés utilisés dans la modélisation ne sont pas toujours utilisables.

Les coefficients de passage ont pu être étudiés pour les deux composés sur une large gamme de quantités d'échantillon injectées. La Figure 3-10 présente comme exemple la variation du coefficient de passage de C7 à 75°C en fonction de la quantité d'échantillon présente.

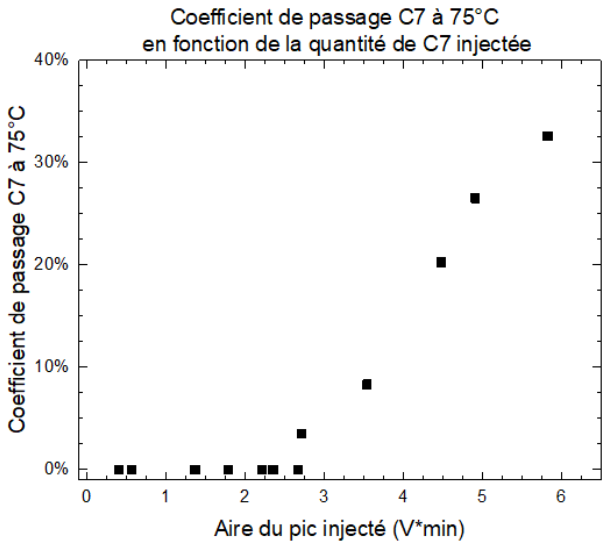


Figure 3-10 : coefficient de passage mesuré pour C7 à 75°C en fonction de la quantité de C7 présente.

La Figure 3-10 montre que le coefficient de passage dépend fortement de la quantité de C7 présente. Cela peut expliquer la variation observée lors de l'expérience par rapport aux prévisions.

La Figure 3-11 présente les coefficients de passage pour C7 obtenus en fonction des deux paramètres que sont la température et de la quantité d'échantillon présent.

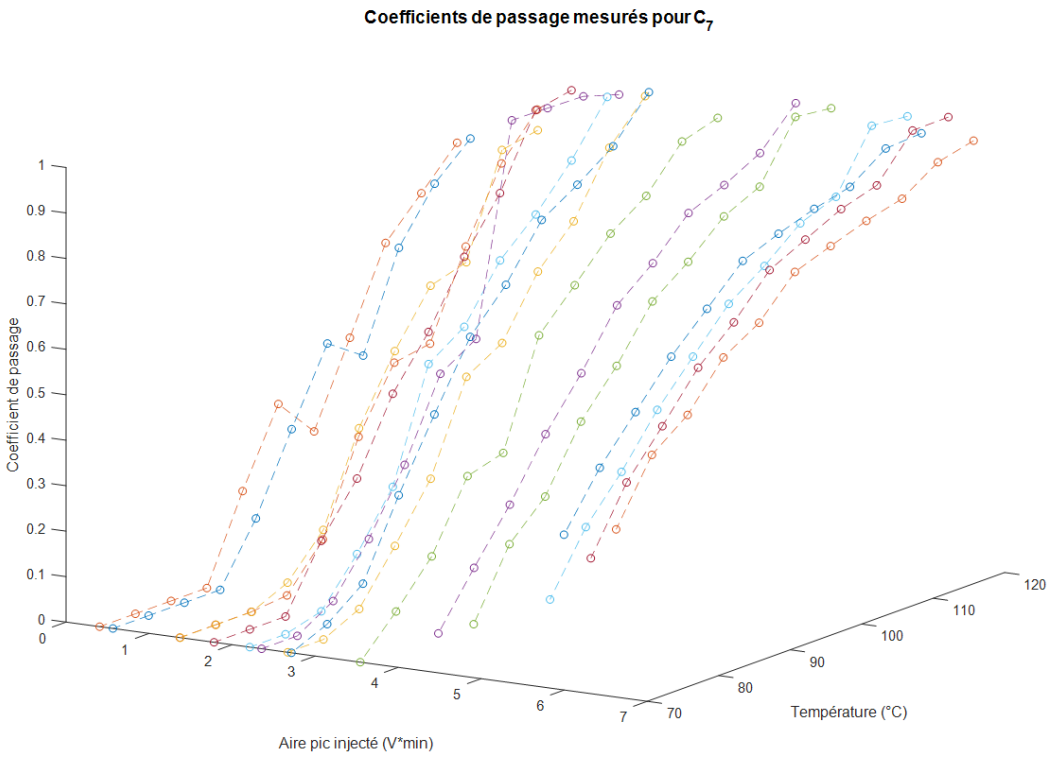


Figure 3-11 : coefficients de passage mesurés pour C7 en fonction de la température et de la quantité d'échantillon présent. Les lignes brisées sont des guides visuels.

On peut observer sur la Figure 3-11 une forte variation des coefficients de passage en fonction de la quantité d'échantillon, ainsi que de la température. On peut aussi noter les limites de la mesure : en effet, un coefficient de 0 signifie que le pic correspondant au passage de l'échantillon n'a pas été détecté. Cela ne signifie pas pour autant que le composé n'est pas passé, simplement que s'il est passé le pic était sous la limite de détection. Pour les quantités élevées, à l'inverse, il est possible que le concentrateur commence à saturer et qu'on observe des perçages prématurés.

3.2.5 Coefficient de passage et volume de perçage

3.2.5.1 Lien entre ces deux grandeurs

Le volume de perçage est le volume de gaz vecteur qu'il est nécessaire de passer à travers un adsorbant pour purger un composé, et s'exprime en litres de gaz vecteur/grammes d'adsorbant. Ce volume dépend donc de la quantité d'adsorbant, de la température et de l'affinité entre le composé et l'adsorbant. En effet, plus il y a d'adsorbant, plus le composé va être retenu. De même si l'affinité entre le composé et l'adsorbant est élevée, le composé va être là aussi bien retenu. A l'inverse, si la température s'élève, l'équilibre d'adsorption/désorption se déplace vers la désorption du composé et sa rétention baisse.

Cette grandeur fournit donc un outil efficace pour optimiser les systèmes d'adsorption de gaz sur solide.

Nous avions évoqué précédemment que le protocole présenté dans le Tableau 3-2 permettait de mesurer aussi les volumes de perçage en plus des coefficients de passage. La Figure 3-12 présente les volumes de perçages de C7 obtenus au cours de cette mesure.

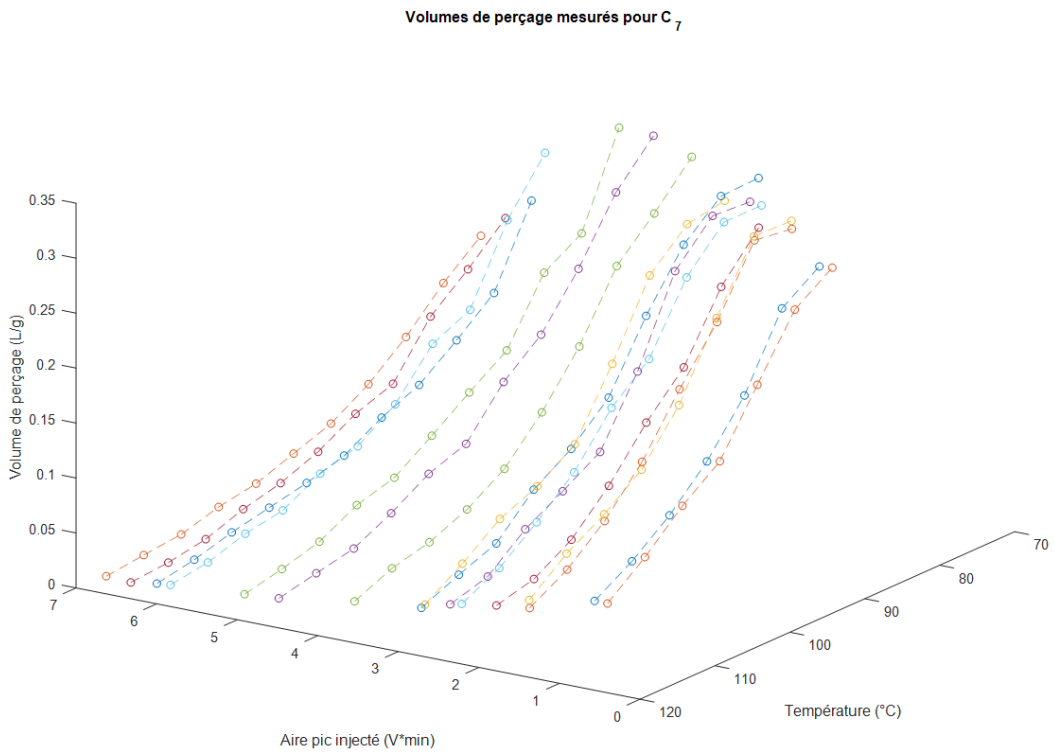


Figure 3-12 : volume de perçage mesuré pour C7 pendant les expériences de mesure des coefficients de passage. Les lignes sont des guides visuels.

En observant la Figure 3-12, on note une parenté avec la Figure 3-11 : les courbes présentent une allure similaire avec un sens de variation opposé. En effet, on peut noter que le volume de perçage mesuré est maximal pour des aires de pic faibles et des températures faibles. A l'inverse, le coefficient de passage est maximal pour des aires de pics élevées et des températures élevées. C'est assez logique : le coefficient de passage est en effet maximal lorsque que le volume de perçage est minimal, le composé n'étant alors que très peu retenu.

Cette mesure du volume de perçage est intéressante en ce qu'elle est caractéristique du couple adsorbant/composé uniquement. A l'inverse, les coefficients de passage que nous avons mesurés sont valables pour un certain volume de gaz passé à travers l'adsorbant. Notons par contre que les volumes

de perçage mesurés ici sont dépendants des conditions expérimentales : en effet il n'est pas possible de mesurer des volumes de perçage supérieurs au volume d'échantillon passé.

Lorsque que ce volume de gaz est supérieur au volume de perçage, le coefficient de passage devrait s'approcher de 1. A l'inverse, lorsqu'il est faible devant le volume de perçage, le coefficient de passage devrait s'approcher de 0.

3.2.5.2 Dépendance du volume de perçage vis-à-vis des paramètres : contextualisation

Le volume de perçage est lié au phénomène d'adsorption du composé sur l'adsorbant et dépend donc de nombreux paramètres : la température principalement, la concentration du gaz, les adsorptions concurrentes, le taux d'humidité, éventuellement le débit de gaz à travers l'adsorbant… Ces dépendances ont été explorées dès les années 80, et on pourra se référer à Harper et al.[170,171] pour un bon récapitulatif de ces travaux. Ces derniers ont permis de montrer une dépendance linéaire du volume de perçage vis-à-vis de la concentration de l'échantillon, ainsi qu'une dépendance exponentielle vis-à-vis de la température.

Nous avons essayé de nous appuyer sur ces modèles pour proposer une modélisation du volume de perçage en fonction de la température et de la quantité de composé présente, mais les résultats ont été mitigés. Lorsque la modélisation était réalisée de façon indépendante pour chaque paramètre (à température fixe, modéliser le volume de perçage en fonction de l'aire du pic ou inversement), les modèles de la littérature décrivaient bien les données. Lorsqu'ils sont combinés, la modélisation devient approximative. Il n'a pas été possible de résoudre ces problèmes de modélisation de façon satisfaisante. Les résultats des modélisations réalisées sont présentés en annexe 8.1.4.

3.2.5.3 Modélisation des coefficients de passage

Nous avons pu proposer une modélisation des coefficients de passage en fonction du rapport entre le volume de gaz pompé et le volume de perçage.

Les Figure 3-13 et Figure 3-14 présentent le résultat de la modélisation obtenue avec les coefficients de passage et le volume de perçage mesurés pour C7. Le volume de gaz passé utilisé pour la simulation est ici de 0,84 mL, soit le même volume que celui passé au cours de l'expérience.

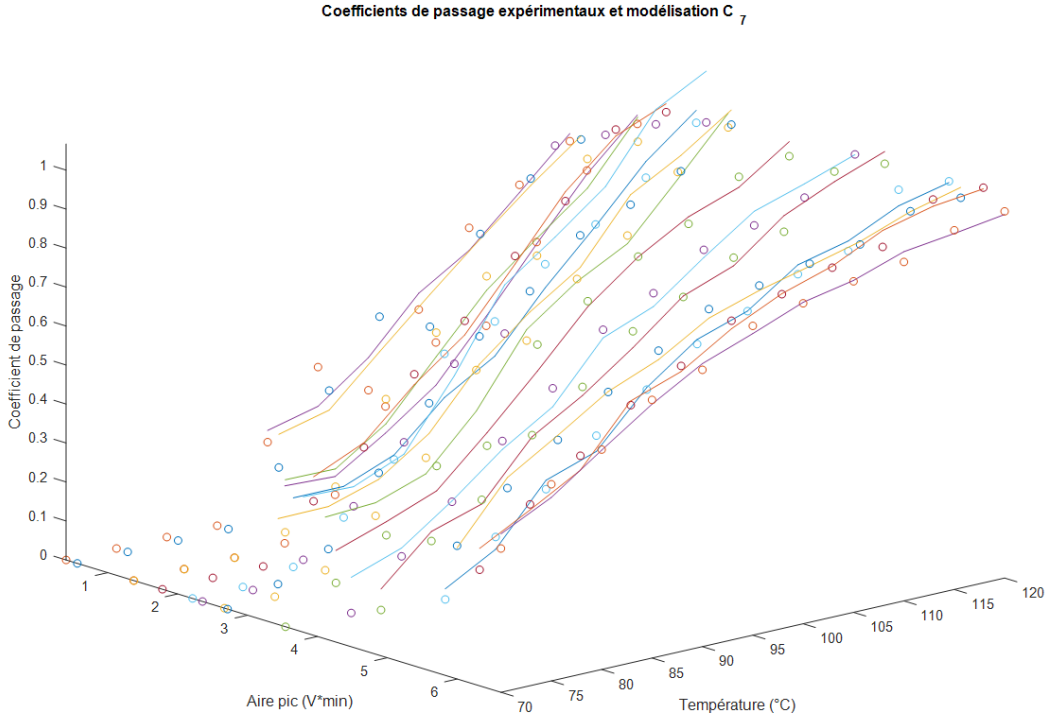


Figure 3-13 : modélisation des coefficients de passage mesurés en fonction du rapport entre volume de gaz passé et volume de perçage pour C7. Les résultats de la modélisation sont en trait plein, et les points correspondent aux points expérimentaux.

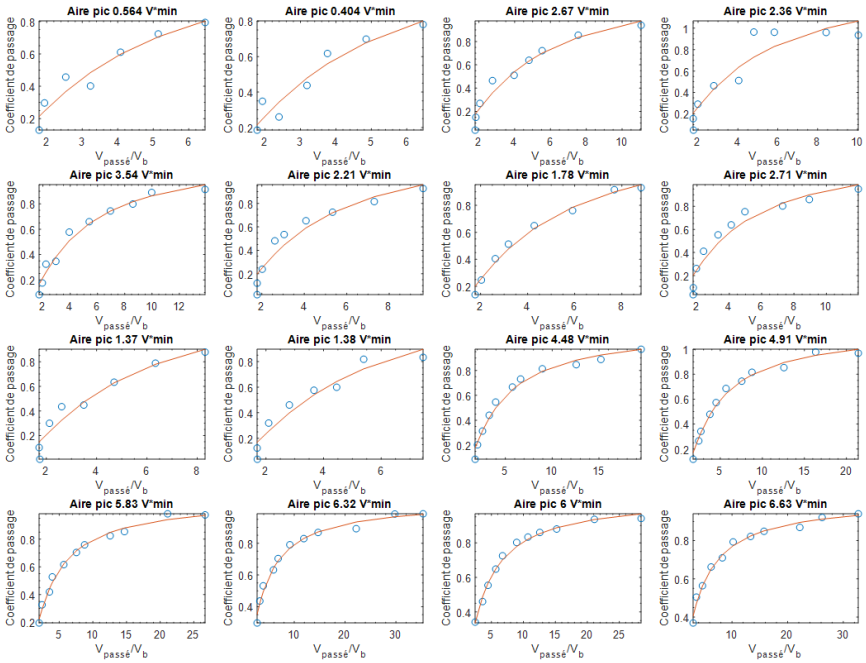


Figure 3-14 : représentation différente des résultats de la Figure 3-13. On peut noter un bon agrément entre le modèle et les données. L'abscisse est ici le rapport entre le volume de gaz pompé et le volume de perçage.

Comme montré sur les Figure 3-13 et Figure 3-14, le modèle exponentiel utilisé permet de bien modéliser les données expérimentales. Une limite est ici l'optimisation du modèle série par série de données, mais il est possible de faire une interpolation pour combler les zones sans données mesurées. On pourra aller voir en annexe 8.1.3 les résultats du modèle présentés en tableau. De plus, le volume de perçage n'a pas pu être mesuré pour tous les points, typiquement ceux où le coefficient de passage est de 0 (car le pic correspondant au perçage du composé à travers l'adsorbant n'a pas été observé).

A l'aide de ce modèle, il est ensuite possible de simuler les coefficients de passage qui auraient été obtenus avec d'autres volumes de gaz passés à travers l'adsorbant. La Figure 3-15 présente par exemple le résultat d'une simulation obtenue pour un volume de gaz passé à travers l'adsorbant doublé.

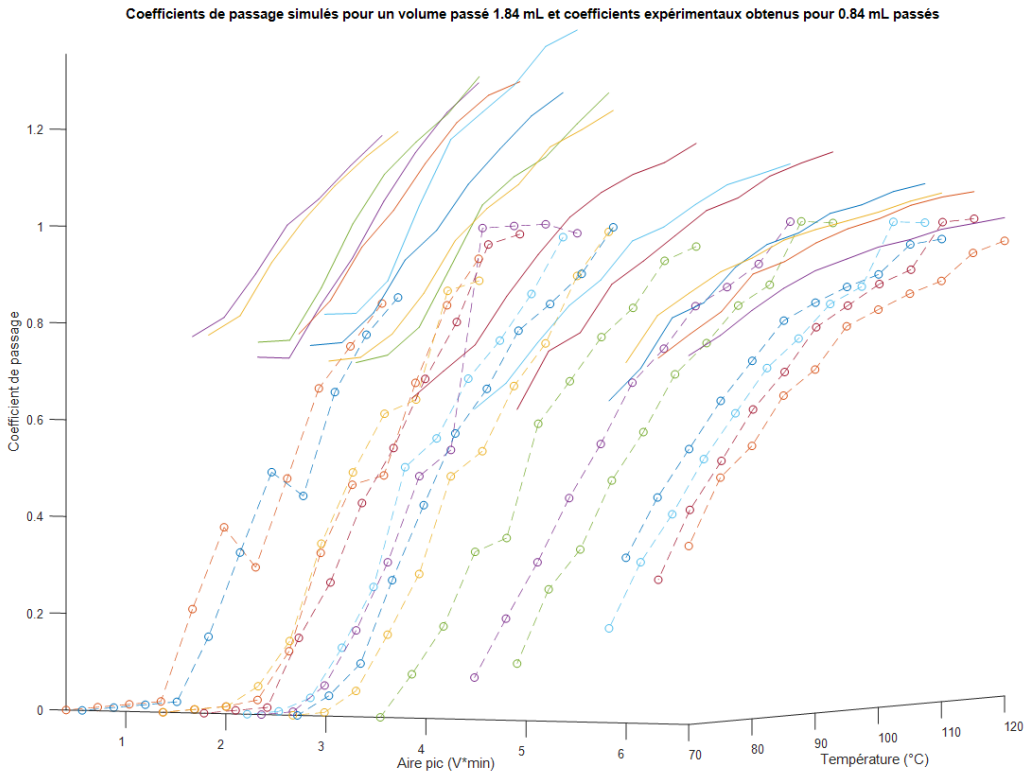


Figure 3-15 : coefficients de passage de C7 obtenus après une simulation avec 1,68 mL de gaz passés à travers l'adsorbant (les lignes continues) et coefficients expérimentaux obtenus avec 0,84 mL de gaz passés à travers l'adsorbant (points et lignes brisées). Les lignes brisées apportent un guide visuel uniquement.

On peut ainsi observer sur la Figure 3-15 une nette augmentation des coefficients de passage lorsqu'on augmente le volume de gaz passé dans l'adsorbant. Les coefficients de passage peuvent aussi dépasser 1, ce qui peut arriver lorsqu'on extrapole le modèle. Les coefficients précis sont disponibles en annexe.

Il est donc possible, à l'aide des données expérimentales acquises dans des conditions expérimentales précises, de proposer des modèles pour obtenir des jeux de données qui correspondent à d'autres conditions expérimentales. Cela permet donc d'étendre l'intérêt de ces travaux : ils ne sont plus limités au montage et aux conditions expérimentales exactes utilisées mais peuvent être extrapolés à d'autres conditions.

3.2.6 Ajustement du modèle

3.2.6.1 Prise en compte de la variation des coefficients de passage

Nous avons évoqué précédemment que le coefficient de passage est dépendant de la quantité de composé présente, et qu'il va donc évoluer au cours de la distillation, ce qui n'était pas pris en compte jusque-là. C'est une source d'erreur significative et potentiellement l'écart entre les prévisions du modèle et l'expérience.

Le programme de distillation a donc été modifié pour s'appuyer sur les données collectées. L'ajout principal consiste à calculer à la volée le coefficient de passage pour la quantité précise de composé circulant dans le montage en réalisant une interpolation linéaire entre les deux points les plus proches de cette quantité dans le jeu de données expérimental. Ce calcul peut paraître simpliste, mais en l'absence de modèle fiable pour décrire le coefficient de passage, c'est la solution la plus simple à disposition. Le programme est joint en annexe.

Il est possible de simuler la distillation réalisée à 75°C à l'aide de ce programme modifié. L'aire du pic injecté pour C7 était de 2,64 V*min, celle du pic de C8 3,51 V*min. La Figure 3-16 présente le résultat de la distillation simulée. La distillation avait comme objectif 85% de pureté en C7 et C8 en 10 étapes maximum.

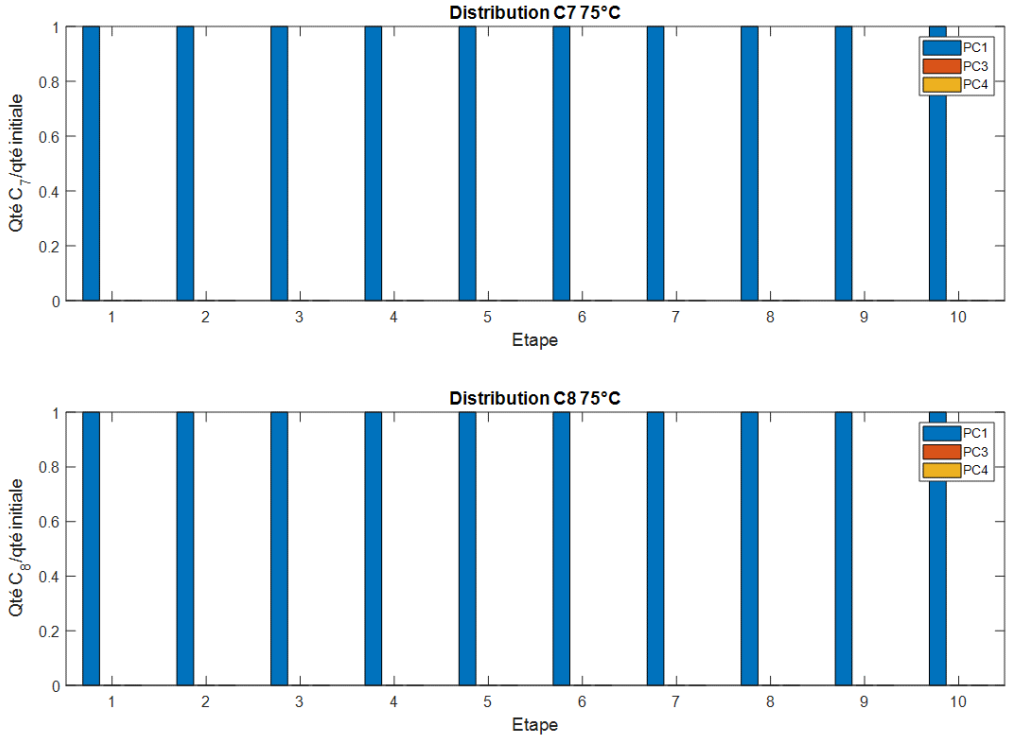


Figure 3-16 : résultat de la distillation simulée à 75°C avec prise en compte de la quantité de composé.

La distillation semble ne pas avoir lieu sur la Figure 3-16. En effet, avec le jeu de données étoffé utilisé cette fois ci, le coefficient de passage de C7 pour une aire approchant 2,5 V*min est de 0%, tandis que dans le jeu de données précédent il était de 27%. La quantité de C7 utilisée pour cette expérience précédente donnait des pics d'aires proches de 3 V*min.

La distillation a été simulée pour plusieurs températures avec les mêmes paramètres, et la Figure 3-17 présente la répartition finale de C7 et C8 sur les différents concentrateurs selon la température.

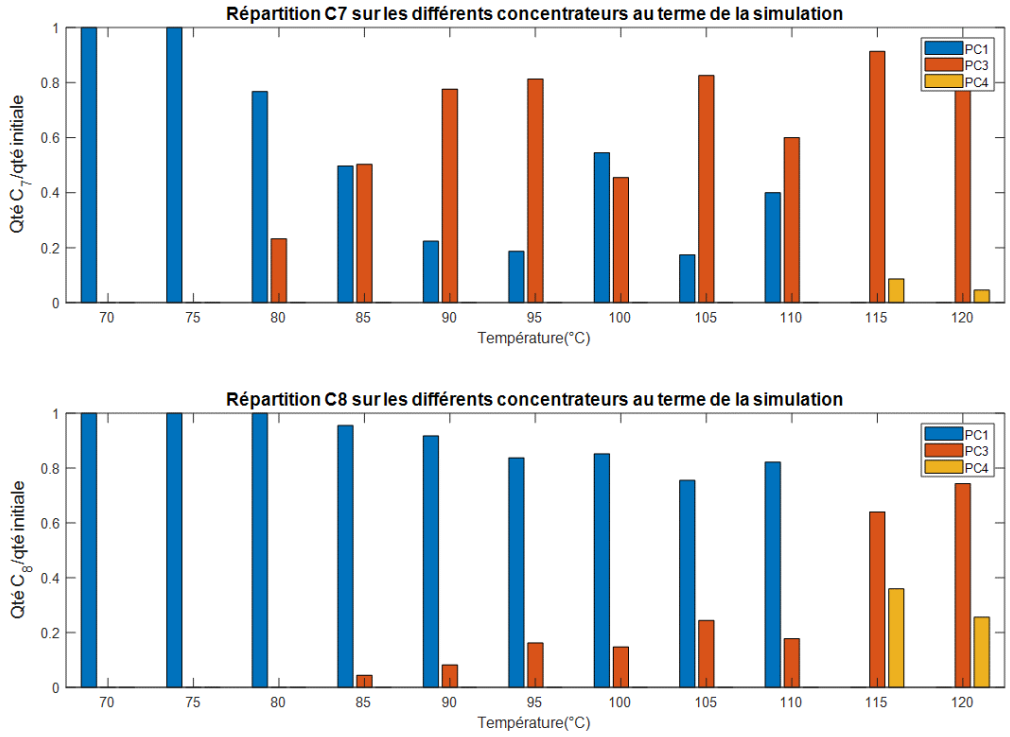


Figure 3-17 : répartition finale de C7 et C8 sur les différents concentrateurs au terme de la simulation en fonction de la température.

La Figure 3-17 est à analyser avec précaution : le programme s'arrêtant au nombre d'étapes maximum, il est possible qu'il s'arrête dans une configuration instable où il n'arrive pas à satisfaire les conditions de pureté. C'est effectivement ce qui se passe dès que la température dépasse 90°C : le C8 se sépare mal du C7, et le programme effectue des étapes de distillation en boucle sans succès. Par contre, pour une température de 90°C, la distillation simulée converge vers un état où 80% du C7 ainsi que 8 % du C8 sont collectés sur PC3. La Figure 3-18 présente la répartition successive des composés sur les concentrateurs au cours de la distillation à 90°C.

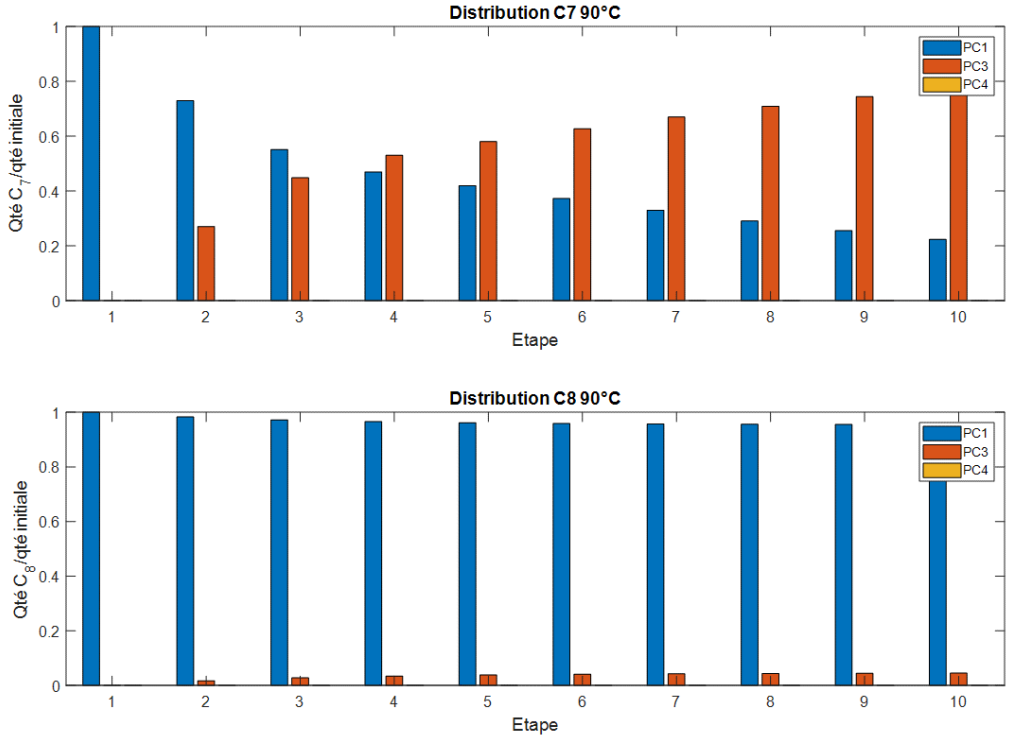


*Figure 3-18 : distribution des deux composés sur les différents concentrateurs au cours de la distillation à 90°C. La distillation simulée a été réalisée avec une quantité initiale de C7 de 2,64 V*min et de C8 de 3,51 V*min. Les paramètres d'entrée pour la distillation étaient les suivants : 85% de pureté en C7 et en C8, en 10 étapes maximum.*

En observant la Figure 3-18, on peut noter que les 3 premières étapes de passage à 90°C à travers PC2 permettent d'extraire 50% environ du C7 initial. Les 7 étapes suivantes extraient 30 % du C7 initial, ce qui est nettement moins efficace. Cela est dû au fait que le coefficient de passage diminue lorsque la quantité d'échantillon diminue. L'extraction du C7 vers la fraction légère est ainsi de moins en moins efficace au cours de la distillation.

3.2.6.2 Ecarts entre la simulation et l'expérience : pistes d'explication

La simulation est assez intéressante car elle permet de faciliter l'optimisation du système et les résultats qu'elle génère sont cohérents. Cependant, les résultats sont aussi constamment erronés : pour répliquer à peu près les résultats d'une distillation à 75°C, la simulation se place à 90°C. Ainsi les résultats simulés présentés en Figure 3-18 sont ceux qui s'approchent le plus des résultats expérimentaux du Tableau 3-3. La simulation semble ainsi constamment sous-estimer la capacité des composés à percer à travers les concentrateurs, ce qui est d'autant plus étonnant qu'elle s'appuie sur des coefficients mesurés expérimentalement et réalise uniquement une interpolation linéaire pour générer certains coefficients à l'aide du jeu de données.

3.2.6.2.1 Mauvais étalonnage en température des µPCs

Une explication possible aurait été un mauvais étalonnage des µPCs en température. Après vérification il s'est avéré que le protocole d'étalonnage était à améliorer, et conduisait à une surestimation de la température des µPC. Ainsi, pour une consigne en température de 120°C, la température réelle était de 110°C environ. Pour une consigne de 90°C, la température réelle était plutôt de 85°C. Ce défaut d'étalonnage a pu être corrigé pour la suite.

Cependant, les coefficients de passage ont eux aussi été mesurés avec ce défaut d'étalonnage. Il ne devrait donc pas y avoir d'effet de ce défaut.

3.2.6.2.2 Instabilité en température des µPCs

Une autre explication possible pourrait être un mauvais contrôle de la température des µPCs. Il est nécessaire d'expliquer le fonctionnement du système de contrôle de la température pour le discuter.

Le modèle de µPC utilisé porte sur sa face avant une piste chauffante de 6 ohms et deux résistances de 80-100 ohms environ, utilisées comme RTD (resistance temperature detectors). Il est possible de mesurer la variation d'une ou de ces deux résistances avec la température et modéliser la réponse selon une équation affine. Ainsi, en mesurant la résistance de la RTD, il est possible de remonter à la température du µPC.

Le montage mis en place pour cela, ainsi que le système de décision, est présenté en Figure 3-19.

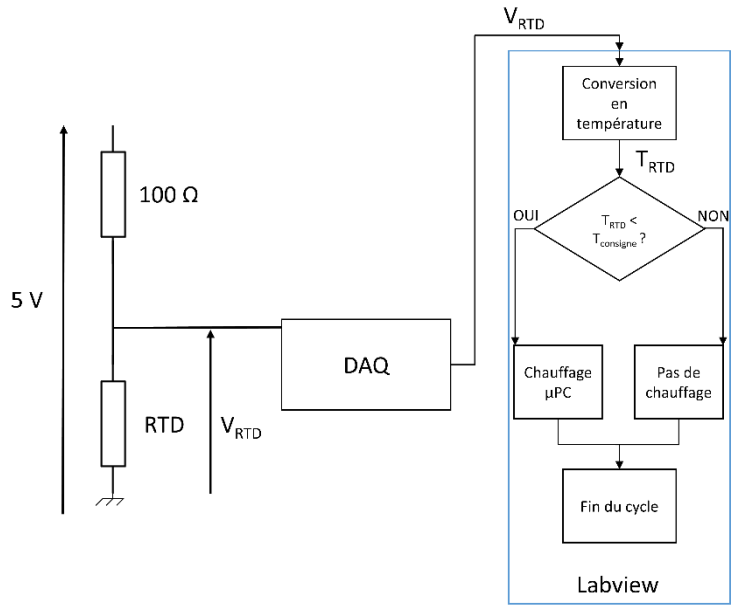


Figure 3-19 : fonctionnement du système de mesure de température du µPC. A gauche, le schéma électrique avec un pont diviseur de tension permettant d'obtenir une tension proportionnelle à la RTD. A droite, l'arbre de décision géré en Labview.

La Figure 3-19 présente un pont diviseur de tension réalisé avec la RTD. Cette méthode est une des plus simples qui permettent d'obtenir une tension proportionnelle à une résistance, tension qui peut ensuite être récupérée à l'aide d'un dispositif d'acquisition (ici le NI-DAQ-USB6008) et transformée en signal digital avec un convertisseur analogique/numérique. Ce signal digital est ensuite traité par le programme Labview, qui le convertit en température à l'aide des équations du pont diviseur et de l'étalonnage en température du µPC. Les équations (1) et (2) présentent respectivement l'étalonnage en température du µPC et l'équation du pont diviseur présenté sur la Figure 3-19.

$$(1) \quad RTD = R_0 + \alpha T_{RTD} \qquad (2) \quad V_{RTD} = \frac{RTD}{RTD + 100} * 5\ V$$

Ces deux équations peuvent être combinées pour former l'équation (3), qui calcule directement la température de la RTD à l'aide de la tension mesurée.

$$(3) \quad T_{RTD} = \frac{\frac{V_{RTD}}{5 - V_{RTD}} * 100 - R_0}{\alpha}$$

Le programme peut ensuite décider ou non de chauffer selon la comparaison à la valeur consigne.

Le programme réalise un cycle de décision toutes les 50 ms, et s'il envoie un ordre de chauffe la puissance de chauffage est de 24 W, ce qui se traduit par une variation de 20-30°C/s sur le µPC.

La rampe de chauffage étant forte, il est nécessaire d'avoir un cycle de décision fréquent pour avoir un contrôle de la température correct. Pour une consigne de 150°C pendant 180s, on obtient par exemple une température mesurée moyenne de 150,2 ± 2,7 °C (estimation faite sur 3000 points environ). La température n'est donc pas tout à fait stable au cours de l'expérience.

Il est donc possible que les coefficients de passage mesurés soient plutôt une moyenne des coefficients de passage obtenus pour des températures autour de la consigne, à plus ou moins 2,7°C.

3.2.6.2.3 Non-conservation de la quantité d'échantillon pendant les expériences

Une des hypothèses pour une bonne mesure des coefficients de passage est la conservation de la quantité d'échantillon dans le montage au cours de l'expérience. Cela devrait normalement être le cas, étant donné que les composés ne percent pas au travers des µPCs et que le montage est étanche. Les vérifications d'étanchéité ont été réalisées en faisant circuler de l'hélium sous pression dans le montage et en utilisant un détecteur de fuites commercial.

Lors des expériences de mesure des coefficients de passage, l'échantillon est régulièrement renvoyé vers PC1, passant à travers le détecteur et générant un signal. Il est possible de tracer l'aire de ce pic

en fonction de l'avancement de l'expérience. La Figure 3-20 présente un exemple d'évolution du pic pendant une des mesures sur les coefficients de passage.

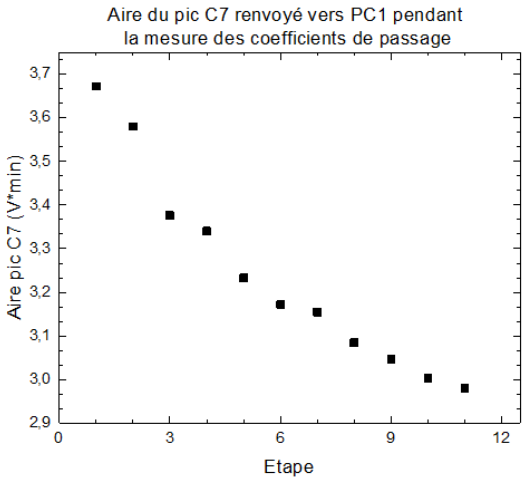


Figure 3-20 : évolution de l'aire du pic de C7 renvoyé vers PC1 au cours d'une mesure des coefficients de passage.

On peut observer sur la Figure 3-20 une diminution de 18% de l'aire du pic au cours des étapes, ce qui est non négligeable. Un seul exemple est présenté ici, mais pour toutes les mesures faites sur l'aire du pic montrent une diminution de 10 à 20% au cours de la mesure. Les coefficients de passage obtenus ne sont donc pas mesurés à quantité d'échantillon constante.

Il a été possible d'implémenter une correction dans l'algorithme en se servant de ces aires de pic mesurées, mais cela n'a pas beaucoup amélioré les résultats. La simulation sous-estime toujours la capacité des composés à passer à travers les concentrateurs.

3.2.6.2.4 Répétabilité du jeu de données

La simulation reposant intégralement sur le jeu de données, il est logique que les résultats soient mauvais si le jeu de données l'est. Si les mesures de coefficients de passage ne sont pas suffisamment répétables, il est possible que les simulations produisent des résultats qui ne correspondent pas à la réalité. Un deuxième jeu de données a été acquis. La Figure 3-21 présente la comparaison entre les deux jeux de données.

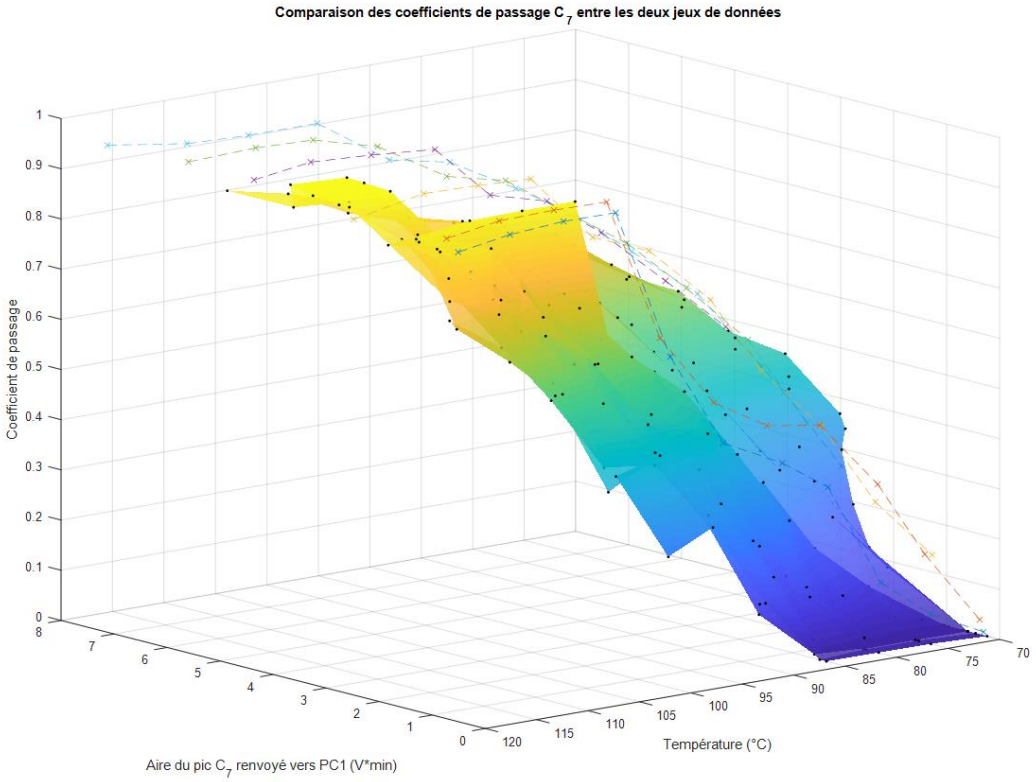


Figure 3-21 : comparaison entre les deux jeux de données de coefficients de passage obtenus pour C7. La surface sert de guide visuel et présente l'ancien jeu de données avec les points expérimentaux. Les croix représentent le nouveau jeu de données, les lignes brisées servant de guides visuels.

On peut observer sur la Figure 3-21 un écart entre les deux jeux de données. En particulier, le nouveau jeu de données comporte des coefficients de passage plus élevés que dans l'ancien jeu de données à conditions équivalentes. La Figure 3-22 présente un agrandissement sur deux séries de données : les points obtenus avec une aire de 0.5 V*min environ et ceux obtenus pour 2.5 V*min environ.

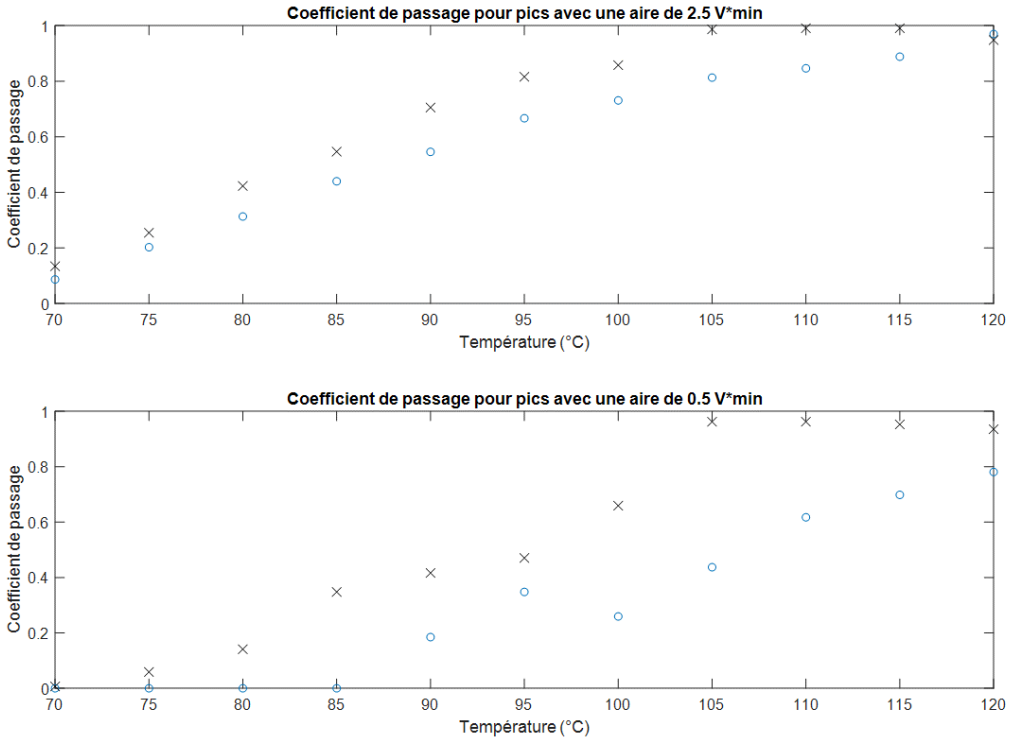


Figure 3-22 : comparaison entre les coefficients de passage obtenus pour C7 entre les deux jeux de données. Le jeu de données original est représenté par les points bleus, le deuxième jeu de données par les croix noires.

La Figure 3-22 montre une nette différence entre les deux jeux de données, le deuxième jeu contenant des coefficients de passage plus élevés, à température et quantité d'échantillon constantes.

Il n'y a pourtant pas eu de changements dans le montage entre ces deux séries d'expérience. Il est donc possible que la mesure des coefficients de passage soit en fait assez peu répétable.

3.3 Conclusion

Ce chapitre a présenté les travaux effectués pour réaliser une séparation à l'aide de la plateforme microfluidique digitale. Une mesure des coefficients de passage a été réalisée, ainsi qu'une modélisation dans le but de rationaliser le procédé de distillation. La modélisation a produit des prédictions de distillation qui se sont révélées erronées, avec cependant des erreurs différentes : si le modèle prédisait relativement bien la répartition de l'heptane entre les fractions, il se trompait complètement pour l'octane. Malgré la correction des sources d'erreur dans la modélisation, les prédictions produites se sont toujours révélées erronées, quoique cohérentes entre elles. Les prédictions de distillation générées étaient toutes biaisées de la même façon : comme si la modélisation sous estimait la capacité des composés à percer à travers les concentrateurs. Il s'est avéré aussi que la mesure des coefficients de passage était peu répétable, alors que ceux-ci constituent le pilier sur lequel s'appuie l'algorithme de modélisation.

Il reste donc beaucoup de pistes à explorer avant d'avoir une modélisation efficace pour réaliser des séparations. Une première piste serait d'améliorer la répétabilité de la mesure des coefficients de passage et de trouver un moyen d'utiliser ces valeurs de coefficient de passage mesurées pour d'autres montages que le montage de mesure. La génération de coefficients de passage en fonction du rapport entre le volume de gaz pompé et le volume de perçage représente une piste intéressante.

De plus, les modélisations qui sont présentées ici sont toutes très simples : on considère un volume de gaz pompé fixe, avec une température de distillation constante. Pour avoir plus de flexibilité, il faudrait pouvoir changer en cours de distillation ces deux paramètres pour gérer au mieux la séparation. Cela n'a pas pu être réalisé dans les modélisations présentées ici, principalement à cause d'une forte hausse de la complexité des programmes. Cela pourrait être exploré dans la suite, en définissant par exemple un paramètre de qualité de la distillation : ce paramètre dépendrait de la répartition des deux composés du mélange entre les fractions, et serait maximal si la séparation est complète. Une modélisation plus libre viserait à trouver une série d'opérations de distillation permettant de maximiser ce paramètre de distillation.

4 Une nouvelle application de la plateforme microfluidique digitale : méthode de préconcentration améliorée

4.1 Introduction

Ce chapitre traite des expériences réalisées pour développer une nouvelle méthode de préconcentration à l'aide de la plateforme microfluidique digitale.

La brique de base de la plateforme microfluidique digitale est en effet un µPC, ce qui signifie qu'il est possible de s'en servir pour concentrer les gaz.

En particulier, nous nous sommes intéressés au cas des COV (composés organiques volatils). Ces composés sont en général produits par les activités humaines et industrielles et ont des effets délétères sur la santé des personnes, que ce soit par des expositions ponctuelles à des fortes doses ou des expositions répétées à des faibles doses[172].

La méthode de référence pour l'analyse de ces composés est la GC, et en particulier la TD-GC. Les composés à analyser sont d'abord préconcentrés sur un adsorbant solide avant d'être envoyés vers le GC. Ces composés pouvant être très volatils, leur piégeage peut être relativement difficile et source d'erreurs.

Nous proposons ici une nouvelle méthode de préconcentration utilisant la plateforme microfluidique digitale. En tirant parti des propriétés de la microfluidique digitale, il est possible de concevoir des méthodes de préconcentration s'affranchissant des limites classiques de la préconcentration. En effet, le volume de perçage est classiquement une contrainte forte pour les systèmes de préconcentration et fixe la quantité maximale d'échantillon collectable. A l'aide de la microfluidique digitale, il est possible de prélever l'échantillon sur un premier préconcentrateur, puis de déplacer cet échantillon de façon digitale vers un autre préconcentrateur dans la plateforme microfluidique. Il est ensuite possible de répéter ces étapes de prélèvement et de transfert pour accumuler l'échantillon, au-delà des limites normalement permises par le volume de perçage. Cela ouvre la porte à de nombreuses applications pour améliorer les performances des systèmes de préconcentration miniaturisés existants, avec deux grandes directions d'amélioration : l'amélioration des performances de préconcentration, ou l'extension de la gamme d'échantillons compatible avec le système de préconcentration. Nous montrons ainsi dans la suite la possibilité de préconcentrer efficacement du pentane sur du Tenax TA, processus qui est normalement peu efficace. Ces résultats font l'objet d'un article (en cours de soumission) qui est présenté dans la suite. Un brevet est également en cours de dépôt sur ces résultats.

4.2 Article : A novel digital microfluidic platform for enhanced preconcentration of volatile compounds

A. Enel[1,2], J. Vial[2], D. Thiébaut[2], and B. Bourlon[1]
[1] Univ. Grenoble Alpes, CEA, LETI, MINATEC Campus, F-38000 Grenoble, France
[2] UMR8231 CBI, LSABM, ESPCI Paris–CNRS, PSL Institute, Paris, France
E-mail: bertrand.bourlon@cea.fr

4.2.1 Abstract

Digital microfluidics platforms (DMFP) have shown their efficiency in sample handling, using elementary operations that may be combined to perform complex applications. In this article, we present a new platform for gaseous samples handling involving a two-steps digital preconcentration using the miniaturized preconcentrators of the DMFP. Using n-pentane at very low concentrations as model compound, the DMFP allowed to bypass the limit set by the breakthrough volume by repeating an elementary operation. It enabled a six-fold increase of preconcentration factors compared to a single preconcentration step and an easier monitoring of the model compound. Promising applications are expected, as this system could be adapted to most of volatile compounds analysis devices, including micro gas chromatographs, to replace the current single step preconcentration systems. By switching to two-steps preconcentration with a DMFP, *i.e. a digital preconcentration,* it would be possible to get more concentrated samples through the column for easier trace analysis.

4.2.2 Keywords

Digital microfluidics; gas samples preparation and analysis; silicon microfabrication; miniaturization; preconcentrator; gas preconcentration

4.2.3 Introduction

Over the past decade, microfluidics has steadfastly progressed[1,42,155,173]. This field of research is dedicated to the manipulation of fluids at micro scale. Microfluidics has led to advances in small scale fluid control, which made possible to create digital microfluidics[5]. This specific field of microfluidics is defined by its programmability. Indeed, DMFP can accept a set of instructions, usually computer-generated, to perform a specific operation. Each instruction is defined as a precise state for the DMFP. As the DMFP executes the instructions, it goes from one known state to the next, with specific durations. As computers, they rely on an external clocking source to synchronize their elements and properly execute the tasks. Several basic operations can be used as instructions: moving, trapping, mixing or merging, storing, and separating the samples. These basics operations may be combined to

perform a complex task, or a function. One could make a device where the sample is deposited into a loading zone, then automatically transferred into the DMFP, treated and analyzed within the DMFP and eventually stored and kept for further analyses. In our previous paper[174], such a DMFP for gas samples manipulation was presented and applied to the measurement of breakthrough volumes (BV) of alkanes through Tenax TA, an adsorbent for organic vapors.

Our DMFP relied on miniature gas preconcentrators[98,109,130,136,139,175], connected to pumps, valves and a detector. These preconcentrators are usually made of silicon, possibly with a glass cover. The silicon can be etched to make a hollow chamber within the device, along with microfluidic channels to connect the device with others. The size is usually a few centimeters, with the empty chamber being microliter-sized. The chamber can be filled with an adsorbent to serve as a micropreconcentrator to trap volatile compounds.

As the building brick of our DMFP was a gas preconcentrator, our DMFP can indeed be used to concentrate gases. However, preconcentration, especially of very volatile organic compounds (VOC), can be difficult. In particular, one has to pay careful attention to the BV of the compounds of interest on the adsorbent. The BV is defined as the amount of gas one must flow through the adsorbent bed in order to purge a compound at a given temperature[167,170,171]. This value is usually given in liters of carrier gas per grams of sorbent. The BV is related to the affinity between the adsorbent and the compound, and has a monotonous dependence in temperature: as temperature increases, the BV decreases.

This means, in order to optimize the trapping of a compound of interest with a fixed sampling volume, one has three possibilities: choosing a very retentive sorbent, lowering the sorbent temperature, or increasing the amount of sorbent. Each possibility also has drawbacks: a very retentive sorbent may trap other compounds along with the compound of interest, it will also be harder to desorb the compound of interest. Lowering the temperature usually means adding a cooling unit to the setup, as in most cases adsorption is done at ambient temperature. Increasing the amount of sorbent in the bed can reduce the flow rate across the bed if the pressure drop is too high, reduce heat transfer, increase desorption volume resulting in larger desorption peaks.

In this paper, we present a fourth possibility provided by our DMFP to overcome the limitation caused by BV: digital preconcentration (DPC). This method hinged on using the several miniature preconcentrators available on our DMFP for a two-step preconcentration of samples being manipulated with digital microfluidics. The first step involved a first preconcentrator to trap the sample, similarly to classical preconcentration. In a second step, using the architecture of our DMFP, the sample can backflushed from the first preconcentrator to a second one using a very small volume of gas, being kept away from the initial sampling fluidic path. These steps could be repeated as long as

the BV is not reached in the second preconcentrator. The DPC method allowed for separation of the sampling process and the transfer process: In the sampling process, the compound of interest were at trace levels, sampling flow rate and sampling volumes could be high as long as the gas volume remained below the BV. In the transfer process, the sample had been concentrated on the first preconcentrator, flow rate and transfer volume could be much lower (in the mL/min range or lower). N-pentane at low concentrations was used as model compound and Tenax TA as sorbent. N-pentane was chosen as it has a low BV so the sampling volume is limited and the retention on adsorbants such as Tenax TA is poor. The goal of this article was to demonstrate the efficiency of the DPC method in conditions where classical preconcentration struggled.

4.2.4 Experimental

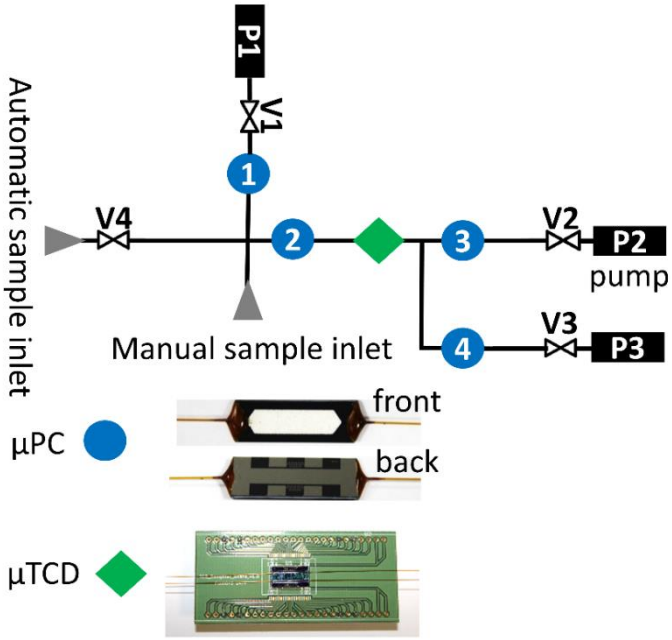
4.2.4.1 Components fabrication

Components fabrication has already been extensively described in previous papers[77,104,174]. Briefly, the silicon micropreconcentrator (µPC) chip was 21mmx7.6mm. On the front side on the silicon chip, 400 µm deep inlet/outlet and a central cavity were etched in silicon, and sealed with a Pyrex glass cover. The cavity was filled with Tenax-TA adsorbent powder (180-250 µm), a polymer of 2,6-diphenylphenol. Inlet and outlet of the chip were glued to nickel capillaries. On the back side of the chip Ti/Pt thin film heater and two thermoresistive probes where deposited. Two different cavity sizes were used: a small one, with a volume of 6.6 µL, and a bigger one with 13.8 µL volume. These cavities held respectively 1.6 mg and 4.0 mg of Tenax TA. Several other similar designs have been reported in the literature[95,96,100].

Micro thermal conductivity detectors (µTCD) were batch processed on 200 mm silicon wafers. The µTCD chip size was 9.6 mm x 5.4 mm. Two 100 µm deep, 200 µm wide channels were etched in the silicon chip. Each channel contained two suspended membranes, made of 200 nm thin silicon nitride membrane with a platinum thermoresistive conductor deposited on top by sputtering. The chip was sealed using a Pyrex glass cover. The µTCD was then glued and wire bonded to a printed circuit board holder. Fused silica capillaries were glued to the inlet and outlets of the two silicon microchannels. The membranes were then connected electrically on the holder in a Wheatstone bridge structure. Several other similar designs have been reported in the literature[76,78].

4.2.4.2 Experimental setup

The schematics of the experimental setup are presented in Figure 4-1, alongside with a picture of the setup.



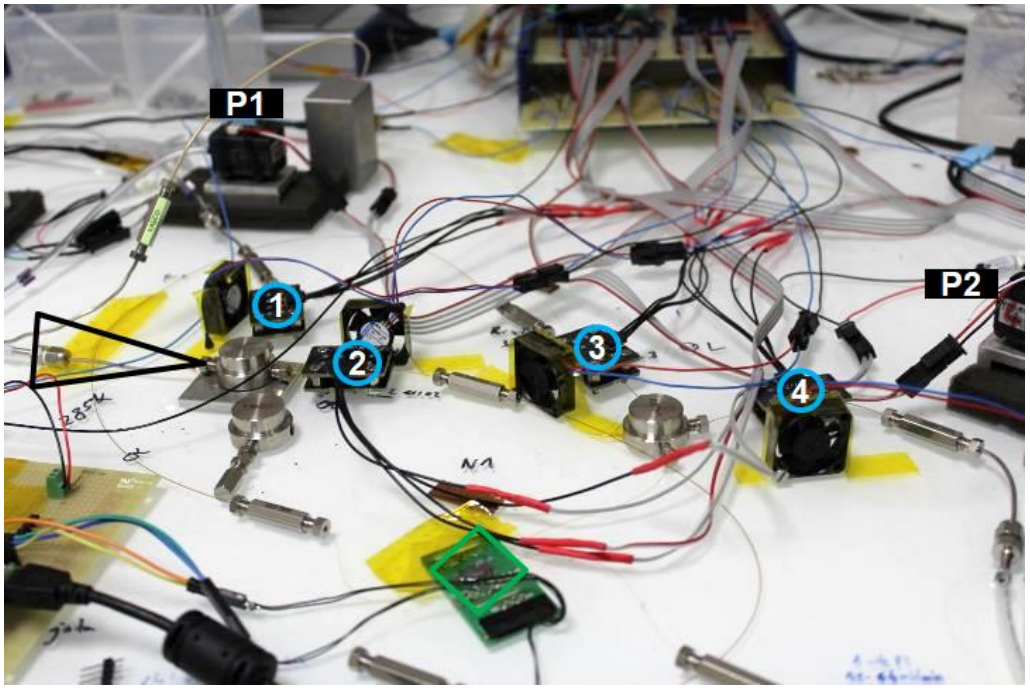


Figure 4-1 : experimental DMFP used in this article. The 4 µPC are labelled in blue. The detector, the µTCD, is labelled in green. Three pumps were present, labelled in black. Four valves were present in the setup. The valves V1, V2 and V3 were respectively linked to pumps P1, P2 and P3. Two inlets were present: The valveless one is the manual inlet, opened and closed by hand. The other one is the programmable inlet. The valve V4 opened and closed the programmable inlet. The components are identified by their symbols on the picture. Some components are not shown on the picture (P3, the valves and the manual inlet).

As shown in Figure 4-1, the DMFP contained four µPC, one µTCD, four valves, two sample inlets and four pumps. The pumps and valves were not miniaturized, but the main building bricks of the system were. Pumps were Xavitech model (V200-O2C12V). The valves were Lee Company model (LHDA1231215H). The valves were connected to the pumps with Tygon® tubes (1/6'' outer diameter, 1/10'' inner diameter). The valve in front of the sample inlet was connected to the DMFP with PTFE tubes (1/10'' inner diameter, 1/8'' outer diameter). The carrier gas used to move the samples inside the DMFP was ambient air. 1/16'' unions were used to connect the components, with 1/16'' reducing ferrules and nuts. The µTCD measurement gas channel was connected between the µPC2 and µPC3. The second µTCD gas channel was connected between µPC3 and the pump 2, as reference channel, to lower baseline drift and artifacts. The reference channel connection is not shown on Figure 4-1 for simplification. PC1 had a 13.8 µL cavity, and PC2, PC3, PC4 had a 6.6 µL cavity.

The pumps, µPCs and valves were powered by a 12V supply device, and the µTCD by a 9V battery. An electronic setup connected to a computer through USB allowed to control the pumps, valves and µPC heaters as well to acquire the signal from the µTCD and the µPC temperature probes. Labview 2018 was used to program and control the DMFP by giving sequences of instructions, as well as acquire and register the data.

Samples could be injected either on µPC1 or µPC2 through either the manual sample inlet (valveless) or the automatic sample inlet (with a programmable valve). Injections could be done by pumping with either pump 1 or pump 2 for respectively µPC1 and µPC2. In this article, injections were done mostly by using the automatic inlet and pumping the sample with pump 1 on µPC1. For the injection of samples, a Tedlar bag was connected to the automatic inlet with a ¼'' PTFE tube. Manual inlet was connected to the Tedlar bag with 1/16'' stainless steel capillary. After injection, manual inlet was closed with a 1/16'' stainless steel plug. Automatic inlet was closed by using the valve.

A first DMFP (DMFP1) had been assembled which has been used for early developments. A second DMFP (DMFP2) was then assembled with similar µPCs, but due to components-to-components variability, flow rates were different. The DMFP2 was the main setup that had been used in this article. DMFP1 and 2 shared the same fluidic components: capillaries, pumps and also the same detector.

Flow rates inside the DMFP2 were around 0.20 mL/min, with the exception of the sampling step: when sampling through the inlet onto µPC1 with pump 1, flow rate was around 10 mL/min. For DMFP1, flow rate during the sampling step was 6 mL/min: this is the main difference between DMFP1 and DMFP2.

Flow rates were measured with Bronkhorst flowmeters (model EL-FLOW Select F-110C, calibrated 1 mL/min N_2; model EL-FLOW Select F-111-B calibrated 1000 mL/min N_2). The flow rates were measured during a preliminary testing step of the DMFP.

4.2.4.3 Samples preparation

Samples were prepared by injecting a few nanoliters of liquid into a 10L Tedlar® bag (Supelco, 24634) filled with 5.0 nitrogen (Air Liquide). Prior to the injection, bags were cleaned by filling them with 5.0 nitrogen and emptying them with a vacuum pump. This procedure was repeated at least three times. The samples prepared were n-pentane (C5) samples, with volumes injected ranging from 50 nL to 1 µL. The corresponding gas C5 concentrations ranged from respectively 3 µg/L C5 for 50 nL liquid C5 injected to 60 µg/L for 1 µL injected. The pentane was bought from Sigma-Aldrich (>99% anhydrous, 236705).

4.2.5 Results and discussion

4.2.5.1 Preliminary steps: breakthrough volume measurement

The goal of this article was to demonstrate the efficiency of the DPC method in conditions where classical preconcentration struggles. For this, C5 was used as it is not very retained on Tenax TA. As claimed by Supelco, Tenax is an effective sorbent for compounds with higher boiling points than benzene[176]. First, we checked the BV of C5 on Tenax TA at different concentrations. We were aiming at working with a sampling volume close to the BV, which would be the theoretical maximum for classical preconcentration. For C5, on Tenax TA at 20°C, the Sisweb[168] BV tables gave a BV equal to 5.0 L/g. As the µPC contained 4.0 mg of Tenax, the BV of C5 was theoretically 20 mL in our device. The instructions given to the DMFP for BV measurement are shown in Table 4-1.

Step	P1	P2	P3	V1	V2	V3	V4	PC1 temperature (°C)	PC2 temperature (°C)	PC3 temperature (°C)	PC4 temperature (°C)	Step duration (s)
Sampling	ON	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	ON	Ambient	Ambient	Ambient	Ambient	10-600
Transfer	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	150	Ambient	Ambient	Ambient	20
Analysis	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	OFF	Ambient	150	Ambient	Ambient	40

Table 4-1 : instructions used for the BV measurements. P1, P2 and P3 correspond respectively to pump 1, pump 2 and pump 3. V1, V2, V3, V4 correspond respectively to valves 1, 2, 3 and 4. A Tedlar bag is connected to the automatic inlet to provide the sample. The orange cells identifies active components during each step.

The procedure shown in Table 4-1 relied on three steps. The first step was a sampling step of variable duration, in which the sample was pumped from the Tedlar bag to PC1 using P1. The flow rate in this step was around 10 mL/min. In the second step, the sample was transferred from PC1 to PC2 using P2. The flow rate in this step was around 0.20 mL/min. In the third step, the sample was sent for analysis through the detector from PC2 to PC4 using P3. In this step, the flow rate was around 0.60 mL/min. PC3 was not used in this procedure.

The results are shown on Figure 4-2 and Figure 4-3, for C5 20 ppm and C5 10 ppm respectively.

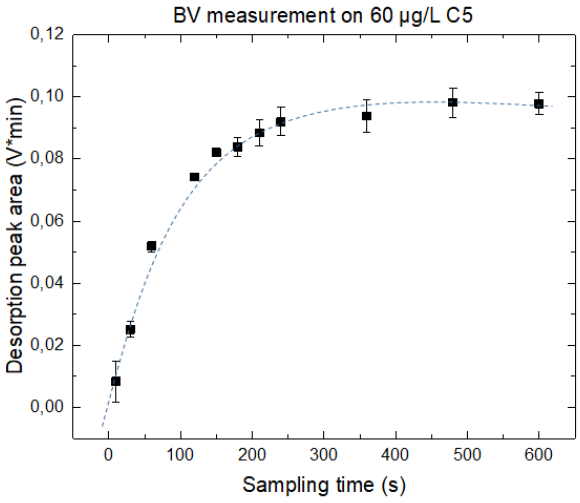


Figure 4-2 : breakthrough volume measurement on C5 60 µg/L in N_2. 4 repetitions were done on the same sample bag. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2.

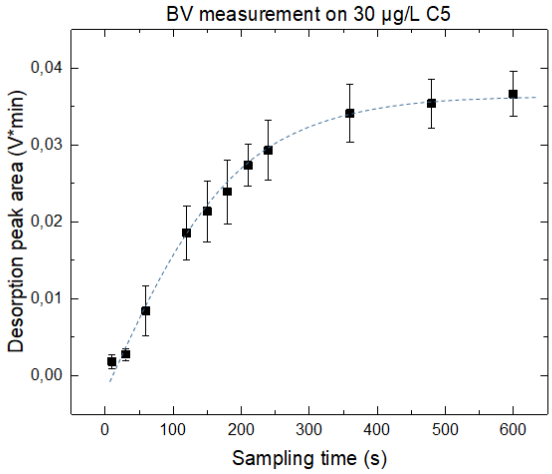


Figure 4-3 : BV measurement on C5 30 µg/L in N_2. 4 repetitions were done on the same sample bag. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2.

As shown on Figure 4-2 and Figure 4-3, the breakthrough starts at ca. 200s sampling time, equivalent to 33 mL sampled volume. This is high compared to the Sisweb value, but in the same order of magnitude. The BV also seemed independent of sample concentration, which is usually the case at very low concentrations.

The set point of 200s sampling time was chosen for the DPC experiments.

The µPC capacity was estimated on an experiment with C5 1500 µg/L. The data is not shown here. The µPC capacity reached in this experiment generated peaks with areas around 1 V*min. All the

experiments presented in this paper were conducted at concentrations ensuring that the µPC never reaches full capacity, as all peak areas were well below 1 V*min.

4.2.5.2 Digital preconcentration experiments principle

The DPC relies on two step preconcentration. The instructions given to the DMFP for DPC are shown in Table 4-2.

Step	P1	P2	P3	V1	V2	V3	V4	PC1 temperature (°C)	PC2 temperature (°C)	PC3 temperature (°C)	PC4 temperature (°C)	Step duration (s)
Sampling	ON	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	ON	Ambient	Ambient	Ambient	Ambient	120
Transfer	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	150	Ambient	Ambient	Ambient	20
Analysis	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	OFF	Ambient	150	Ambient	Ambient	50

Table 4-2 : instructions used for the DPC. P1, P2 and P3 correspond respectively to pump 1, pump 2 and pump 3. V1, V2, V3, V4 correspond respectively to valves 1, 2, 3 and 4. Sampling and transfer steps can be repeated several times, up to 15 times. A Tedlar bag is connected to the automatic inlet to provide the sample.

The sampling step was a classical preconcentration step: a Tedlar bag was connected to the valve 4 via the inlet and pumped through µPC1. During the transfer step, PC1 was heated to 150°C and the compounds previously trapped were released and pumped to PC2. Both sampling and transfer steps could be repeated at will, up to 15 times for data presented in this article. The main advantage in this setup was that the fluidic paths from valve 4 to valve 1 and from valve 1 to valve 2 were separated. This means when another sampling step was done, the sample already adsorbed on PC2 was not perturbed.

The flow rates used during the two steps were very different: during the sampling step, the flow rate through PC1 was around 10 mL/min. During the transfer step, the flow rate was around 0.20 mL/min during 20 s. This means that the 35 mL gas volume pumped through PC1 during step 1 was desorbed using ca. 0.1 mL of gas during the transfer step. This low flow rate in the transfer step avoided breakthrough of the sample on PC2. This allowed repetitions of sampling and transfer steps as long as the capacity of PC2 was not exceeded and the cumulated volume flown through PC2 remained below the BV.

4.2.5.3 Digital preconcentration experiments

DPC experiments were carried out on 10 L bags of C5 60 µg/L and 30 µg/L in N2. There was a maximum of 13 sampling steps, each with a sampling time of 200s to remain around the measured BV.

Figure 4-4 shows the raw data obtained in a DPC experiment with the DMFP1 on C5 60 µg/L with 120s sampling duration. This experiment is fairly long, around 8h for a DPC sweep between 1 and 15 sampling steps, shown on Figure 4-4A. Several insets are presented on Figure 4-4: Figure 4-4B shows the peak obtained for one sampling step, Figure 4-4C for 6 sampling steps, Figure 4-4D for 10 sampling

steps and Figure 4-4E for 15 sampling steps. The sample was concentrated enough to get a signal with only one sampling step, but the signal was not really intense. By contrast, 6 to 15 sampling steps allowed us to get intense C5 peaks and easier peak tracking.

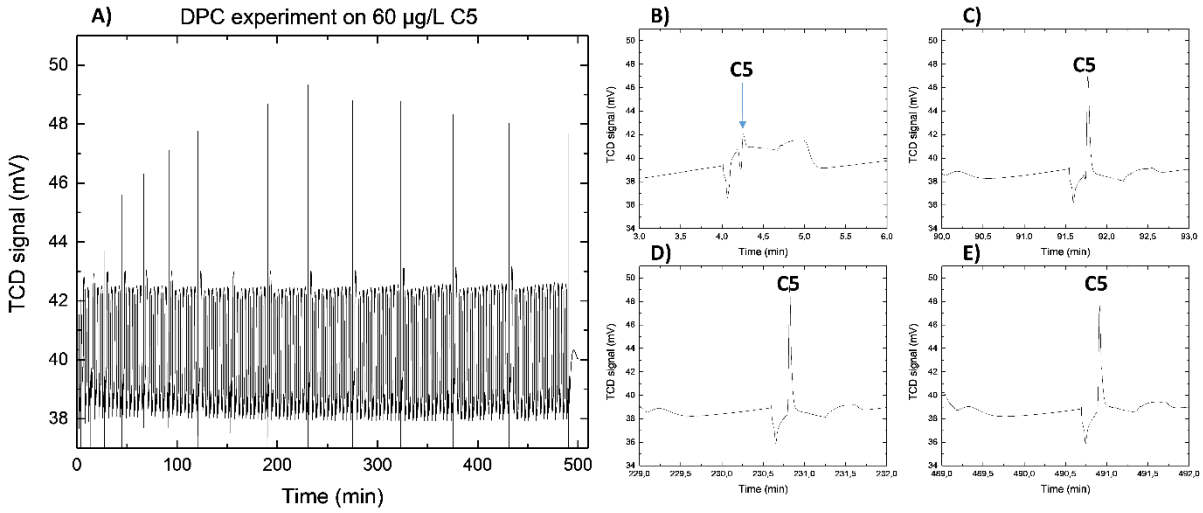


Figure 4-4: raw data for a DPC experiment on C5 60 µg/L. In this experiment, C5 was sampled for 120s with variable number of samples taken, ranging from 1 (peak at 4.2 min) to 15 (peak around 491 min). Figure A shows the whole raw data. Figure B shows the peak at 4.25 min, obtained with 1 sampling step. Figure C shows the peak at 91.8 min, obtained for 6 sampling steps. Figure D shows the peak at 230.8 min, obtained for 10 sampling steps. Figure E shows the peak at 491.0 min, obtained for 15 sampling steps. This experiment was made on the DMFP1.

The baseline shifts observed in Figure 4-4 are mostly due to the µTCD sensitivity to pressure shifts occurring within the DMFP, mostly due to pumps starting up. As shown by the comparison between

Figure 4-4B, Figure 4-4C, Figure 4-4D and Figure 4-4E, the C5 peak height sharply rose when increasing the number of sampling steps up to 6 sampling steps and then saturated.

The peak areas obtained from these experiments are shown on Figure 4-5 and Figure 4-6, for C5 60 µg/L and C5 30 µg/L respectively.

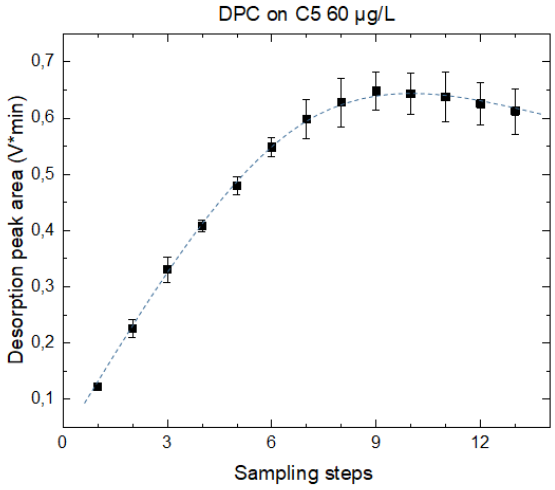


Figure 4-5 : DPC experiment on C5 60 µg/L in N_2. 4 repetitions are shown here, done with 4 different samples. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2.

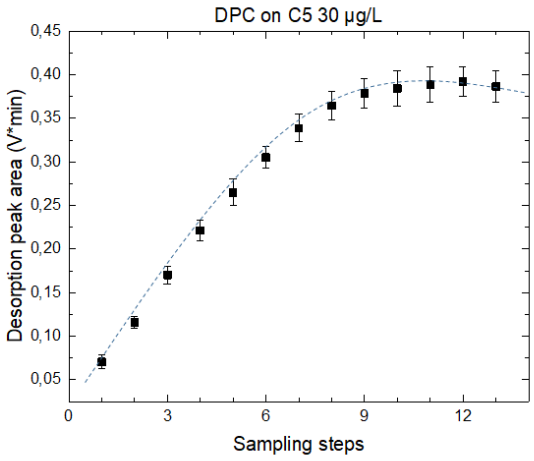


Figure 4-6 : DPC experiment on C5 30 µg/L in N_2. 4 repetitions were done on 4 different samples. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2.

As shown on Figure 4-5 and Figure 4-6, the area of the desorption peak scaled with the number of sampling steps, up to 8 sampling steps, both for C5 60 µg/L and C5 30 µg/L in N_2. This phenomenon happening for both concentrations at the same time indicated that breakthrough of the sample was

occurring on PC2 during the sample transfer step after 8 successive sampling/transfer operations. PC2 contained 1.6 mg Tenax TA, meaning a BV of 9 mL with Sisweb tabulated values. As total volume flown through PC2 was 0.15 mL during every sample transfer step, this amounted to ca. 1.3 mL for 8 sample transfer steps. This was low compared to the theoretical value, but such a value was observed using very diluted samples. During the sample transfer step, C5 travels as a C5-rich gas zone, meaning different behavior compared to trace-concentration behavior. This shift could explain such a difference for BV. An experiment has been carried out to check C5 breakthrough on PC2 during the DPC experiment: breakthrough started to happen from 6 sampling steps. The data is available in the supplementary material. This is coherent with the DPC curve shape: for the first sampling steps, there was a sharp increase in desorption peak area. From 6 to 8 sampling steps, peak area increased with a lower slope, as breakthrough of C5 started to happen. The desorption peak area stayed the same starting from 8 sampling steps, as C5 broke through PC2, meaning the total amount of sample trapped on PC2 was then constant.

The C5 peak was also detected for only 1 sampling step in DPC mode for both C5 60 µg/L and C5 30 µg/L, although with low intensity, which is equivalent to classical preconcentration. DPC mode is thus not strictly necessary, but stacking 8 sampling steps on PC2 increases the desorption peak area by a factor 5.2 and 5.5 for C5 60 µg/L and C5 30 µg/L respectively. These values are lower than expected, as peak area is expected to scale linearly with the amount of sampling steps. With further examination of the data, the first steps were efficiently adding the same amount of sample with every step (85 % more with every step), but decreased after, with every step from 5 sampling steps on adding only 50 % more of sample, lowering to 25 % when reaching 8 sampling steps. This data suggests that the sample may not have been flushed completely of PC1 during the transfer step, and PC1 may reach its capacity when repeating the sampling steps.

This means that the preconcentration factor could be multiplied by approximately 5 in our case by switching to the DPC mode. The DPC mode can trade an increase in sampling time and sample preparation time for a 5-fold increase in signal, which can be quite interesting for trace level measurements where one step preconcentration would be unable to concentrate the compounds enough to get a signal.

4.2.5.4 Setup-to-setup repeatability

Another DPC experiment was made on the DMFP1, shown in Figure 4-7.

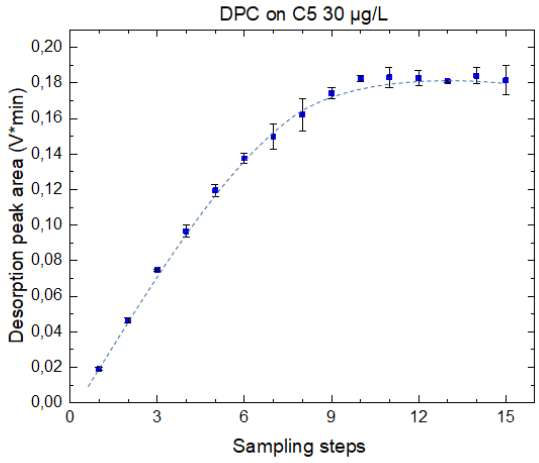


Figure 4-7 : DPC experiment on C5 30 µg/L in N_2. 2 repetitions were done on 2 different samples. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to one standard deviation. This experiment was made on the DMFP1.

In the DPC experiment shown in Figure 4-7 the set points were a little different: sampling time was 120s, and sampling flowrate was 6 mL/min. This was mostly due to the handmade nature of the 2 µPCs: there may be variations in the packing efficiency from µPC to µPC, leading to variations in pressure drop, even though both contained the same amount of adsorbent. In this setup, an amplification factor of 9.5 was reached for 10 sampling steps. This was expected, as peak area is expected to scale linearly with the amount of sampling steps. Upon further examination of the data, the first sampling steps are very efficient, with areas increasing around 120 % with every sampling step up to 5 steps. The efficiency then decreases, with the area increasing only by 60 % with every new sampling step up to 10 sampling steps.

4.2.5.5 DPC mode repeatability

It was established that the DPC mode, with our setup, was effectively raising the signal for peak area up to 6 sampling steps. A study was then carried out to perform repeated DPC on C5 with 6 sampling steps with 120s sampling time. We used a lower concentration of C5, 6 µg/L, to see if the performances were maintained with more diluted samples. This study aimed at checking the repeatability of the peak obtained at the end of the DPC sequence. The results are shown on Figure 4-8.

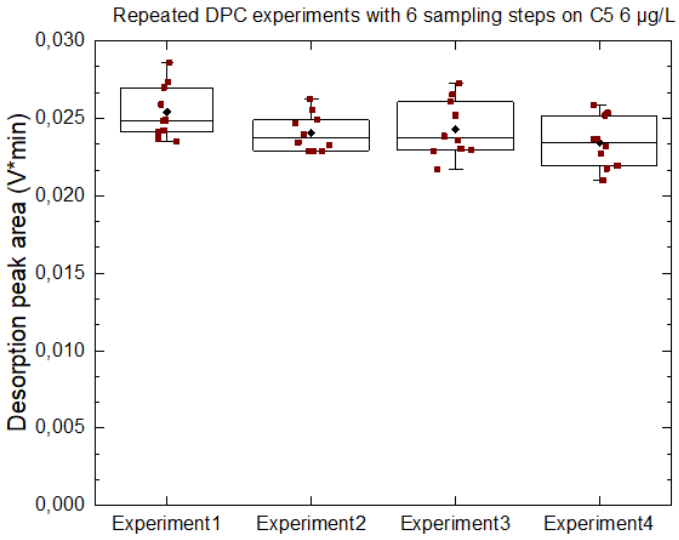


Figure 4-8 : box graph for DPC experiments on C5 6 µg/L. All experiments were done using a single Tedlar bag. Each experiments included 10 sequences of 6 sampling steps. The box graph shows that the DPC mode results are quite repeatable, with relative standard deviation values ranging from 5 % to 7 %. This experiment was made on the DMFP1.

The experiments were made on a single Tedlar bag, which was filled with the sample and let to rest overnight before starting the experiments. The 4 experiments were made over two days in total. As shown in Figure 4-8, the experiments on a single sample were quite repeatable: the mean of the peak area was stable throughout the experiments, and the relative standard deviation was quite low, ranging from 5% to 7%.

4.2.6 Conclusion

In this article, digital preconcentration, a novel application of our DMFP, was demonstrated: the developed two-step preconcentration method allowed for bypassing the usual limit in classical on step preconcentration techniques, i.e. the breakthrough volume. While working with a sampled volume close to the breakthrough volume of pentane in our setup, we showed the use of our DMFP allowed a five to ten-fold increase of the preconcentration factor compared to classical one-step preconcentration. This increase could be pushed further if three-step DPC, or more, was implemented. Our DMFP suffered from reproductibility issues, as shown by the shift in performances between the DMFP1 and DMFP2, even though most of the components were identical. The reproducibility could be increased by switching to a collective production mode for the µPC, compared to the handmade mode presented here. Our fully automated DPC device could be used to enhance the preconcentration capabilities of commercial gas analyzers, as well as pushing the capabilities of a given adsorbent. The

main drawback of the DPC method presented here to increase the preconcentration factor is an increase in sampling and processing time. Nevertheless, it would open the way for higher preconcentration factors for highly volatile compounds analysis, and, consequently, enable access to analysis of volatile compounds at lower concentration levels than what is possible today.

4.3 Poursuite des expériences sur la préconcentration digitale

L'article a démontré la possibilité et les performances du mode DPC dans une configuration à deux µPC. Des expériences supplémentaires ont pu être réalisées, que nous allons présenter dans la suite. Toutes ces expériences ont été réalisées avec la plateforme DMFP2. Un premier axe a été le contrôle du perçage des échantillons au travers de PC2 lors de l'étape de transfert. C'est en effet une des pistes avancées dans l'article pour expliquer la saturation de l'aire du pic de désorption du pentane alors que le nombre de cycles de prélèvement augmente. Nous avons voulu vérifier cette hypothèse.

Un second axe a été la réalisation de protocoles de préconcentration à 3 étages. Ces protocoles ont été évoqués en fin d'article comme pouvant augmenter les performances de préconcentration de la plateforme. Nous avons montré la possibilité de réaliser un tel protocole et quantifié ses performances.

Nous avons enfin appliqué les protocoles développés lors de ces deux thématiques au n-heptane (C7). Ce composé, plus lourd que le pentane, est aussi mieux piégé. Cela nous a permis d'évaluer les performances des protocoles de préconcentration vis-à-vis de composés adaptés à l'adsorbant.

4.3.1 Contrôle du perçage à travers PC2 lors de l'étape de transfert

4.3.1.1 Contexte

Une hypothèse avancée dans l'article pour justifier la saturation de la variation de l'aire du pic de désorption lorsqu'on augmente le nombre de cycles de prélèvement lors de la DPC est le perçage du C5 à travers PC2.

Ce perçage n'est pas forcément si intuitif que cela : en effet, si l'on regarde le volume de gaz déplacé, la saturation de l'aire du pic a lieu vers 8 cycles de prélèvement, soit environ 1,2 mL de gaz déplacé (0,15 mL de gaz déplacé vers PC2 lors de l'étape de transfert par cycle de prélèvement).

Le volume de perçage de C5 à 20°C sur du Tenax TA est de 5 L/g d'après les tables accessibles sur Sisweb[168], soit 8 mL pour PC2 qui contient 1,6 mg de Tenax. Le volume total de gaz pompé est donc bien en dessous du volume de perçage théorique et il ne devrait pas y avoir de problème.

Cependant, il faut bien noter que les études sur le volume de perçage se font en général pour des composés avec des concentrations basses, allant parfois jusqu'au ppm. A l'inverse, au cours de la DPC, il y a création d'une zone concentrée de C5 à l'intérieur du montage. Cette zone de C5 gazeux concentré peut se comporter de façon assez différente des concentrations basses, ce que nous avons voulu contrôler.

4.3.1.2 Protocole utilisé : contrôle du perçage de l'échantillon à travers PC2

Le protocole utilisé est présenté dans le Tableau 4-3.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	V4	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Température PC4 (°C)	Durée (s)
Prélèvement	ON	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	ON	Ambiante	Ambiante	Ambiante	Ambiante	200
Transfert	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	150	Ambiante	Ambiante	Ambiante	20
Analyse	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	50
Contrôle PC3	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	OFF	Ambiante	Ambiante	150	Ambiante	30
Purge PC2	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	30

Tableau 4-3 : Protocole utilisé pour l'étude du perçage du composé à travers PC2 au cours d'une expérience de DPC.

Ce protocole repose sur le fait qu'au cours de l'étape de transfert, le gaz se déplace de P1 vers P2. Ainsi, si le composé perce à travers PC2, il sera emmené vers PC3 où il pourra être piégé.

Le protocole est donc une version modifiée du protocole de DPC classique présenté dans l'article, avec ajout de deux étapes visant à contrôler le contenu de PC3, puis à purger PC2 pour que l'expérience puisse continuer.

4.3.1.3 Résultats obtenus

Plusieurs expériences ont pu être réalisées sur la plateforme DMFP2, avec des échantillons de C5 de concentrations différentes.

La Figure 4-9 présente le résultat d'une telle expérience sur un échantillon de C5 à 30 µg/L.

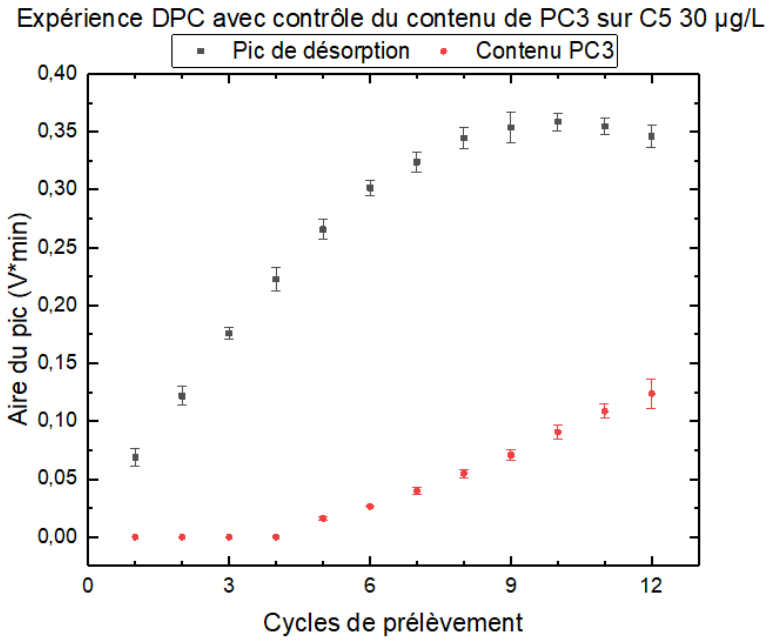


Figure 4-9 : Expérience de DPC avec contrôle du contenu de PC3 réalisée sur C5 30 µg/L. 2 répétitions sur deux échantillons différents sont présentées ici. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart type.

La Figure 4-9 montre tout d'abord que l'expérience de DPC produit les mêmes résultats que ceux présentés en Figure 4-6, avec là encore une saturation de l'aire du pic de désorption au-delà de 8 cycles de prélèvement.

Le contrôle du contenu de PC3 révèle qu'il n'y pas de perçage pour 1 à 4 cycles de prélèvement. Le perçage commence cependant dès 5 cycles de prélèvement, et devient de plus en plus fort en augmentant le nombre de cycles de prélèvement.

Notre hypothèse n'était donc pas tout à fait juste : certes la saturation de l'aire du pic de désorption est causée par le perçage, mais celui-ci commence avant la saturation. Il semblerait que le perçage soit progressif : ainsi entre 5 et 8 cycles de prélèvement l'aire du pic de désorption augmente toujours, mais de moins en moins à chaque nouveau cycle car le perçage devient de plus en plus fort. Au-delà de 8 cycles de prélèvement il semble que le perçage compense la quantité d'échantillon ajoutée.

On peut ainsi calculer les pentes point à point pour les deux courbes. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4-4.

Nombre de cycles de prélèvements	Pente	Pente rapportée à l'aire du pic de désorption pour 1 prélèvement	Pente perçage	Pente rapportée au perçage
1				
2	0,0530	77%		
3	0,0540	78%		
4	0,0469	68%		
5	0,0428	62%		
6	0,0359	52%	0,0105	66%
7	0,0224	32%	0,0134	84%
8	0,0208	30%	0,0147	92%
9	0,0092	13%	0,0162	102%
10	0,0047	7%	0,0199	125%
11	-0,0039	-6%	0,0179	112%
12	-0,0083	-12%	0,0152	95%

Tableau 4-4 : Pentes calculées point à point pour les données présentées en Figure 4-9.

Le Tableau 4-4 montre plusieurs choses intéressantes : on observe la diminution du taux d'augmentation de l'aire du pic de désorption avec le nombre de cycles de prélèvements, ceci dès 5 cycles de prélèvements, ce qui correspond au début du perçage. Dès 8 prélèvements, on observe que l'aire du pic de perçage augmente linéairement avec le nombre de prélèvements tandis que l'aire du pic de désorption stagne, ce qui confirme le fait que l'échantillon ajouté par le cycle de prélèvement est intégralement perdu à cause du phénomène de perçage.

Il a aussi été possible de réaliser cette même expérience pour un échantillon plus concentré, à savoir C5 300 µg/L. La Figure 4-10 présente le résultat de l'expérience.

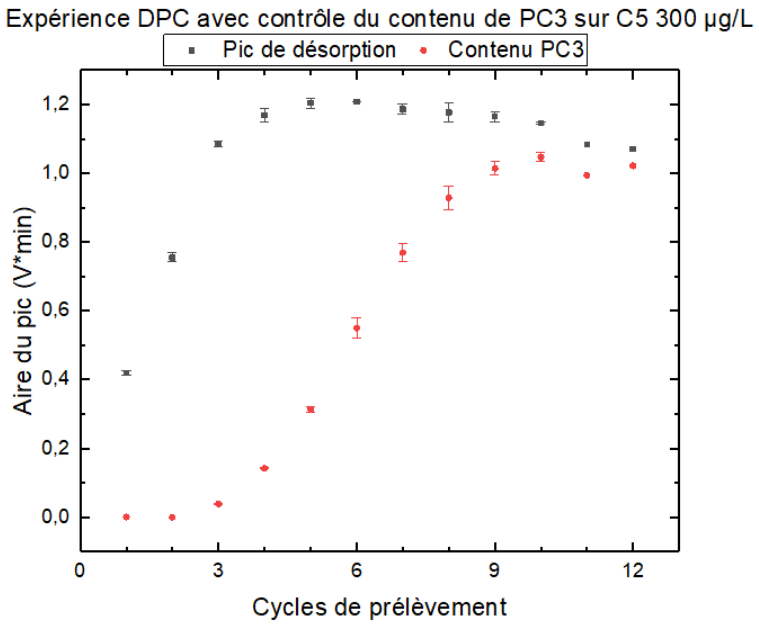


Figure 4-10 : Expérience de DPC avec contrôle du contenu de PC3 réalisée sur C5 300 µg/L. 2 répétitions sur deux échantillons différents sont présentées ici. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart type. Les deux derniers points ne présentent pas de barre d'erreur à cause d'un dysfonctionnement de l'enregistrement, ces deux points ayant été perdus pour la deuxième répétition.

La Figure 4-10 présente des résultats assez différents de l'expérience précédente : la saturation de l'aire du pic a lieu pour 4 prélèvements uniquement, et le perçage a l'air de commencer dès 4 prélèvements. L'échantillon utilisé étant assez concentré, ce n'est pas le perçage qui est observé mais l'atteinte de la capacité du µPC. En effet, une fois PC2 saturé, il ne peut plus adsorber d'échantillon supplémentaire. L'échantillon supplémentaire passe donc à travers PC2 et est capturé par PC3. De façon intéressante, PC2 et PC3 étant identiques, on observe que le contenu de PC3 finit par saturer pour une quantité d'échantillon très proche de celle de PC2 : PC3 a donc lui aussi atteint sa capacité.

Ces résultats recoupent ceux présentés dans l'article : en effet, nous avions pu observer la saturation de PC2 en réalisant une préconcentration digitale avec un échantillon de C5 à 1500 µg/L. L'aire des pics générés après la saturation valait environ 1 V*min, là aussi.

4.3.2 Protocole de préconcentration digitale à 3 étages

4.3.2.1 Contexte

En fin d'article la possibilité de réaliser une préconcentration digitale avec plus d'étages a été évoquée. En effet, tous les résultats présentés jusqu'ici ont été obtenus avec une préconcentration à deux étages : un étage de prélèvement sur un premier µPC, un étage de transfert utilisant un deuxième µPC. L'échantillon peut ensuite être envoyé dans la suite du montage pour analyse à la suite du deuxième étage.

Il serait possible, en théorie, d'augmenter le nombre d'étages pour augmenter l'amplification du facteur de préconcentration. Si l'on souhaite ajouter un troisième étage de concentration, il est nécessaire d'utiliser un troisième µPC pour réaliser celui-ci. La Figure 4-11 présente comment un tel protocole pourrait être implanté sur le montage.

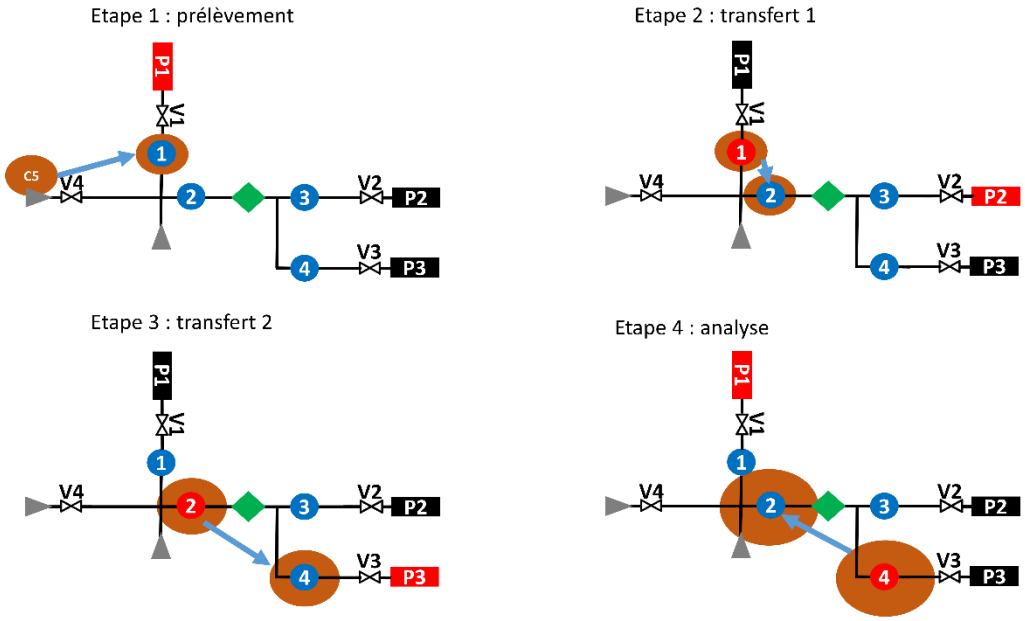


Figure 4-11 : schématisation du protocole de préconcentration digitale à 3 étages sur le montage. C5 est matérialisé par la bulle brune. Sa taille reflète sa concentration, augmentant au fur et à mesure du protocole. Les composants bleus ou noirs sont froids (pour les µPCs) ou inactifs (pour les pompes). Les composants rouges sont actifs (chauds pour les µPCs, activés pour les pompes). On rappelle que les pompes fonctionnent en aspiration.

La Figure 4-11 présente les quatre étapes principales : tout d'abord le prélèvement de C5 sur PC1 (premier étage) et la première étape de transfert de PC1 vers PC2 (deuxième étage), qui sont identiques au protocole de préconcentration digitale. Ces étapes pourront être répétées plusieurs fois, comme dans le protocole classique, générant une concentration en C5 amplifiée sur PC2. Le contenu de PC2 peut ensuite être transféré vers PC4 (troisième étage) au cours de l'étape de transfert 2. Le groupe d'étapes cycles de prélèvement-transfert 1 suivi de l'étape de transfert 2 peut être répété plusieurs fois, générant une concentration en C5 encore amplifiée sur PC4. Le contenu de PC4 peut ensuite être analysé lors de l'étape d'analyse, en le faisant passer dans le détecteur, éventuellement à l'aide d'un aller-retour. Une cinquième étape consistant à purger PC2 et PC4 est faite mais n'est pas figurée ici pour des raisons de clarté.

4.3.2.2 Protocole utilisé : préconcentration digitale à trois étages

Le protocole utilisé est présenté dans le Tableau 4-5.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	V4	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Température PC4 (°C)	Durée (s)
Prélèvement (x8)	ON	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	ON	Ambiante	Ambiante	Ambiante	Ambiante	200
Transfert 1 (x8)	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	150	Ambiante	Ambiante	Ambiante	20
Transfert 2	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	40
Analyse	ON	OFF	OFF	ON	OFF	ON	OFF	Ambiante	Ambiante	Ambiante	150	40
Purge PC2 et PC4	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	OFF	Ambiante	150	Ambiante	150	120

Tableau 4-5 : Protocole utilisé pour la préconcentration digitale à trois étages. Les étapes de prélèvement et de transfert 1 sont répétées 8 fois avant de passer à l'étape de transfert 2.

Le protocole présenté dans le Tableau 4-5 est basé sur le protocole de DPC présenté auparavant. Les deux premiers étages de préconcentration sont réalisés comme d'habitude, avec 8 cycles de prélèvement, ce point de fonctionnement ayant été identifié comme le maximum d'échantillon collecté. L'échantillon peut ensuite être transféré au terme de ces 8 cycles de prélèvement vers PC4, le troisième étage de concentration, lors de l'étape de transfert n°2. Après un ou plusieurs cycles 8 prélèvements-transfert 1-transfert 2, l'échantillon peut être envoyé pour l'analyse de PC4 vers PC2 à travers le détecteur. Après l'analyse, PC2 et PC4 sont ensuite purgés pour pouvoir continuer l'expérience.

4.3.2.3 Résultats obtenus

Le protocole de DPC à 3 étages a pu être utilisé pour plusieurs échantillons de C5 à diverses concentrations.

4.3.2.3.1 Expériences sur C5 30 µg/L

Nous allons d'abord présenter les résultats obtenus pour C5 30 µg/L sur les Figure 4-12 et Figure 4-13.

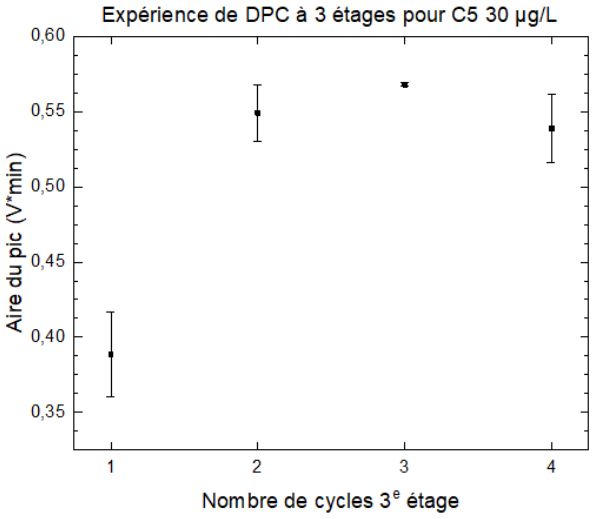


Figure 4-12 : Résultat de l'expérience de DPC à 3 étages pour C5 30 µg/L. 2 répétitions sur 2 échantillons différents ont été effectuées. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type.

La Figure 4-13 présente la distribution des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvement pour ces deux répétitions.

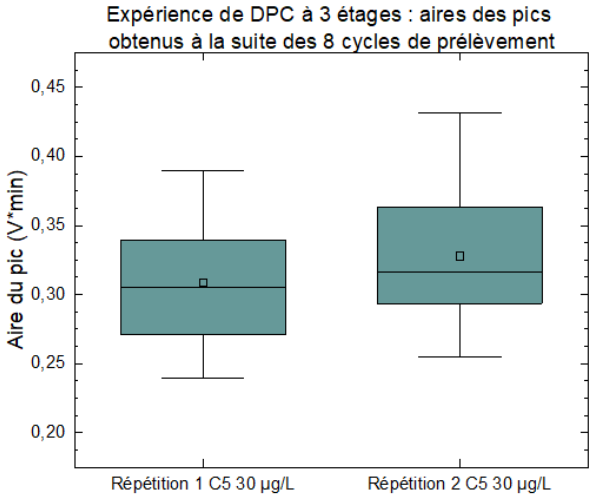


Figure 4-13 : Distribution de l'aire des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvements pour les deux répétitions. Un total de 10 pics est obtenu par répétition.

On peut noter sur la Figure 4-12 une nette augmentation de l'aire du pic final en réalisant 2 fois la 3^{e} étape. L'aire du pic sature ensuite. La Figure 4-13 montre que les pics obtenus à l'issue du cycle de 8 prélèvements sont répétables (coefficient de variation de 15% et 17% respectivement) mais on note une diminution progressive de l'aire du pic au cours des prélèvements. Cette diminution peut fausser légèrement les résultats.

Il est possible de calculer les facteurs d'amplifications des pics : les résultats sont présentés dans le Tableau 4-6.

Répétition	1	2
Aire du pic obtenu pour 1 prélèvement	0,0608	0,0672
Aire moyenne du pic obtenu pour un cycle de 8 prélèvements	0,308	0,328
Aire du pic obtenu pour 2 cycles 3^{e} étage	0,536	0,562
Amplification 8 prélèvements/1 prélèvement	5,1	4,9
Amplification 2x3^{e} étage/1 prélèvement	8,8	8,3

*Tableau 4-6 : Aire des pics obtenus pour les deux répétitions pour C5 30 µg/L. Les aires sont exprimées en V*min.*

Comme le montre le Tableau 4-6, les résultats sont cohérents avec les résultats obtenus jusque-là sur la DMFP2 : le facteur d'amplification de 5 pour 8 prélèvements est retrouvé ici. L'utilisation d'une 3^{e} étape apporte également une amélioration, en augmentant le facteur d'amplification de 70% environ. L'amplification totale pourrait être plus élevée : en effet, 2 cycles de 3^{e} étage correspondent à 16 prélèvements, or le facteur d'amplification est de 8-9 environ, comme si 50 % environ des prélèvements avaient été perdus.

Il est possible que deux facteurs limitent le gain de performance : tout d'abord le fait que l'échantillon C5 à 30 µg/L soit encore relativement concentré, il est en effet détectable avec un seul prélèvement. Le deuxième facteur étant la mauvaise rétention de C5 sur le Tenax : il est possible qu'au cours de chaque étape du procédé une faible quantité de C5 soit perdue. En conséquence, augmenter le nombre d'étapes augmente la quantité de C5 perdue.

Un échantillon de C5 plus dilué a pu ensuite être testé, C5 6 µg/L, afin de vérifier si le facteur d'amplification s'améliorait lorsque l'échantillon de départ était plus dilué.

4.3.2.3.2 Expériences sur C5 6 µg/L

Les résultats des expériences de DPC à 3 étages pour C5 6 µg/L sont présentés sur les Figure 4-14 et Figure 4-15.

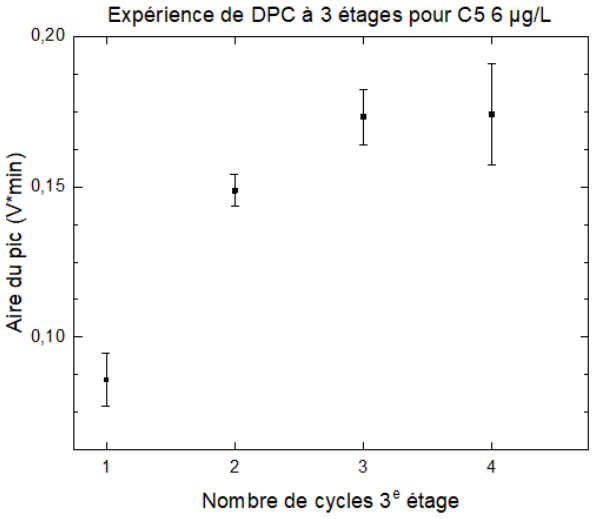


Figure 4-14 : Résultat de l'expérience de DPC à 3 étages pour C5 6 µg/L. 2 répétitions sur 2 échantillons différents ont été effectuées. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type.

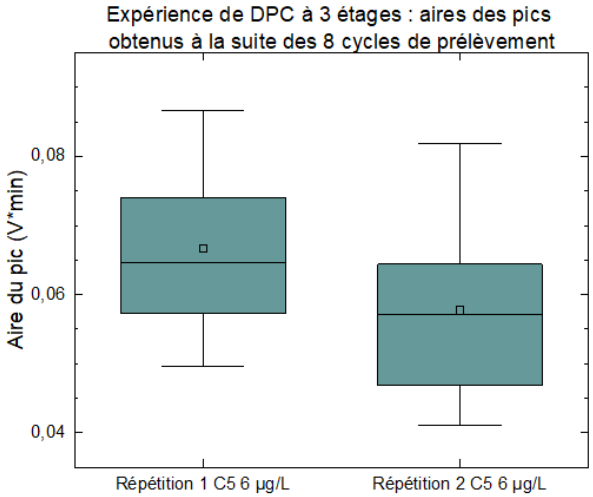


Figure 4-15 : Distribution de l'aire des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvements pour les deux répétitions. Un total de 10 pics est obtenu par répétition.

La Figure 4-14 montre une bonne efficacité de la DPC à 3 étages : l'aire du pic augmente jusqu'à 3 cycles de 3 étages. On note cependant sur la Figure 4-15 le même problème que pour C5 30 µg/L : il y a une variabilité dans l'aire des pics obtenus au cours des 8 cycles de prélèvement (coefficient de variation de 17% et 22% respectivement pour les deux répétitions). Cela peut là encore fausser un peu les résultats.

Le Tableau 4-7 présente l'aire des pics obtenus pendant cette expérience et le calcul des facteurs d'amplification.

Répétition	1	2
Aire du pic obtenu pour 1 prélèvement	0,0176	0,0113
Aire moyenne du pic obtenu pour un cycle de 8 prélèvements	0,0667	0,0577
Aire du pic obtenu pour 3 cycles 3^{e} étage	0,180	0,167
Amplification 8 prélèvements/1 prélèvement	3,8	5,1
Amplification 3x3^{e} étage/1 prélèvement	10,2	14,7

*Tableau 4-7 : Aire des pics obtenus pour les deux répétitions pour C5 6 µg/L. Les aires sont exprimées en V*min*

Le Tableau 4-7 montre qu'il y a une forte variation entre les aires des pics dans les deux répétitions. C'est peu surprenant compte tenu du protocole de préparation de l'échantillon. En effet, pour préparer un échantillon de C5 gazeux à 6 µg/L, 100 nL de C5 liquide sont évaporés dans un sac Tedlar contenant 10,00 L d'azote. Le C5 liquide est prélevé avec une seringue 500 nL, et C5 bout à 35°C. Il est donc très probable qu'une fraction de C5 s'évapore dans la seringue avant son injection dans le sac.

On observe un net gain du protocole à 3 étages, permettant d'amplifier le signal d'un facteur 10 à 15. Là encore, 3 cycles de 3 étages signifiant au total 24 prélèvements, le facteur d'amplification pourrait être plus élevé.

Des essais ont enfin pu être réalisés sur C5 600 ng/L, afin de vérifier le facteur d'amplification obtenu pour un échantillon très dilué.

4.3.2.3.3 Essais sur C5 600 ng/L

La Figure 4-16 présente les résultats de la DPC à 3 étages effectuée sur des échantillons de C5 600 ng/L.

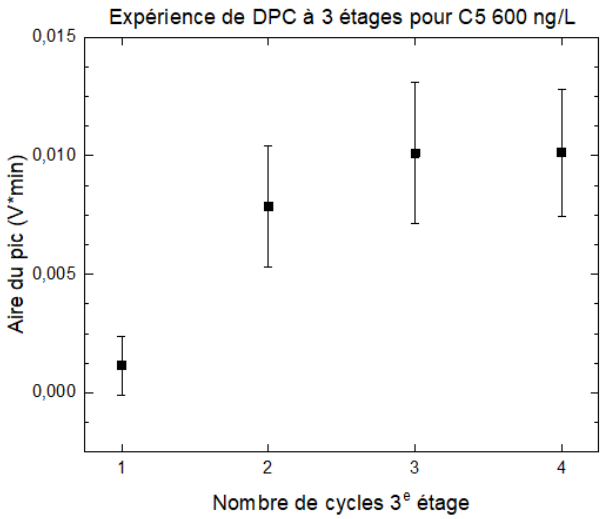


Figure 4-16 : Résultat de l'expérience de DPC à 3 étages pour C5 600 ng/L. 2 répétitions sur 2 échantillons différents ont été effectuées. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type.

Les échantillons devenant très dilués, il n'a pas été possible de tracer la variation de l'aire des pics obtenus avec les cycles de 8 prélèvements, ceux-ci étant mal détectables. De plus, notons qu'un échantillon de C5 600 ng/L est préparé par évaporation de 10 nL de C5 liquide dans 10 L d'azote, ce qui représente peu de C5 prélevé. La mauvaise répétabilité des résultats peut être expliquée de cette manière.

La Figure 4-16 montre tout de même une grande efficacité de la DPC pour l'amplification du signal, passant ainsi de non détectable pour 8 cycles de prélèvement à détectable avec 2 à 3 cycles de 3^{e} étage, soit 16 à 24 prélèvements.

La Figure 4-17 présente les signaux bruts obtenus lors d'expérience de DPC à 3 étages pour deux échantillons de C5, l'un à 30 µg/L et l'autre à 600 ng/L.

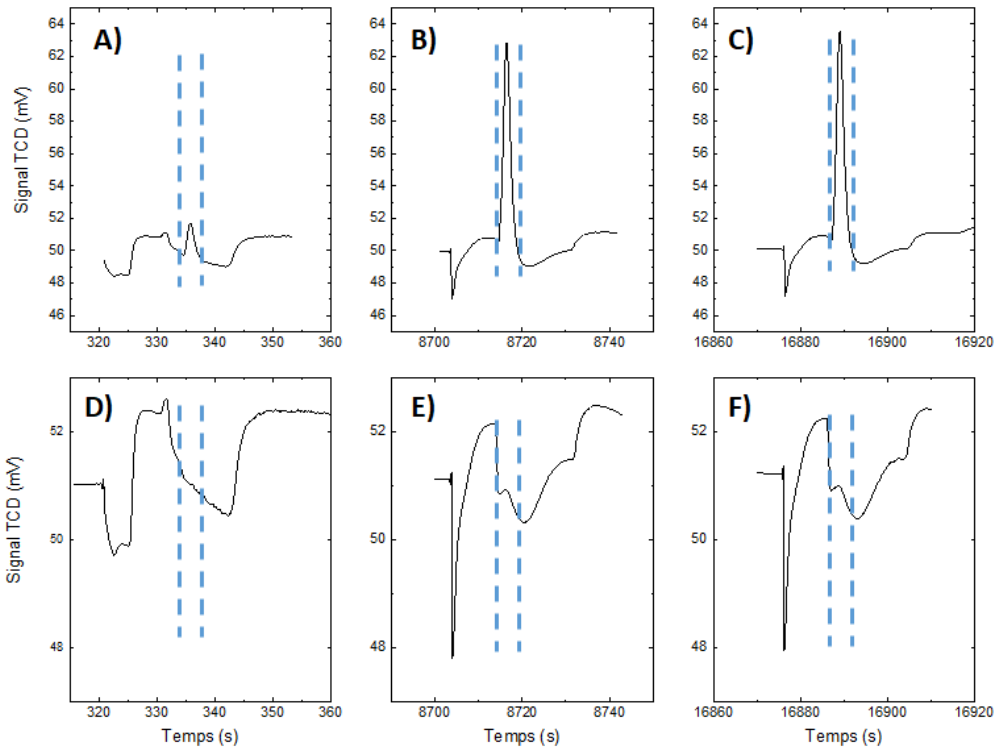


Figure 4-17 : signaux bruts obtenus lors d'expérience de DPC à 3 étages pour C5 30 µg/L et C5 600 ng/L. La première ligne présente les signaux obtenus pour le C5 30 µg/L, la deuxième ligne les signaux obtenus pour le C5 600 ng/L. Les Figure 4-17A) et Figure 4-17D) présentent les signaux obtenus pour un prélèvement simple. Les Figure 4-17B) et Figure 4-17E) présentent les signaux obtenus après 2 cycles de 3^{e} étage. Les Figure 4-17C) et Figure 4-17F) présentent les signaux obtenus après 3 cycles de 3^{e} étage. Les lignes pointillées bleues identifient l'emplacement des pics dus au C5.

On peut observer sur la Figure 4-17 qu'il est n'est pas possible de détecter le C5 avec un prélèvement simple sur un échantillon de C5 600 ng/L. En réalisant le protocole de DPC à 3 étages, il est possible d'accumuler suffisamment de C5 pour qu'il devienne détectable, comme observé sur les Figure 4-17E) et Figure 4-17F). A l'inverse, l'échantillon C5 à 30 µg/L génère un pic détectable avec un prélèvement simple, de hauteur 1 mV environ. Il est très amplifié par la DPC, et génère des pics de hauteur 12 mV environ comme observé sur les Figure 4-17B) et Figure 4-17C).

On peut par exemple observer, pour C5 600 ng/L, sur la Figure 4-16 une amplification de 8,9 entre un cycle de 3^{e} étage réalisé et trois cycles de 3^{e} étage réalisés. En considérant que l'aire du pic varie de façon linéaire avec la quantité, et sachant qu'un échantillon de C5 60 µg/L produit des pics d'aire 0,065 V*min environ pour 1 prélèvement, on peut calculer qu'un échantillon de C5 600 ng/L devrait produire des pics d'aire 0,00065 V*min environ. Cela donne un facteur d'amplification extrapolé de 15,6 pour 3 cycles de 3^{e} étage (soit 24 prélèvements), et 12,1 pour deux cycles de 3^{e} étage (soit 16 prélèvements).

4.3.3 Préconcentration digitale sur l'heptane

Les protocoles de préconcentration digitale ont pu aussi être appliqués à l'heptane. Ce composé, plus lourd que le pentane, est bien adsorbé sur le Tenax TA, avec un volume de perçage à 20°C de 100 L/g[168] à comparer aux 5 L/g du pentane.

Nous avons choisi de conserver le même point de fonctionnement que pour le pentane, à savoir 200 s de prélèvement.

4.3.3.1 Vérification du perçage de C7 à travers PC2

La Figure 4-18 présente les résultats d'une expérience de DPC avec des prélèvements de 200 s et le contrôle du contenu de PC3 pour un échantillon de C7 à 6 µg/L.

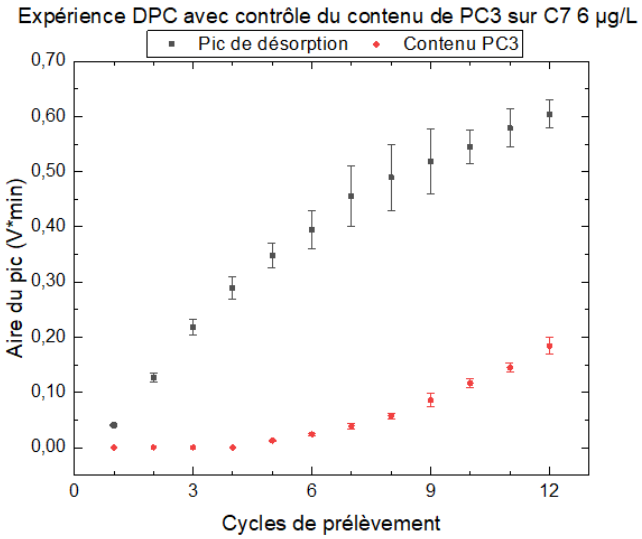


Figure 4-18 : résultat de l'expérience de DPC avec contrôle du contenu de PC3 pour C7 6 µg/L. 2 répétitions ont été effectuées sur deux échantillons différents. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type.

La Figure 4-18 montre que contrairement au C5, il n'y a pas de saturation observée de l'aire du pic de désorption lorsque le nombre de cycles de prélèvement augmente, jusqu'à 12 cycles de prélèvement. Il est possible que la saturation ait toujours lieu pour un nombre de cycles de prélèvement plus élevé. En contrôlant le contenu de PC3, on observe étonnamment que le perçage du composé à travers PC2 commence là aussi pour 5 cycles de prélèvement. Les deux composés n'ayant pas les mêmes volumes de perçage, ce résultat est assez étonnant.

Il est possible de calculer les facteurs d'amplification à l'aide des aires des pics. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4-8.

Expérience	1	2
Aire du pic obtenu pour 1 prélèvement	0,040	0,042
Aire du pic obtenu pour 8 prélèvements	0,532	0,447
Aire du pic obtenu pour 12 prélèvements	0,622	0,586
Facteur d'amplification pour 8 prélèvements	13,3	10,8
Facteur d'amplification pour 12 prélèvements	15,6	14,1

*Tableau 4-8 : facteurs d'amplification mesurés lors du protocole DPC à l'aide des aires des pics pour des échantillons de C7 6 µg/L. Toutes les aires sont exprimées en V*min.*

Les facteurs d'amplification sont beaucoup plus élevés que pour C5, avec des facteurs d'amplification de 10,8 à 13,3 pour 8 prélèvements, comparé au facteur 5 pour 8 prélèvements avec C5. Ce n'est pas surprenant, étant donné que C7 est beaucoup mieux piégé sur le Tenax que C5. De plus, les temps de prélèvement n'ont pas été changés, de sorte que le volume prélevé est nettement inférieur au volume

de perçage de C7 (100 L/g à 20°C d'après Sisweb[168]) , tandis que le volume prélevé avait été choisi pour s'approcher du volume de perçage de C5. Il est donc normal que l'efficacité du prélèvement augmente.

Il est même possible avec 12 prélèvements d'amplifier le signal d'un facteur 14 à 15. Etant donné le caractère linéaire du prélèvement, on se serait attendu à un facteur d'amplification de 12 environ pour 12 prélèvements. Le facteur plus élevé obtenu est probablement lié à une sous-estimation du pic obtenu pour 1 prélèvement, qui est assez peu intense et est moins bien défini par rapport aux artefacts l'entourant que les pics très intenses obtenus après plusieurs cycles de prélèvement.

4.3.3.2 DPC à 3 étages pour C7 6 µg/L

Il a aussi été possible de tester le protocole de DPC à 3 étages pour C7. La Figure 4-19 et la Figure 4-20 présentent les résultats obtenus.

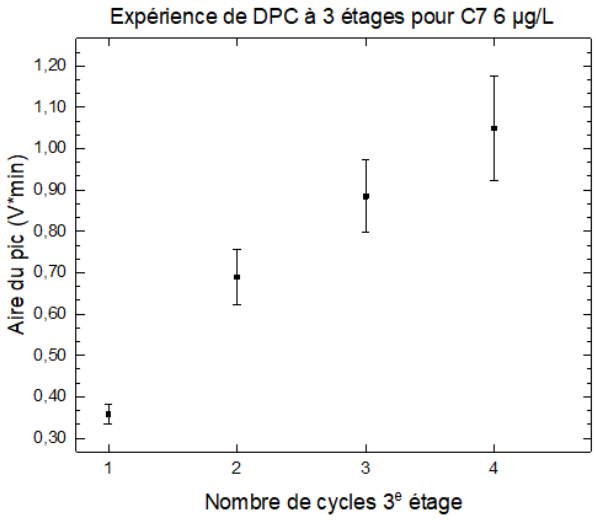


Figure 4-19 : aire du pic de désorption obtenu lors d'un protocole de DPC à 3 étages sur C7 6 µg/L. 3 répétitions ont été effectuées sur 3 échantillons différents. Les barres d'erreurs représentent plus ou moins un écart-type.

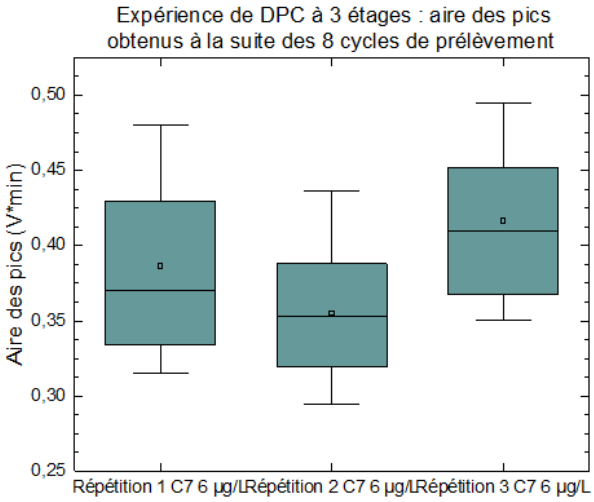


Figure 4-20 : Distribution de l'aire des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvements pour les trois répétitions. Un total de 10 pics est obtenu par répétition.

La Figure 4-19 montre un bon fonctionnement du protocole de DPC à 3 étages, avec une amplification du signal à chaque cycle ajouté. Contrairement à C5 où l'aire du pic sature après 3 cycles, ici l'aire du pic de désorption continue à augmenter. On observe sur la Figure 4-20 le même problème que pour C5, à savoir une variation sur les aires des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvement, et ce pour les trois répétitions. Les coefficients de variation obtenus pour les trois répétitions sont de 16, 13 et 12% pour les répétitions 1,2 et 3 respectivement.

Le Tableau 4-9 présente le calcul du facteur d'amplification pour les trois répétitions.

Répétition	1	2	3
Aire du pic obtenu pour 1 prélèvement	0,032	0,030	0,034
Aire moyenne du pic obtenu pour un cycle de 8 prélèvements	0,387	0,355	0,416
Aire du pic obtenu pour 3 cycles 3^{e} étage	0,978	0,937	1,104
Aire du pic obtenu pour 4 cycles 3^{e} étage	/	1,077	1,280
Amplification 8 prélèvements/1 prélèvement	12,1	11,8	12,2
Amplification 3x3^{e} étage/1 prélèvement	30,6	31,2	32,5
Amplification 4x3^{e} étage/1 prélèvement	/	35,9	37,6

*Tableau 4-9 : Aire des pics obtenus pour les trois répétitions pour C7 6 µg/L. Les aires sont exprimées en V*min. Un problème d'enregistrement du signal a coupé la fin de l'expérience pour la répétition 1, empêchant d'obtenir le pic correspond aux 4 cycles.*

Les facteurs d'amplification obtenus sont élevés, allant jusqu'à 37,6 pour 4 cycles, ce qui correspond à 32 prélèvements (on rappelle qu'il y a 8 prélèvements par cycle). Le protocole de DPC permet donc

une amplification efficace du signal de C7, en gagnant un facteur 36 environ sur le signal par rapport à un prélèvement classique.

4.4 Conclusion

Nous avons pu voir qu'il est possible d'amplifier fortement le signal de composés très dilués à l'aide du protocole de DPC à 3 étages. Ce protocole rajoute de la complexité comparé à une DPC à deux étapes, ainsi que du temps de fonctionnement, mais permet une amplification plus forte des signaux. On a ainsi pu multiplier le signal d'un échantillon de pentane par 10, ou celui d'un échantillon d'heptane par 35 environ. Ce protocole vient multiplier le facteur de préconcentration d'un prélèvement simple. Dans notre montage le facteur de préconcentration pour le pentane a pu être estimé à 2100 environ, et 3100 environ pour l'heptane sur un prélèvement simple (cf. annexe 8.2.1). Le protocole de DPC permet donc d'obtenir des facteurs de préconcentration effectifs de 21 000 à 108 000. Ce protocole permet en augmentant le facteur d'amplification d'accéder à une gamme d'échantillons toujours plus dilués. Le protocole pourra être amélioré dans le futur pour générer des facteurs d'amplification plus élevés.

5 Réalisation de réactions chimiques en phase gaz : une nouvelle application de la plateforme microfluidique digitale

5.1 Introduction

Ce chapitre, très exploratoire, traite des premières expériences en vue de réaliser des réactions chimiques sur la plateforme digitale microfluidique.

La réalisation de réactions chimiques à l'échelle microfluidique est un sujet très étudié, particulièrement en milieu liquide[5,177]. En effet, les gouttelettes formées agissent comme des microréacteurs : elles peuvent être chargées avec des réactifs, ceux-ci sont ensuite maintenus en contact et ne peuvent s'échapper du réacteur. La présence de flux de recirculation à l'intérieur des gouttelettes garantit une agitation efficace du microréacteur.

Cette diminution d'échelle présente de nombreux avantages tels que la diminution des temps de réaction, l'accélération des transferts de masse et de chaleur ou le contrôle fin des interfaces dans le réacteur. La génération de multiples gouttes rend aussi possible la réalisation de criblages pour les conditions expérimentales ou le suivi cinétique.

Cela fournit aussi un outil supplémentaire aux systèmes d'analyse miniatures afin de réaliser des réactions chimiques pour traiter les échantillons avant de les analyser.

Cependant, comme présenté au chapitre 1, ces travaux n'ont pas vraiment d'équivalent en manipulation microfluidique de gaz malgré leur intérêt potentiel. En effet, en plus du traitement d'échantillon, il serait possible de réaliser des réactions spécifiques, permettant par exemple de détecter la présence de certaines fonctions chimiques sur les composés présents. A terme, il serait peut-être possible de détecter des composés spécifiques de cette façon. Une application possible de la plateforme microfluidique digitale concerne la réalisation de réactions de dérivation pour la GC. En effet, certains composés doivent être modifiés (dérivés) avant une analyse GC car il arrive que ces composés interagissent de façon non souhaitable avec la colonne, ce qui complique l'analyse. Si leur fonction chimique est dérivée, l'analyse est beaucoup plus simple.

5.2 Présentation générale de la dérivation en GC

5.2.1 La dérivation : contextualisation

Les composés comportant des fonctions réactives (amines, acides carboxyliques) peuvent interagir fortement avec les phases stationnaires de la GC, ce qui rend leur analyse difficile voire impossible. De

même, il peut être intéressant de dériver des composés pour mieux les détecter avec un détecteur très sensible tel qu'un détecteur à capture d'électrons par exemple. Cela permet d'étendre la gamme d'applications d'une méthode GC à des composés qui auraient été difficilement analysables.

La réaction peut se faire en amont de la séparation lors de la préparation d'échantillon. La dérivation est alors parfois désignée « off-line ». Il est aussi possible de la réaliser en même temps que l'injection : c'est la dérivation en ligne ou « on-line ». La dérivation peut être aussi réalisée en aval de la séparation, de façon à faciliter la détection ou le couplage avec d'autres méthodes de séparation.

Ces méthodes ont toutes deux leurs avantages et leurs inconvénients : la dérivation off line (hors ligne) permet une grande liberté de modification des composés en utilisant une large gamme de réactions chimiques, potentiellement toutes celles utilisées habituellement en chimie organique, sans contrainte de temps et de compatibilité de volumes par exemple. Elle alourdit cependant le traitement d'échantillon en ajoutant potentiellement un changement de solvant et une purification post-réaction, avec des risques de pertes et de contaminations.

La dérivation en ligne se fait juste avant l'injection, ce qui ne rajoute pas d'étapes de traitement. En bref, elle consiste à mélanger l'échantillon avec les réactifs de dérivation, le tout dans un solvant compatible. Elle ajoute cependant des contraintes sur le solvant utilisé lors de l'injection, et limite grandement le nombre de réactions possibles : en effet, ces réactions doivent être très rapides, et doivent pouvoir se faire à haute température, l'injecteur étant typiquement chauffé à 200-300°C. Les réactifs ou sous-produits de la réaction ne doivent pas non plus gêner l'analyse chromatographique.

Dans la suite nous allons nous concentrer sur la dérivation en ligne, qui est plus compatible avec le fonctionnement de la plateforme microfluidique digitale.

5.2.2 La dérivation en ligne : aperçu rapide des réactions de dérivation possibles

Comme présenté précédemment, ce sont principalement les liaisons hydrogène entre les composés et la surface interne de la colonne ou entre les composés eux-mêmes qui posent problème, générant un élargissement des pics et une baisse des performances de la séparation chromatographique. Les réactions chimiques présentées ici vont donc surtout viser à éliminer les hydrogènes accessibles susceptibles de créer des liaisons hydrogène.

On pourra aller consulter la revue de Bizkarguenaga et al.[178] pour plus de précisions.

5.2.2.1 *Réactions de silylation*

La réaction de silylation consiste à faire réagir le composé possédant des hydrogènes labiles (tels que des alcools, acides carboxyliques, amines ou thiols) avec un alkylsilyle, souvent un halogéno-alkylsilyle.

La réaction est présentée en Figure 5-1.

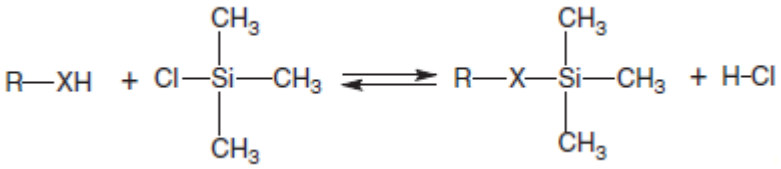


Figure 5-1 : réaction de silylation entre un composé avec un hydrogène libre et le triméthylchlorosilane. X représente une fonction alcool, thiol, acide carboxylique ou amine. Repris de Bizkarguenaga et al.[178]

Les réactifs utilisés pour cette réaction apportent souvent un groupe triméthylsilyle, qui remplace efficacement l'hydrogène qui peut gêner l'analyse. Parmi les réactifs les plus fréquemment utilisés, on peut citer le triméthylchlorosilane (TMCS), le N,O-bis(triméthylsilyle)trifluoroacétamide (BSTFA) et le N,O-bis(triméthylsilyle)acétamide (BSA).

Ces réactifs sont intéressants car assez stables en température (donc bien adaptés à une injection à haute température, ainsi qu'à la séparation qui suit), réagissent rapidement et avec des fortes conversions.

Ces réactifs sont cependant très sensibles à la présence d'humidité, qui provoque leur hydrolyse et les inactive.

5.2.2.2 *Réactions d'alkylation*

L'alkylation est en général une réaction dérivée d'une estérification ou d'une trans-estérification. La réaction est présentée en Figure 5-2.

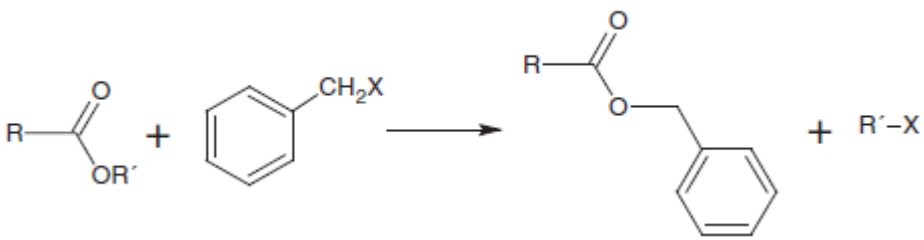


Figure 5-2 : réaction d'alkylation avec un substituant phényle. X représente un halogène ou un groupe alkyl, R' représente un groupe alkyle ou un hydrogène. Repris de Bizkarguenaga et al.[178]

Cette réaction permet de convertir un acide carboxylique en ester, ce qui permet une analyse chromatographique facilitée, les hydrogènes libres étant enlevés. Lors d'une trans-estérification, il est possible de changer le groupe alkyl de l'ester par un autre groupe alkyle.

Cette réaction laisse une grande liberté dans le choix du groupe alkyle, ce qui peut être utile pour réaliser des dérivations supplémentaires.

Les réactifs les plus utilisés pour les dérivations en ligne sont les sels de tétraalkylammonium. Ceux-ci forment alors une paire d'ions avec la fonction acide du composé à dériver, avant de s'estérifier à chaud, dans l'injecteur GC.

Une réaction d'alkylation est très utilisée : la méthylation[179]. On l'emploie pour transformer en ester méthylés les acides gras, des acides carboxyliques à chaîne carbonée longue. La méthylation changeant assez peu le poids de la molécule, leur point d'ébullition est conservé mais leur analyse GC est nettement facilitée. La méthylation est utilisée de façon extensive dans les analyses alimentaires et biologiques [179–185] en GC, en particulier pour les acides gras comme dit précédemment.

5.2.2.3 La dérivation en ligne avec support catalytique

La dérivation en ligne est parfois mal maîtrisée. En effet, la réaction chimique a lieu en quelques instants dans l'injecteur GC. Or cet injecteur est un milieu qui est assez mal maîtrisé : il peut comporter des éléments en verre ou en acier inox. Il peut être neuf ou usagé. S'il est usagé, de nombreux composés avec des fonctions chimiques très variées peuvent l'avoir traversé et s'être partiellement déposés sur les parois de l'injecteur. Cet injecteur étant chaud, il est possible que les traces de différents composés laissées sur les parois réagissent et forment de nouveaux composés. Les sites actifs de la réaction de dérivation sont donc mal connus. Ainsi, Amijee et al.[186,187] notent que le rendement et les produits issus d'une méthylation en ligne changent significativement selon l'état du liner dans l'injecteur, avec un gain de rendement si l'injecteur est usagé.

Pour toutes ces raisons, certains auteurs rapportent des difficultés à transférer les méthodes de dérivation en ligne présentées dans les articles à leur propre équipement.

Fowler et al.[188] se sont intéressés à ces difficultés et ont proposé d'introduire un catalyseur solide dans l'injecteur. En effet, un catalyseur possède de nombreux sites actifs, qui peuvent être mieux contrôlés que les parois de l'injecteur. Ils ont noté que certains catalyseurs ont effectivement un intérêt pour la réaction de dérivation, et n'affectent pas négativement l'analyse GC.

5.2.3 Conclusion : aperçu des différentes réactions de dérivation

Nous avons présenté rapidement les réactions de dérivation en ligne telles que la silylation ou l'alkylation et vu qu'une en particulier était importante en analyse GC : la réaction de méthylation, et plus généralement les réactions d'estérification. Dans les expériences de dérivation ces réactions sont généralement réalisées sans catalyseur. Il est possible de les catalyser sur support solide. Il est nécessaire pour cela d'adapter le montage réalisé dans le GC : certains auteurs choisissent de placer un petit morceau de colonne rempli avec le lit catalytique en sortie de l'injecteur, les différents réactifs passant alors à chaud dans le lit catalytique. L'utilisation de catalyseurs est intéressante, car elle permet de fiabiliser la réaction. En effet, le rendement et les produits d'une dérivation en ligne sont très dépendants de l'état des surfaces internes de l'injecteur, qui peuvent changer au cours de son cycle de vie et selon les produits injectés. L'utilisation d'un catalyseur solide permet de fournir une surface de réaction mieux connue et mieux maîtrisée.

Nous nous sommes donc intéressés dans la suite à la réalisation de réactions en phase gaz en catalyse hétérogène (sur catalyseur solide). La réalisation de telles réactions à l'aide de la plateforme microfluidique digitale ouvre la voie à une nouvelle fonction, le traitement d'échantillon.

5.3 Réalisation d'une estérification en phase gaz à l'aide de la plateforme microfluidique digitale

5.3.1 Recherches bibliographiques sur l'estérification en phase gaz catalysée sur support solide

Nous nous sommes appuyés pour cette partie sur la littérature développée en catalyse hétérogène de réactions en phase gaz. Les approches peuvent être assez différentes de celles proposées pour la dérivation en GC.

Les travaux de Suwannakarn et al.[189,190] ont fourni une piste de départ intéressante. Ils comparent différents catalyseurs solides pour la réalisation d'une estérification entre le méthanol et l'acide acétique en phase gaz et en identifient deux intéressants : le SAC-13 et la zéolithe Hβ.

Le SAC-13 est un nanocomposite composé d'une résine Nafion acide supportée sur des particules de silice. La zéolithe Hβ correspond à la zéolithe β protonée.

La réaction est réalisée à 130°C, et les réactifs sont introduits en flux à 120 mL/min dans des conditions très diluées, avec des pressions partielles de 8,5 mbar pour l'acide acétique et le méthanol. Les vapeurs de réactifs sont générées en faisant buller de l'hélium dans les réactifs en phase liquide.

5 mg de catalyseur, SAC-13 ou zéolithe Hβ, sont présents dans le lit catalytique. Pour avoir une hauteur de lit catalytique suffisamment importante, ils rajoutent de l'alumine, inerte vis-à-vis de la réaction. Un calcul de volume à l'aide de la taille du réacteur (7 mm de diamètre, hauteur non spécifiée) et de leur rapport hauteur/diamètre du lit (supérieur à 1,5) nous donne un volume du lit de 404 µL en considérant un lit de 7 mm de diamètre et de 10,5 mm de hauteur. A l'aide des densités on peut remonter à la masse d'alumine présente qui est de 1600 mg environ. Cela veut dire que le lit catalytique ne contient que 0,3% environ en masse de catalyseur. Il est aussi possible de calculer le temps de contact à l'aide du volume du lit : il est de 0,2 s environ.

Le lit est donc peu chargé en catalyseur et le temps de contact faible principalement car ils visent un rendement inférieur à 10%.

5.3.2 Adaptation à la plateforme microfluidique digitale

5.3.2.1 Objectif et contraintes

Les travaux de Suwannakarn et al. présentés ici manipulent les réactifs en flux continu, avec un flux de gaz qui balaye le lit catalytique. Au contraire, sur la plateforme microfluidique digitale utilisée au cours de la thèse, les réactifs sont manipulés sous forme de zones concentrées qui vont s'adsorber sur les µPCs et se déplacer à volonté entre les µPCs.

Il faut donc être capable d'adsorber les réactifs à proximité du catalyseur, et de déclencher la réaction en chauffant. Une solution possible est la réalisation d'un mélange Tenax TA/catalyseur et son chargement dans un µPC. En effet, une fois les réactifs adsorbés sur le Tenax, il est possible de les libérer en chauffant le µPC. Le µPC étant chargé avec un mélange Tenax/catalyseur, les composés sont en phase gaz, à proximité directe du catalyseur et chauds : l'estérification en phase gaz peut avoir lieu.

Les conditions utilisées par Suwannakarn et al. sont largement compatibles avec les µPCs : le chauffage à 130°C est dans la gamme de températures des µPCs. De même, le temps de contact est compatible avec les conditions des expériences, le temps de contact dans les µPCs étant largement supérieur à 0,2s.

Cependant, durant la fabrication des µPCs[174], des étapes à 350°C sont présentes, y compris une étape réalisée lorsque le µPC est rempli. Cela élimine la résine Nafion : en effet, celle-ci dans sa forme acide n'est stable que jusqu'à 300°C environ[191]. La zéolithe n'a, quant à elle, pas de problèmes de stabilité thermique à 350°C[192].

Le mélange Tenax TA/zéolithe Hβ a donc été choisi par la suite. Pour des raisons d'augmentation du rendement de la réaction, il a été choisi d'utiliser un mélange à 5% massique en zéolithe.

Suwannakarn et al ont travaillé avec de l'acide acétique et du méthanol, or le méthanol est très mal retenu sur le Tenax. Nous avons donc choisi de travailler avec l'éthanol, mieux retenu.

5.3.2.2 Matériel et méthodes

La zéolithe Hβ (Alfa Aesar, 45875) a été broyée au mortier et tamisée à l'aide de deux tamis inox avec des mailles 180 µm et 250 µm (Retsch 60106000180 et Retsch 60106000250). La fraction 180-250 µm isolée a pu être conditionnée à 300°C sous flux d'hélium pendant une nuit.

Le Tenax TA (80-100 mesh, Acros Organics,462210100) a été mélangé avec la zéolithe Hβ pour former 1 g de mélange à 95/5 massique en Tenax TA/zéolithe.

Les divers échantillons ont été préparés avec des sacs Tedlar d'1L (Supelco,24633) qui ont été remplis avec 1 L d'azote 5.0 (Air Liquide) et quelques microlitres d'échantillon liquide. Les divers échantillons utilisés ont été l'éthanol (96%, Carlo Erba, 528151), l'acide acétique (>99,8%, Sigma, 33209-1L), l'acétate d'éthyle (ACS, Carlo Erba, 448251), le 1-propanol (>99%, Sigma, 34871) et l'acétate de propyle (>99,5 %, Sigma, 537438).

5.3.2.3 Réalisation des µPCs

Les µPCs ont pu être remplis par aspiration avec le mélange Tenax/zéolithe évoqué précédemment. Les µPCs utilisés ici possédaient une cavité interne de 16 µL. Cependant, par ce procédé, seulement 1,5 mg environ du mélange étaient prélevés sur les 1 g totaux. Cela ne garantit donc pas que le volume de mélange prélevé ait une composition représentative du mélange, même si le flacon avait été vortexé avant le prélèvement. Il a donc été décidé un léger changement : les µPCs ont été remplis à moitié avec le mélange, puis très légèrement remplis avec la zéolithe pure pour créer une bande de zéolithe au centre de la cavité. Le reste de la cavité est ensuite rempli avec le mélange Tenax/zéolithe. Cela nous garantit la présence de zéolithe dans la cavité, en proportion suffisamment faible pour ne pas trop changer le rapport effectif du mélange. La Figure 5-3 présente un schéma du remplissage final.

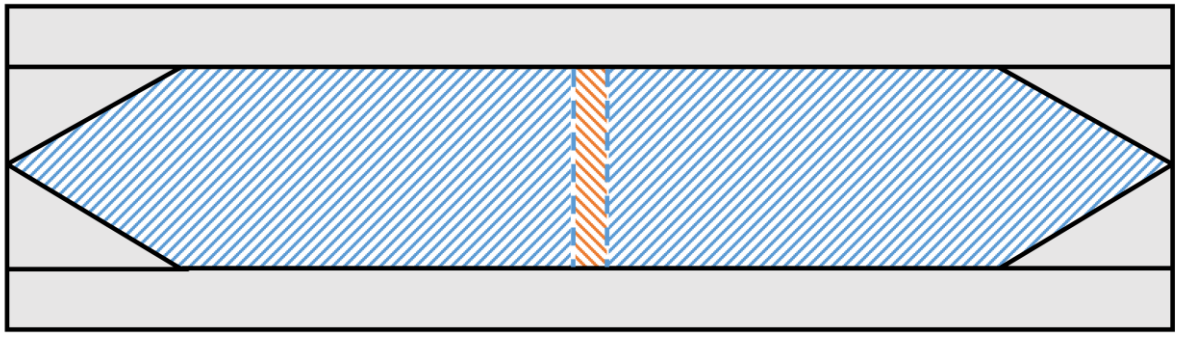


Figure 5-3 : schéma du remplissage du µPC final. La chambre creuse est présentée au milieu. En bleu, avec les hachures vers la gauche, la zone occupée par le mélange Tenax/zéolithe dans la chambre creuse. En orange, avec les hachures vers la droite, la zone occupée par la zéolithe pure. Le remplissage se faisant par aspiration d'un seul côté, le remplissage commence avec le mélange Tenax/zéolithe, puis la zéolithe pure, et à nouveau le mélange pour la dernière zone.

5.3.3 Plateforme microfluidique assemblée

Le schéma de la plateforme microfluidique assemblée pour réaliser les expériences d'estérification en phase gaz est présentée en Figure 5-4, ainsi qu'une photo de la plateforme.

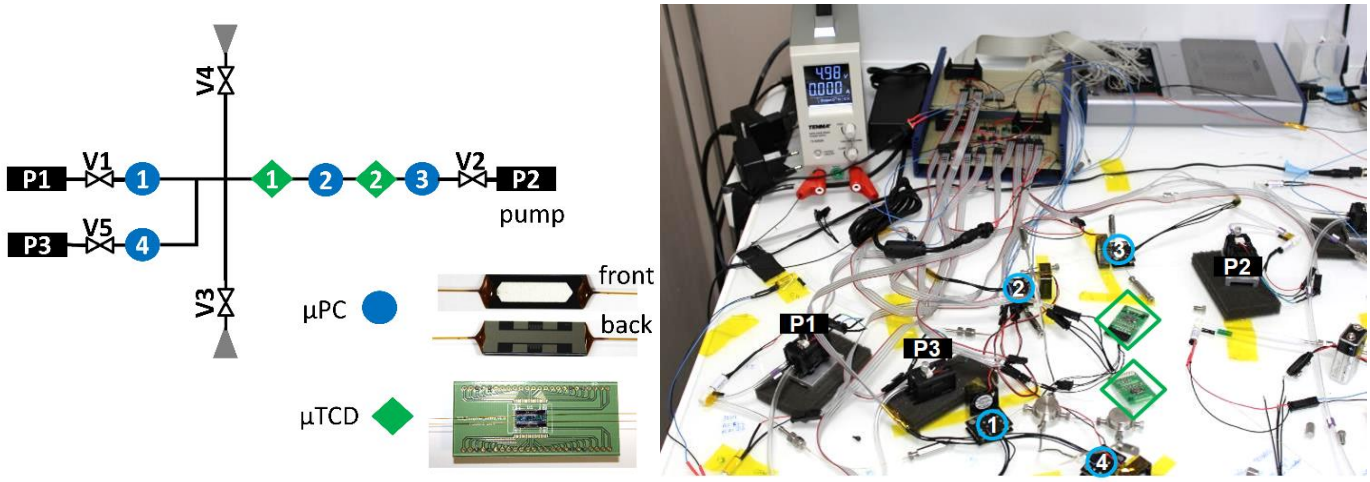


Figure 5-4 : schéma de la plateforme microfluidique assemblée. Le système comporte 4 µPC en bleu, 2 détecteurs TCD en vert et 3 pompes en noir. 5 vannes sont présentes et permettent de diriger les flux de gaz. 2 injecteurs sont présents en gris. Les 2 injecteurs, en combinaison avec les vannes, permettent d'envoyer les composés de façon programmable vers les µPC 1 et 4. Les µPC1 et 4 contiennent 1,6 mg de Tenax. Le µPC2 contient 1,6 mg de mélange Tenax/zéolithe 95/5 en masse. Le µPC3 contient 4,0 mg de Tenax. Les éléments du montage sont identifiés par leur symbole sur l'image, excepté les valves.

Pour la description des µPCs et des TCD on pourra se référer aux chapitres 2 ou 4. Les pompes utilisées ici sont des modèles Xavitech V200-O2C12V. Les vannes sont des modèles Lee Company (LHDA1231215H). Les vannes V1, V2 et V5 sont reliées au montage et aux pompes à l'aide de tubes Tygon (diamètre externe 1/6'', diamètre interne 2,06 mm soit 1/12''). Les vannes V3 et V4 sont reliées au montage à l'aide de tubes Téflon (diamètre interne 2 mm, diamètre externe 1/8''). Les injecteurs

consistent en un manchon PEEK (polyester-éther-cétone) 1/16'' collé sur le tube Téflon. Le manchon est muni d'un écrou Swagelok et d'une ferrule (diamètre interne 1/16'', externe 5/16''), qu'il est possible de visser sur les embouts des sacs Tedlar contenant l'échantillon.

Les TCD possèdent un canal d'analyse et de référence : le canal d'analyse est branché comme indiqué sur la Figure 5-4. Le canal de référence, non indiqué sur la Figure 5-4, est laissé ouvert et communique avec l'atmosphère de la pièce. L'atmosphère de la pièce possède une composition suffisamment stable pour garantir la stabilité de la ligne de base.

Les échantillons ont été préparés comme aux chapitres 2,3 et 4, à savoir par évaporation d'une petite quantité de liquide (typiquement quelques microlitres) dans un sac Tedlar contenant environ 1 L d'azote.

Cette plateforme permet d'injecter les composés de façon programmable sur PC1 ou PC4. L'utilisation de deux µPCs séparés permet d'éviter le contact entre les réactifs avant l'arrivée au site de réaction. PC2 contient le mélange Tenax/zéolithe 95/5 en masse évoqué précédemment. PC3 contient plus de Tenax que PC1 et PC4, et permet de collecter les échantillons sortant de PC2.

2 détecteurs sont présents dans la plateforme : le premier permet de vérifier le bon passage des échantillons vers PC2. Le deuxième permet de suivre le passage du mélange réactionnel vers PC3.

5.3.4 Protocole expérimental

5.3.4.1 Protocole de la plateforme

Le protocole utilisé pour les expériences d'estérification en phase gaz est présenté dans le Tableau 5-1.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	V4	V5	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3(°C)	Température PC4 (°C)	Durée (s)
Chargement PC1	ON	OFF	OFF	ON	OFF	ON	OFF	OFF	Ambiante	Ambiante	Ambiante	Ambiante	30
Transfert PC1 vers PC2	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	150	Ambiante	Ambiante	Ambiante	60
Chargement PC4	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	OFF	ON	ON	Ambiante	Ambiante	Ambiante	Ambiante	30
Transfert PC4 vers PC2	OFF	ON	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	ON	Ambiante	Ambiante	Ambiante	150	60
Catalyse sur PC2	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	20
Transfert PC2 vers PC3	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	60

Tableau 5-1 : protocole utilisé pour les expériences d'estérification. Les cases oranges identifient les composants actifs pour chaque étape.

Ce protocole permet d'injecter un réactif sur PC1 via l'injecteur relié à la vanne V3, puis de le transférer vers PC2. Le deuxième réactif est ensuite injecté sur PC4 via la vanne V4, puis transféré sur PC2. Les deux réactifs sont alors adsorbés sur PC2, qui contient le mélange catalyseur/adsorbant. PC2 est

ensuite chauffé à 150°C pendant 20 s sans flux : la réaction peut avoir lieu, les composés étant en phase gaz, en contact et proches du catalyseur. Le contenu de PC2 est ensuite transféré sur PC3.

Le transfert du mélange réactionnel vers PC3 permet à la fois à TCD2 de détecter les composés passant, mais surtout de stocker le contenu du mélange sur PC3. Ce protocole permet en plus d'éviter le contact entre les réactifs avant l'arrivée sur le catalyseur.

Le TCD n'étant pas un détecteur spécifique, nous avons recouru à une autre méthode de détection, à savoir un GC-MS.

5.3.4.2 Protocole GC-MS

Une fois la réaction arrivée à son terme, le mélange réactionnel est stocké sur PC3 à la fin du protocole présenté dans le Tableau 5-1. Le µPC3 peut alors être sorti du montage et connecté au GC-MS.

Les sorties du µPC étant des tubes capillaires, il est possible de les adapter directement en amont de la colonne à l'intérieur du GC-MS. En chauffant rapidement le µPC, il est ensuite possible de désorber le µPC pour réaliser une injection d'échantillon. Un montage électronique dédié a été réalisé, permettant de réguler la température d'un µPC. A l'aide d'une alimentation en 12 V, il est possible d'obtenir des rampes de chauffage de 20-30°C/s, ce qui est suffisant pour obtenir une désorption rapide et une injection ponctuelle.

Le GC-MS utilisé était un modèle Perkin-Elmer Clarus 500, le MS étant un Clarus 560S. Deux colonnes ont été testées pour la séparation du mélange réactionnel (à savoir un alcool, un acide carboxylique et leur ester correspondant). Le mélange ayant servi au développement de la méthode était un mélange éthanol-acide acétique- acétate d'éthyle. Lors du développement de la méthode, les composés ont été injectés sous forme liquide individuellement (l'important étant d'estimer le temps de rétention). En fonctionnement normal, les composés sont désorbés depuis le µPC.

Les deux colonnes étaient une colonne ZB-FFAP, Zebron, 7EG-G009-11 (15 m, diamètre interne 250 µm, épaisseur du film 0,25 µm) et une colonne DB-WAX, Agilent, 122-7032 (30 m, diamètre interne 250 µm, épaisseur du film 0,25 µm). Les phases stationnaires contenaient de l'acide nitrotéréphtalique immobilisé et du polyéthylène-glycol pour la ZB-FFAP et la DB-WAX respectivement.

La colonne ZB-FFAP a d'abord été testée pour ses bonnes performances vis-à-vis des acides carboxyliques, mais il n'a pas été possible de séparer l'ester et l'alcool avec cette colonne, très peu retenus.

La colonne DB-WAX a pu séparer l'ester et l'alcool de façon satisfaisante, même si l'acide carboxylique était, logiquement, très retenu.

Le protocole final retenu pour la séparation était :

- Injecteur à 250°C, pression à l'entrée 10 psi
- Four maintenu à 50°C pendant 5 min, rampe à 10°C/min pour 10 min, puis maintien 2 min à 150°C
- MS : scan 15-200 amu, 5 scans/s

La Figure 5-5 présente le schéma du montage utilisé.

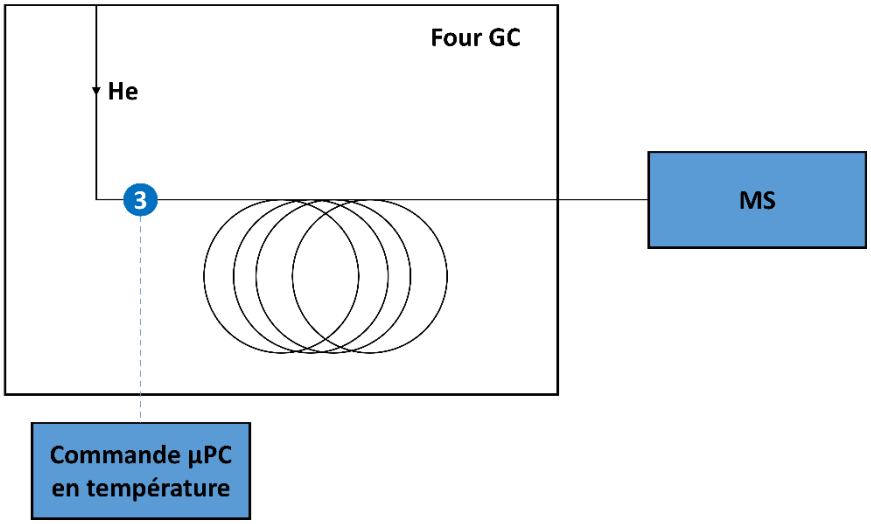


Figure 5-5 : schéma du montage utilisé dans le GC-MS. Le µPC est placé en amont de la colonne et peut être désorbé par un chauffage rapide pour injecter l'échantillon dans la colonne.

5.3.5 Premiers résultats obtenus

5.3.5.1 Estérification de l'éthanol avec l'acide acétique

Une première expérience a été réalisée à l'aide de deux sacs Tedlar. L'un contenait 5 µL d'éthanol liquide évaporé dans 1 L d'azote, l'autre 5 µL d'acide acétique liquide évaporé dans 1 L d'azote.

Le protocole présenté dans le Tableau 5-1 a été réalisé, puis PC3 a été extrait du montage et placé dans le GC-MS. La Figure 5-6 présente le signal TIC (total ion current ou courant ionique total) obtenu en GC-MS, ainsi que des spectres extraits pour certaines masses intéressantes. Les signaux TCD obtenus ne sont pas présentés, étant difficilement lisibles.

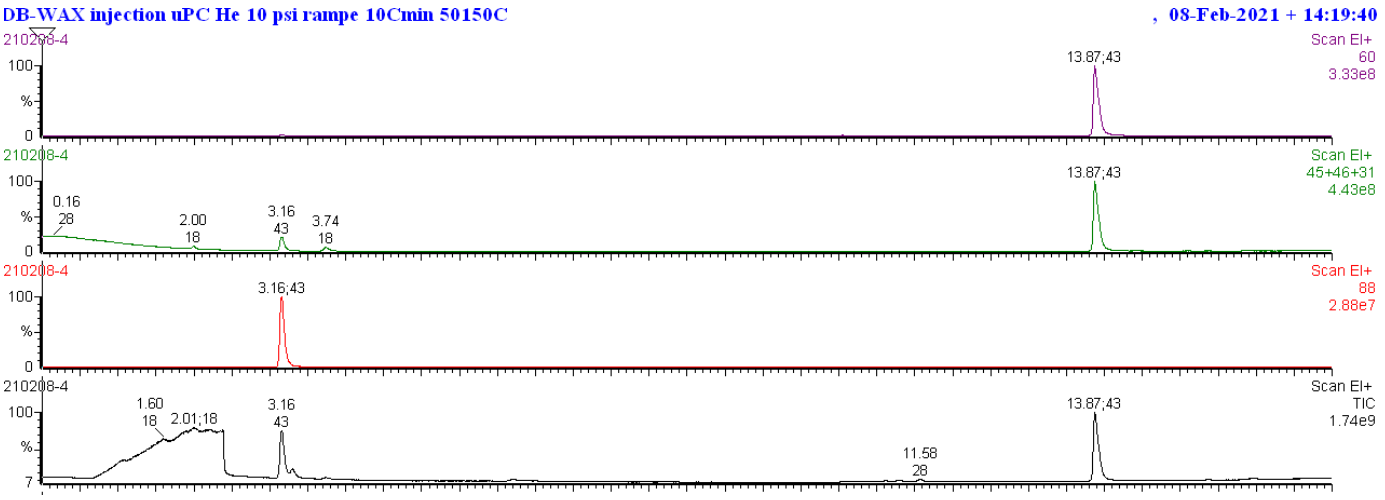


Figure 5-6 : signal MS obtenu en désorbant le contenu de PC3 dans le four GC à l'issue d'une expérience de catalyse. De haut en bas : en violet le signal obtenu pour m/z = 60, (acide acétique) en vert la somme des signaux obtenus pour m/z= 46,45 et 31, (éthanol et ses fragments) en rouge le signal obtenu pour m/z = 88 (acétate d'éthyle) et en noir le TIC (scan de m/z = 15 à m/z = 200).

La Figure 5-6 montre une bonne séparation entre les pics, qu'il est possible d'identifier à l'aide du temps de rétention et du spectre de masse : ainsi à 13,87 min, l'acide acétique est identifié. A 3,16 min l'acétate d'éthyle est détecté, et l'éthanol est détecté à 3,74 min. Les spectres de masses confirment l'identification : le pic moléculaire de l'acétate d'éthyle est obtenu pour m/z 88, et celui de l'acide acétique pour m/z 60. L'éthanol génère un pic moléculaire à m/z 46, mais ses deux fragments à m/z 45 (déprotonation) et m/z 31 (perte CH3) sont aussi présents en forte proportion.

L'intégration des pics, puis une normalisation interne, permettent d'obtenir une composition de mélange de 36,8 %, 0,4 % et 62,8 % en acétate d'éthyle, éthanol et acide acétique respectivement. L'éthanol est présent en très faible quantité : celui-ci étant assez mal adsorbé par le Tenax (volume de perçage à 20°C : 1,8 L/g d'après Sisweb[168] , à comparer au pentane à 5 L/g par exemple), il est possible qu'il soit balayé par l'hélium lors de la mise en place du µPC dans le GC. En effet, le µPC est monté directement devant la colonne et donc placé dans le flux d'hélium. Le GC mettant quelques minutes à s'équilibrer avant de pouvoir démarrer l'analyse, l'éthanol est probablement désorbé du µPC durant cette période.

L'expérience a pu être répétée deux fois, donnant à la première répétition un mélange final de composition 50,8%, 2,8% et 46,4 % et à la deuxième un mélange final de composition 33,9%, 1% et 65,1% en acétate d'éthyle, éthanol et acide acétique respectivement.

Il semble donc que le rendement de la réaction soit autour de 35% dans les conditions réactionnelles choisies ici.

5.3.5.2 *Contrôle de l'autocatalyse*

Suwannakarn et al.[189,190] suggèrent que la réaction d'estérification peut être autocatalysée par l'acide acétique[193], surtout à chaud. Ils rapportent cependant que ce phénomène ne se produit pas dans leur montage. Nous avons voulu vérifier s'il y avait autocatalyse dans notre montage : pour cela, PC2 a été remplacé par un µPC chargé avec du Tenax TA seul. La Figure 5-7 présente l'analyse GC-MS du contenu de PC3 après l'exécution du protocole d'estérification présenté dans le Tableau 5-1. Les quantités de réactifs employées étaient les mêmes que pour la Figure 5-6.

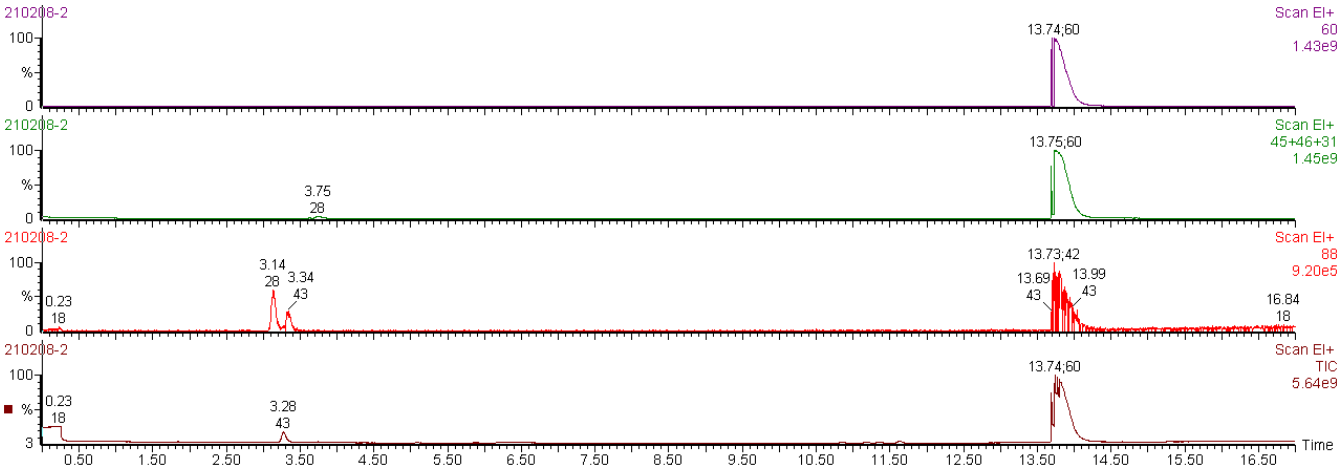


Figure 5-7 : signal MS obtenu en désorbant le contenu de PC3 dans le four GC à l'issue d'une expérience de catalyse, où PC2 ne contenait pas de catalyseur. De haut en bas : en violet le signal obtenu pour m/z = 60 (acide acétique), en vert la somme des signaux obtenus pour m/z= 46,45 et 31 (éthanol et ses fragments), en rouge le signal obtenu pour m/z = 88 (acétate d'éthyle) et en noir le TIC (scan de m/z = 15 à m/z = 200).

La Figure 5-7 montre la présence d'acétate d'éthyle à 3,14 min et m/z = 88, mais l'abondance maximale est de 9,2 10^5 ions, à comparer au TIC où l'abondance maximale est de 5,64 10^9 ions. L'acétate d'éthyle n'est que très faiblement présent. L'intégration des pics, suivie d'une normalisation interne, nous permet d'estimer une composition du mélange de 0,5%, 0,2% et 99,3% en acétate d'éthyle, éthanol et acide acétique respectivement. L'éthanol est là encore très peu présent, probablement à cause de sa mauvaise rétention par le Tenax.

L'acétate d'éthyle est donc présent en très faible quantité : il est possible que la réaction s'autocatalyse très légèrement, mais le catalyseur reste nécessaire pour que la réaction ait lieu avec un rendement satisfaisant.

Dans la suite PC2 est à nouveau un µPC contenant un mélange Tenax/zéolithe.

5.3.5.3 *Estérification du propanol et de l'acide acétique*

Une expérience de catalyse a pu être réalisée sur le propanol et l'acide acétique. Les échantillons ont été constitués en évaporant 5 µL de composé liquide dans des sacs Tedlar d'1 L contenant de l'azote.

Les résultats de l'analyse GC-MS du contenu de PC3 à l'issue de l'expérience de catalyse sont présentés en Figure 5-8.

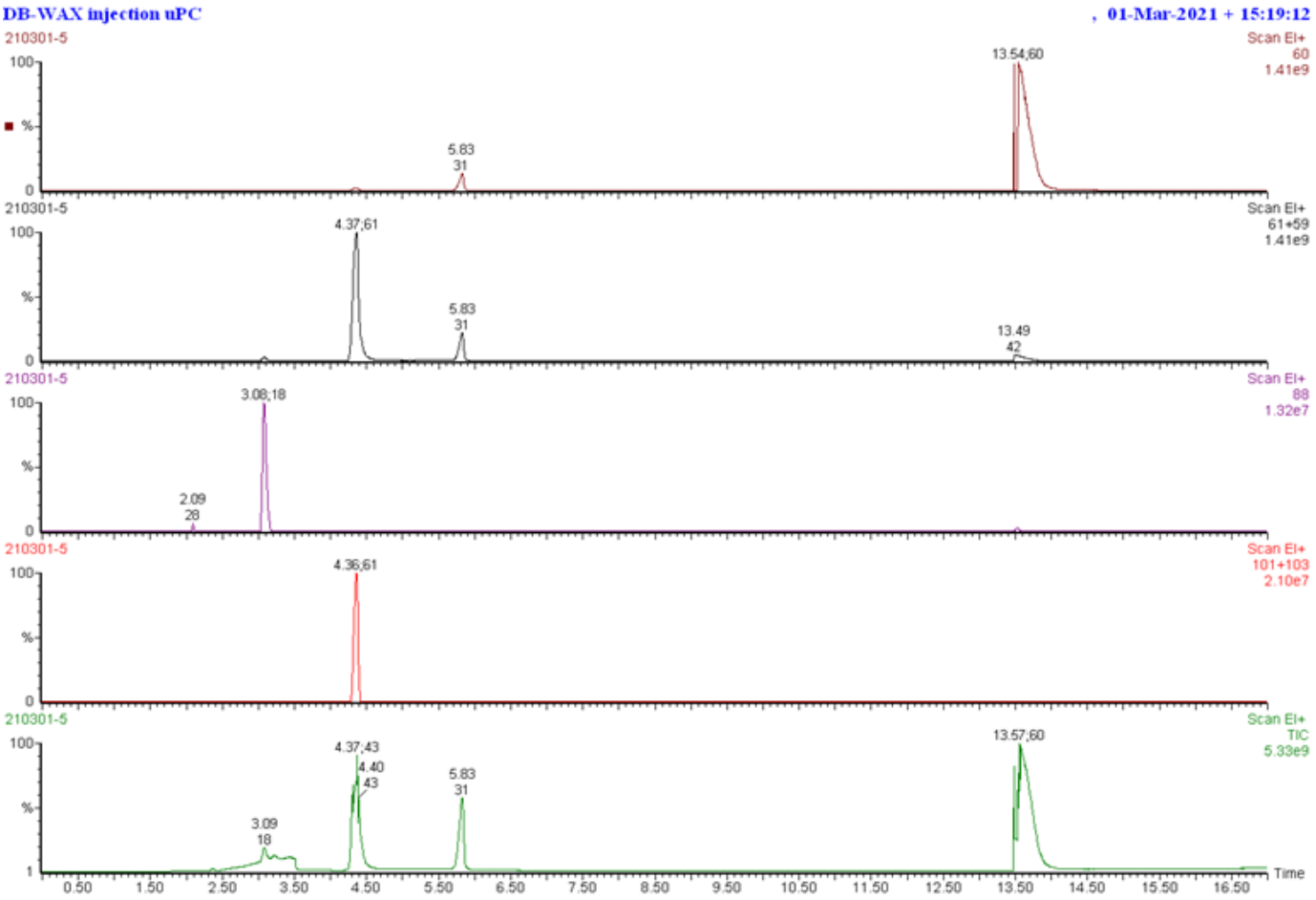


Figure 5-8 : signal MS obtenu en désorbant le contenu de PC3 dans le four GC à l'issue d'une expérience de catalyse. De haut en bas : en bordeaux le signal obtenu pour m/z = 60 (acide acétique), en noir la somme des signaux obtenus pour m/z= 61 et 59 (1-propanol et ses fragments), en violet le signal obtenu pour m/z = 88 (acétate d'éthyle), en rouge la somme des signaux obtenus pour m/z= 101 et 103 (acétate de propyle) et en noir le TIC (scan de m/z = 15 à m/z = 200).

La Figure 5-8 montre la présence d'acide acétique (temps de rétention 13,54 min, m/z= 60), de propanol (temps de rétention 5,83 min, m/z= 61 et 59), d'acétate de propyle (temps de rétention 4,36 min, m/z = 101 et 103, 61 et 59), mais aussi d'acétate d'éthyle (temps de rétention 3,08 min, m/z=88).

L'intégration des pics, ainsi qu'une normalisation interne, permettent d'obtenir une composition du mélange contenu sur PC3 de 1,6%, 25,8%, 12,1% et 60,5% en acétate d'éthyle, acétate de propyle, propanol et acide acétique respectivement.

La réaction a bien eu lieu, comme le prouve la présence de l'acétate de propyle. La présence d'acétate d'éthyle est surprenante mais possible : le solvant de rinçage utilisé pour la seringue lors du prélèvement est l'éthanol, et il est possible qu'un peu d'éthanol soit resté dans la seringue. Notons

aussi que le propanol, plus lourd que l'éthanol, est présent lors de l'analyse : il ne s'est pas désorbé dans le flux d'hélium pré-analyse.

La normalisation interne rend assez difficile la comparaison des rendements des réactions selon la taille de l'alcool. On peut néanmoins comparer le rapport entre les aires des pics obtenus pour les esters et celles des pics obtenus pour l'acide acétique. Le Tableau 5-2 présente le résultat de cette comparaison.

Expérience	1	2	3	4
Aire pic acide acétique	1,695E+11	4,6261E+10	3,0671E+10	2,6421E+11
Aire pic acétate d'éthyle	9,9374E+10	5,0554E+10	1,5983E+10	/
Aire pic acétate de propyle	/	/	/	1,1276E+11
Aire ester/aire acide acétique	0,586	1,093	0,521	0,427

Tableau 5-2 : comparaison entre les aires des pics des esters et de l'acide acétique pour les différentes expériences. Expériences 1 à 3 : estérification entre l'acide acétique et l'éthanol, expérience 4 : estérification entre l'acide acétique et le 1-propanol.

Comme le montre le Tableau 5-2, le pic d'ester devient plus faible que le pic d'acide acétique quand l'éthanol est remplacé par le 1-propanol. Le rendement de la réaction semble donc diminuer quand la taille de l'alcool augmente, les autres conditions n'étant pas changées.

Nous avons pu montrer la possibilité de réaliser des réactions chimiques à l'aide de la plateforme microfluidique digitale. Cependant, l'outil utilisé pour la caractérisation de ces réactions chimiques est un GC-MS, ce qui alourdit les expériences : il est nécessaire d'ouvrir la plateforme et d'en sortir un µPC à chaque expérience. Des travaux ont été entrepris pour voir s'il était possible d'utiliser les détecteurs de la plateforme pour caractériser la réaction.

5.4 Estérification en phase gaz : suivi de la réaction à l'aide des détecteurs de la plateforme

5.4.1 Contexte

Le TCD n'étant pas un détecteur spécifique, l'identification de plusieurs composés va être plus difficile. La plateforme n'intégrant pas non plus de colonne capillaire, il n'est pas possible de réaliser une séparation comme en GC. A l'aide des tables de volume de perçage de Sisweb[168,194] pour le Tenax TA, nous avons pu noter une nette différence entre les volumes de perçage des différents composés : en effet à 20°C pour du Tenax TA, les volumes de perçage de l'éthanol, de l'acide acétique et de l'acétate d'éthyle sont respectivement de 1,80 ; 5,60 et 34 L/g. L'ester formé est ainsi beaucoup plus retenu que ses alcools et acides carboxyliques correspondants. Cette propriété permet d'envisager une différence nette entre la désorption des réactifs et la désorption de l'ester depuis le Tenax TA.

Notons que cette idée avait déjà été envisagée dans un brevet déposé par B.Bourlon[195] avant le début de la thèse.

5.4.2 Protocole envisagé pour la réalisation du suivi

Le protocole envisagé se déroulerait en plusieurs étapes présentées dans le Tableau 5-3.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V3	V4	V5	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Température PC4 (°C)
Chargement PC1	ON	OFF	OFF	ON	OFF	ON	OFF	OFF	Ambiante	Ambiante	Ambiante	Ambiante
Chargement PC4	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	OFF	ON	ON	Ambiante	Ambiante	Ambiante	Ambiante
Transfert PC1 vers PC3	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	150	150	Ambiante	Ambiante
Transfert PC4 vers PC3	OFF	ON	OFF	OFF	ON	OFF	OFF	ON	Ambiante	150	Ambiante	150
Transfert PC3 vers PC2 à basse température	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	Ambiante	Ambiante	<150	Ambiante
Transfert PC3 vers PC2 à haute température	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	Ambiante	Ambiante	150	Ambiante
Catalyse sur PC2	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante
Transfert PC2 vers PC3	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante
Transfert PC3 vers PC2 à basse température	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	Ambiante	Ambiante	<150	Ambiante
Transfert PC3 vers PC2 à haute température	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	Ambiante	Ambiante	150	Ambiante

Tableau 5-3 : protocole envisagé pour le suivi d'une réaction de catalyse utilisant les détecteurs intégrés à la plateforme.

Le protocole présenté dans le Tableau 5-3 peut sembler complexe, mais se scinde en plusieurs grandes étapes.

L'idée est de charger les réactifs sur PC1 et PC4, puis d'envoyer les réactifs sur PC3 en les faisant passer à travers PC2. Il est ensuite possible de désorber les réactifs à basse puis haute température pour les transférer de PC3 vers PC2. Les réactifs sont mis à réagir sur PC2, puis transférés sur PC3. La désorption à basse puis haute température est alors répétée.

La basse température est définie comme la température la plus basse possible qui permette de désorber les réactifs mais pas l'ester produit. La haute température est de 150°C, soit la température habituelle utilisée pour désorber les composés.

Réaliser cette double étape de désorption va permettre de mettre en évidence la présence de l'ester. En effet, lorsque seuls les réactifs sont présents, l'étape de désorption à basse température va générer un signal correspondant aux réactifs, tandis que l'étape de désorption à haute température ne générera pas de signal, PC3 étant vide. A l'inverse, en présence de l'ester et des réactifs, l'étape de

désorption à haute température va générer un signal supplémentaire correspondant à l'ester, qui ne se désorbe qu'à haute température.

Ce système relativement simple comportant uniquement des µPCs, deux µTCD et des éléments fluidiques telles que les pompes et les vannes nous permet finalement de définir une stratégie permettant de suivre une réaction chimique avec un détecteur non spécifique. La spécificité est ici apportée en utilisant les différences d'adsorption des composés sur les µPCs.

5.4.3 Expériences préliminaires

Avant de pouvoir réaliser ce protocole, il est nécessaire de trouver la température pour laquelle les deux réactifs se désorbent, si possible complètement, l'ester correspondant restant adsorbé (si possible complètement aussi).

La problématique est assez semblable à celle du chapitre 3, avec la mesure des coefficients de passage pour pouvoir réaliser la séparation.

Le protocole pour pouvoir mesurer l'aptitude des composés à se désorber avec la température est présenté dans le Tableau 5-4.

Etape	P1	P2	P3	V1	V2	V5	Température PC1 (°C)	Température PC2 (°C)	Température PC3 (°C)	Température PC4 (°C)	Durée (s)
Transfert PC2 vers PC3	OFF	ON	OFF	ON	ON	OFF	Ambiante	150	Ambiante	Ambiante	60
Désorption PC3 basse température	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	Ambiante	Ambiante	Ajustable	Ambiante	60
Désorption PC3 haute température	ON	OFF	OFF	ON	ON	OFF	Ambiante	Ambiante	150	Ambiante	60

Tableau 5-4 : protocole de rampe de désorption. Lors de l'étape de désorption à basse température PC3 est typiquement ajusté entre 60°C et 150°C par pas de 5°C. V3 et V4 ne sont plus présentes : les vannes ont été enlevées et remplacées par des injecteurs en inox manuels.

Le protocole présenté dans le Tableau 5-4 est assez simple : l'échantillon, préalablement chargé sur PC2, est d'abord envoyé vers PC3. PC3 est ensuite chauffé à une certaine température ajustable alors que P1 est activée, ce qui déplace une partie de l'échantillon vers PC2. PC3 est ensuite chauffé à 150°C avec P1 activée pour transférer le reste de l'échantillon non désorbé vers PC2. Notons que comme au chapitre 3, les coefficients obtenus ne seront rigoureusement valables que pour une durée de 60s pour

l'étape de désorption basse température, et pour une même configuration du montage (µPC identiques en particulier).

Les vannes V3 et V4 ne sont pas indiquées dans le Tableau 5-4, car elles ont toutes deux été remplacées par des capillaires en inox 1/16'', qui peuvent être bouchés et ouverts manuellement. Ce changement fait suite à des problèmes d'adsorption rencontrés par le propanol et d'autres composés polaires manipulés, qui semblaient s'adsorber dans les vannes. En effet, le plongeur dans la vanne est recouvert d'un fluoropolymère (non précisé par le fabricant), qui piège très certainement ces composés.

Le cycle peut ensuite être répété en changeant la température de PC2. La température de PC2 est typiquement ajustée entre 60°C et 150°C par pas de 5°C.

Au moment de la rédaction ces expériences sont toujours en cours et les résultats ne peuvent être présentés ici.

5.5 Conclusion : la réalisation de réactions en phase gaz sur la plateforme microfluidique digitale

Nous avons pu examiner au cours de ce chapitre l'intérêt de la réalisation de réactions en phase gaz sur la plateforme microfluidique digitale. Ces réactions permettent d'ajouter un nouvel outil à la plateforme microfluidique digitale pour la réalisation d'opérations de traitement d'échantillon. Une application possible des réactions en phase gazeuse réalisées sur la plateforme microfluidique digitale pourrait être les réactions de dérivation. Ces réactions ont été développées en réponse au besoin pour des analyses correctes en GC sur des composés tels que les acides carboxyliques. Nous avons pu aussi voir la réalisation de réactions de dérivation en phase gaz catalysées sur un support solide. A l'aide d'une recherche bibliographique, nous avons pu proposer un lit catalytique modifié contenant un catalyseur, la zéolithe Hβ, ainsi que l'adsorbant habituellement utilisé, le Tenax TA. Ce lit catalytique a pu être rempli dans les µPCs et utilisé pour démontrer la faisabilité de réactions en phase gaz associées à des manipulations microfluidiques digitales sur la plateforme microfluidique. Dû à l'absence de détecteurs spécifiques sur la plateforme microfluidique, une méthode de séparation GC-MS a été utilisée pour suivre le résultat de la réaction. Nous avons pu vérifier l'efficacité de la catalyse sur l'estérification de l'éthanol ou du propanol avec l'acide acétique, et montré que l'autocatalyse n'était pas significativement présente dans notre montage. Un nouveau protocole a pu être envisagé pour suivre l'avancement de la réaction uniquement à l'aide des détecteurs du montage en tirant parti des différences d'adsorption entre les réactifs et l'ester produit. Au moment de la rédaction, ce protocole

est encore en cours d'essai et les résultats ne peuvent être présentés ici. A terme, il serait peut-être possible à l'aide d'une plateforme bien conçue, associée à certaines réactions, de venir détecter une fonction chimique ou une famille de composés sur la plateforme avec des détecteurs bas coût non spécifiques. Le système pourrait fonctionner comme une détection immunologique en milieu liquide dégradée : plutôt que de détecter des motifs ou des structures spécifiques dans les composés à l'aide d'anticorps, nous serions capables de détecter des fonctions chimiques spécifiques en phase gaz à l'aide de la plateforme.

6 Conclusion générale et perspectives

En diminuant les quantités de matière des solvants, des échantillons mais aussi des systèmes fluidiques utilisés, la microfluidique permet de réaliser des systèmes moins consommateurs, moins chers, plus petits et donc plus facilement intégrables à d'autres systèmes. Le passage à l'échelle microfluidique permet aussi dans certains cas d'améliorer les performances. Il y a donc un fort intérêt à proposer des systèmes microfluidiques. Ainsi, nous avons présenté dans le premier chapitre de ce manuscrit les systèmes microfluidiques digitaux qui permettent de réaliser une gamme d'opérations élémentaires programmables cadencées qui peuvent être combinées pour réaliser des fonctions plus complexes. Les systèmes microfluidiques digitaux sont principalement utilisés en milieu liquide, avec de rares systèmes manipulant des mélanges liquides/gaz. Afin d'évaluer le potentiel de la microfluidique digitale pour les échantillons gazeux, nous avons développé et évalué une plateforme reposant sur un composant microfluidique utilisé pour manipuler les gaz : le micropréconcentrateur. Ce microcomposant en silicium contient un adsorbant capable de piéger les gaz lorsqu'il est froid, et de les désorber lorsqu'il est chaud. Nous avons montré que ces micropréconcentrateurs habituellement utilisés pour la concentration d'échantillons gazeux dilués, pouvaient l'être avantageusement pour la microfluidique digitale en les combinant dans différentes plateformes permettant aussi le suivi des échantillons.

Ainsi, dans le deuxième chapitre, nous avons décrit la réalisation d'une plateforme digitale microfluidique manipulant des échantillons gazeux basée sur les micropréconcentrateurs assemblés en réseau. Les micropréconcentrateurs utilisés dans cette thèse étaient des modèles avec chambre creuse. Les quatre opérations élémentaires de la microfluidique ont pu être démontrées sur cette plateforme : le piégeage, le déplacement, l'addition et la séparation des échantillons. Ces opérations élémentaires ont ensuite été combinées pour réaliser une opération plus complexe : la mesure du volume de perçage de quatre alcanes linéaires sur le Tenax TA de façon automatisée. La mesure a donné des résultats en bon accord avec ceux de la littérature, tout en utilisant moins d'échantillon et moins de temps opérateur. Une deuxième plateforme microfluidique digitale avec une architecture circulaire a aussi été assemblée, à l'aide de micropréconcentrateurs à quatre connexions fluidiques. Des déplacements circulaires répétés ont été réalisés sur cette plateforme. Les micropréconcentrateurs à quatre connexions souffraient cependant d'une chambre interne trop petite, contenant donc peu d'adsorbant et raccourcissant les chemins fluidiques à travers l'adsorbant dans la chambre. Ce défaut empêchait le piégeage efficace des composés, et la quantité de composé présente dans le montage diminuait après chaque opération élémentaire effectuée. Les

micropréconcentrateurs à quatre voies doivent donc encore être améliorés pour augmenter leur aptitude à bien piéger les composés.

Nous avons pu voir au cours du troisième chapitre, plus exploratoire, l'amélioration des étapes de séparation sur la plateforme linéaire. En effet, il avait été possible de démontrer une séparation partielle en une étape dans le chapitre 2. En répétant cette opération élémentaire de séparation, il devrait être possible d'arriver à une séparation complète. Pour cela nous avons d'abord évalué la capacité des composés étudiés à percer au travers de l'adsorbant en fonction de la température. Nous avons ensuite proposé des modèles numériques permettant de prédire la répartition des composés entre fraction arrivant à traverser l'adsorbant et fraction restant piégée. Les prédictions de ces modèles se sont révélées erronées et nous avons cherché les sources d'erreur. Plusieurs sources d'erreur ont été identifiées : la première était la dépendance du coefficient de passage des composés à la quantité de composé présent, et pas uniquement à la température. Une deuxième était la variation de la quantité de composé présente dans le montage au cours des expériences de mesure, alors qu'elle était constante en théorie. Les modèles ont été corrigés, mais leurs prédictions sont toujours restées biaisées. De plus, il s'est avéré que les expériences de mesure des coefficients de passage n'étaient pas suffisamment répétables, ce qui était problématique étant donné que les résultats de ces expériences étaient le pilier des simulations numériques. Nous avons pu tout de même proposer un outil de simulation des coefficients de passage à l'aide du volume de gaz pompé à travers l'adsorbant et du volume de perçage qui proposait une modélisation correcte.

Au cours du quatrième chapitre, nous avons étudié les possibilités offertes par l'aspect digital de la plateforme en vue d'améliorer l'efficacité des protocoles de préconcentration. Nous avons pu développer un protocole de préconcentration à deux étapes, utilisant deux préconcentrateurs séparés. Un premier préconcentrateur prélevait l'échantillon, comme dans le mode de prélèvement classique. L'échantillon ainsi prélevé et préconcentré pouvait ensuite être transféré dans un deuxième préconcentrateur, avec un volume de gaz déplacé beaucoup plus petit. Ce cycle de prélèvement-transfert pouvait ensuite être répété pour accumuler l'échantillon sur le deuxième préconcentrateur. Nous avons choisi un temps de prélèvement pour que le pentane, l'échantillon prélevé, commence à percer à travers le préconcentrateur de prélèvement, ce qui est le meilleur prélèvement possible dans le mode classique. Nous avons pu montrer qu'il était possible d'amplifier le signal obtenu par 5 au maximum en enchaînant 8 cycles de prélèvement-transfert. Nous avons ensuite montré qu'il était possible d'utiliser un protocole à 3 étages, poussant plus loin cette logique de préconcentration de l'échantillon. A l'aide de ce mode à 3 étages, nous avons obtenu une amplification du signal du pentane par 10 environ. Nous avons testé ces protocoles de préconcentration sur l'heptane : il était possible d'amplifier le signal par 35 au maximum, comparé à un prélèvement simple. Pour le pentane le facteur

de préconcentration a pu être estimé à 2100 environ pour un prélèvement simple, et à 3100 environ pour l'heptane. Avec ce protocole de préconcentration digitale amélioré, il est donc possible d'obtenir des facteurs de préconcentration effectifs allant de 21 000 pour le pentane à 108 000 pour l'heptane, ce qui représente de très bonnes performances pour des micropréconcentrateurs miniaturisés ne contenant que quelques milligrammes d'adsorbant.

Le cinquième chapitre, plus exploratoire, a permis d'évaluer la possibilité de réaliser des réactions chimiques en phase gaz à l'intérieur de la plateforme microfluidique digitale. Nous avons identifié comme application possible de la plateforme microfluidique digitale la réalisation de réactions de dérivation en GC. Ces réactions vont changer la fonction chimique des composés et facilitent ensuite les analyses GC. Par exemple, les acides carboxyliques s'analysent assez mal à cause des liaisons hydrogènes qu'ils peuvent créer entre eux ou avec la colonne. Changer leur fonction acide en ester permet d'éviter ces problèmes. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur des recherches bibliographiques qui ont identifié la zéolithe Hβ comme bon support de catalyse pour une estérification en phase gaz. Un mélange adsorbant/zéolithe a été réalisé et chargé dans les préconcentrateurs. Ce mélange fixe à la fois les composés à l'aide de l'adsorbant, et catalyse la réaction entre les composés sur la zéolithe. Un protocole permettant de réaliser une estérification en phase gaz à l'intérieur de la plateforme a été proposé et démontré. A cause du caractère non spécifique des détecteurs utilisés dans la plateforme, la réaction a dû être suivie à l'aide d'un GC-MS. Un deuxième protocole a été envisagé pour suivre l'estérification à l'aide des détecteurs TCD compris dans la plateforme. Ce protocole utilise les différences d'adsorption sur l'adsorbant entre les alcools, les acides carboxyliques et leurs esters correspondants pour suivre la réaction chimique. A l'heure de la rédaction de ce manuscrit, les expériences sont toujours en cours et les résultats définitifs n'ont pu être présentés ici.

La première réalisation d'une plateforme microfluidique digitale pour les échantillons gazeux a donc été présentée dans cette thèse. Les opérations élémentaires de la microfluidique digitale ainsi que plusieurs applications plus complexes dont certaines très exploratoires ont été étudiées et démontrées. La première a été la mesure de volumes de perçage de façon automatisée. La deuxième a été la réalisation d'un protocole de préconcentration amélioré. La troisième a démontré la possibilité de réactions chimiques à l'intérieur de la plateforme, avec contrôle de la réaction par un détecteur extérieur à la plateforme. Deux applications, moins abouties, ont été explorées : l'amélioration des étapes de séparation dans la plateforme à l'aide de mesures préliminaires et de modélisations issues de ces mesures, et le suivi des réactions chimiques à l'aide des détecteurs non spécifiques intégrés à la plateforme.

Les possibilités offertes par la microfluidique digitale sont très larges. Nous avons démontré la faisabilité la microfluidique digitale pour les échantillons gazeux et ouvert des perspectives pour sa mise en œuvre telles que la réalisation d'opérations digitales similaires à leurs équivalents analogiques, mais en s'affranchissant de certaines limites physico-chimiques. La répétabilité des résultats obtenus au cours de cette thèse était assez bonne, en dépit du caractère artisanal des composants et du montage. La réalisation des composants pourrait être améliorée en passant à un mode de fabrication plus maîtrisé. Il serait aussi possible d'envisager des nouvelles fonctionnalités tirant profit de ce mode de fonctionnement digital, sans équivalent analogique. L'utilisation de plateformes microfluidiques digitales dans les systèmes d'analyses de gaz, éventuellement portables, pourrait ouvrir de nouvelles opportunités : plutôt qu'une simple préconcentration de l'échantillon avant son analyse, une véritable séquence de préparation de l'échantillon en phase gaz entièrement automatisée pourrait être proposée. Des systèmes utilisant des architectures nouvelles pourraient aussi être envisagés.

7 Références

1 G. M. Whitesides, *Nature*, 2006, **442**, 368–373.
2 P. J. Hung, P. J. Lee, P. Sabounchi, R. Lin and L. P. Lee, *Biotechnol. Bioeng.*, 2005, **89**, 1–8.
3 R. Pallás-Areny and J. G. Webster, *Analog Signal Processing*, John Wiley & Sons, 1999.
4 R. B. Fair, *Microfluid. Nanofluidics*, 2007, **3**, 245–281.
5 S.-Y. Teh, R. Lin, L.-H. Hung and A. P. Lee, *Lab. Chip*, 2008, **8**, 198.
6 T. Nisisako, T. Torii and T. Higuchi, *Lab Chip*, 2002, **2**, 24–26.
7 T. Thorsen, R. W. Roberts, F. H. Arnold and S. R. Quake, *Phys. Rev. Lett.*, 2001, **86**, 4163–4166.
8 C. Priest, S. Herminghaus and R. Seemann, *Appl. Phys. Lett.*, 2006, **88**, 024106.
9 J. H. Xu, S. W. Li, J. Tan, Y. J. Wang and G. S. Luo, *AIChE J.*, 2006, **52**, 3005–3010.
10 S. L. Anna, N. Bontoux and H. A. Stone, *Appl. Phys. Lett.*, 2003, **82**, 364–366.
11 C. Zhou, P. Yue and J. J. Feng, *Phys. Fluids*, 2006, **18**, 092105.
12 L. Yobas, S. Martens, W.-L. Ong and N. Ranganathan, *Lab. Chip*, 2006, **6**, 1073.
13 Y.-C. Tan, V. Cristini and A. P. Lee, *Sens. Actuators B Chem.*, 2006, **114**, 350–356.
14 M. Prakash and N. Gershenfeld, *Science*, 2007, **315**, 832–835.
15 L. F. Cheow, L. Yobas and D.-L. Kwong, *Appl. Phys. Lett.*, 2007, **90**, 054107.
16 S. Kou, H. N. Lee, D. van Noort, K. M. K. Swamy, S. H. Kim, J. H. Soh, K.-M. Lee, S.-W. Nam, J. Yoon and S. Park, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 872–876.
17 M. Zhang, L. Wang, X. Wang, J. Wu, J. Li, X. Gong, J. Qin, W. Li and W. Wen, *Soft Matter*, 2011, **7**, 7493.
18 M. J. Fuerstman, P. Garstecki and G. M. Whitesides, *Science*, 2007, **315**, 828–832.
19 A. T.-H. Hsieh, J.-H. Pan, P. G. Pinasco, J. S. Fisher, L.-H. Hung and A. P. Lee, 3.
20 H. Song, J. D. Tice and R. F. Ismagilov, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2003, **42**, 768–772.
21 J. M. Köhler, T. Henkel, A. Grodrian, T. Kirner, M. Roth, K. Martin and J. Metze, *Chem. Eng. J.*, 2004, **101**, 201–216.
22 K. Handique and M. A. Burns, *J. Micromechanics Microengineering*, 2001, **11**, 548–554.
23 M. R. Bringer, C. J. Gerdts, H. Song, J. D. Tice and R. F. Ismagilov, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Ser. Math. Phys. Eng. Sci.*, 2004, **362**, 1087–1104.
24 M. G. Pollack, A. D. Shenderov and R. B. Fair, *Lab. Chip*, 2002, **2**, 96–101.
25 Sung Kwon Cho, Hyejin Moon and Chang-Jin Kim, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2003, **12**, 70–80.
26 C. Priest, S. Herminghaus and R. Seemann, *Appl. Phys. Lett.*, 2006, **89**, 134101.
27 T. Henkel, T. Bermig, M. Kielpinski, A. Grodrian, J. Metze and J. M. Köhler, *Chem. Eng. J.*, 2004, **101**, 439–445.
28 H. Song, H.-W. Li, M. S. Munson, T. G. Van Ha and R. F. Ismagilov, *Anal. Chem.*, 2006, **78**, 4839–4849.
29 K.-I. Sotowa, K. Irie, T. Fukumori, K. Kusakabe and S. Sugiyama, *Chem. Eng. Technol.*, 2007, **30**, 383–388.
30 A. T.-H. Hsieh, J.-H. Pan, Y. A. Lin and A. P. Lee, 3.
31 H. Song and R. F. Ismagilov, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 14613–14619.
32 C. Authesserre, F. Bottausci, G. Costa, M. Alessio, P. Y. Benhamou, B. Icard and F. Rivera, 2016, 4.
33 T. Nisisako, T. Torii, T. Takahashi and Y. Takizawa, *Adv. Mater.*, 2006, **18**, 1152–1156.
34 Z. Nie, W. Li, M. Seo, S. Xu and E. Kumacheva, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 9408–9412.
35 A. Larrea, V. Sebastian, A. Ibarra, M. Arruebo and J. Santamaria, *Chem. Mater.*, 2015, **27**, 4254–4260.
36 A. Knauer and J. M. Koehler, *Nanotechnol. Rev.*, 2013, **0**, 1–23.

37 H. Fang, S. Sun, P. Liao, Y. Hu and J. Zhang, *J. Mater. Chem. A*, 2018, **6**, 2115–2121.
38 A. Aharoni, A. D. Griffiths and D. S. Tawfik, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 2005, **9**, 210–216.
39 Y. Zhu and B. E. Power, in *Protein – Protein Interaction*, eds. M. Werther and H. Seitz, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2008, vol. 110, pp. 81–114.
40 E. Brouzes, M. Medkova, N. Savenelli, D. Marran, M. Twardowski, J. B. Hutchison, J. M. Rothberg, D. R. Link, N. Perrimon and M. L. Samuels, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2009, **106**, 14195–14200.
41 Q. Chen, D. Wang, G. Cai, Y. Xiong, Y. Li, M. Wang, H. Huo and J. Lin, *Biosens. Bioelectron.*, 2016, **86**, 770–776.
42 K. Ohno, K. Tachikawa and A. Manz, *ELECTROPHORESIS*, 2008, **29**, 4443–4453.
43 M. Santhiago, E. W. Nery, G. P. Santos and L. T. Kubota, *Bioanalysis*, 2014, **6**, 89–106.
44 P. Garstecki, I. Gitlin, W. DiLuzio, G. M. Whitesides, E. Kumacheva and H. A. Stone, *Appl. Phys. Lett.*, 2004, **85**, 2649–2651.
45 Y. Zhao and S. K. Cho, *Lab Chip*, 2007, **7**, 273–280.
46 P. Tirandazi and C. H. Hidrovo, *J. Micromechanics Microengineering*, 2017, **27**, 075020.
47 W. C. Nelson, M. Yen, P. Y. Keng, R. M. van Dam and C.-J. Kim, in *2011 16th International Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Conference*, IEEE, Beijing, China, 2011, pp. 2932–2935.
48 I. Ziemecka, B. Haut and B. Scheid, *Microfluid. Nanofluidics*, , DOI:10.1007/s10404-017-1915-6.
49 E. Stauffer, J. A. Dolan and R. Newman, in *Fire Debris Analysis*, Elsevier, 2008, pp. 235–293.
50 A. T. James and A. J. P. Martin, 1952, **50**, 12.
51 A. J. P. Martin and D. H. Desty, *Ed DH Desty*.
52 M. J. E. Golay, *Gas Chromatography 1957 (Lansing Symposium) ed VJ Coates, HJ Noebels, IS Fagerson*, New York: Academic Press) p, 1958.
53 D. H. Desty, J. N. Haresnape and B. H. F. Whyman, *Anal. Chem.*, 1960, **32**, 302–304.
54 R. D. Dandeneau and E. H. Zerenner, *J. High Resolut. Chromatogr.*, 1979, **2**, 351–356.
55 D. H. Desty, *Chromatographia*, 1975, **8**, 452–455.
56 W. G. Jennings and C. F. Poole, in *Gas Chromatography (Second Edition)*, ed. C. F. Poole, Elsevier, Amsterdam, 2021, pp. 1–17.
57 D. H. Desty, A. Goldup and B. H. F. Whyman, *J Inst Pet.*, 1959, **45**, 287–298.
58 A. Tipler, in *Gas Chromatography (Second Edition)*, ed. C. F. Poole, Elsevier, Amsterdam, 2012, pp. 217–249.
59 D. M. Rosie and R. L. Grob, *Anal. Chem.*, 1957, **29**, 1263–1264.
60 R. T. Wittebrood, *Chromatographia*, 1972, **5**, 454–459.
61 D. Cruz, J. Chang, S. Showalter, F. Gelbard, R. Manginell and M. Blain, *Sens. Actuators B Chem.*, 2007, **121**, 414–422.
62 I. G. McWILLIAM and R. A. Dewar, *Nature*, 1958, **181**, 760–760.
63 R. S. Gohlke, *Anal. Chem.*, 1959, **31**, 535–541.
64 E. Lussac, R. Barattin, P. Cardinael and V. Agasse, *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 2016, **46**, 455–468.
65 B. P. Regmi and M. Agah, *Anal. Chem.*, 2018, **90**, 13133–13150.
66 S. C. Terry, J. H. Jerman and J. B. Angell, *IEEE Trans. Electron Devices*, 1979, **26**, 1880–1886.
67 R. Haudebourg, phdthesis, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014.
68 U. Lehmann, O. Krusemark, J. Müller, A. Vogel and D. Binz, in *Micro Total Analysis Systems 2000*, eds. A. van den Berg, W. Olthuis and P. Bergveld, Springer Netherlands, Dordrecht, 2000, pp. 167–170.

69 J. A. Dziuban, J. Mróz, M. Szczygielska, M. Małachowski, A. Górecka-Drzazga, R. Walczak, W. Buła, D. Zalewski, Ł. Nieradko, J. Łysko, J. Koszur and P. Kowalski, *Sens. Actuators Phys.*, 2004, **115**, 318–330.
70 J. M. Moreno and J. M. Quero, *J. Micromechanics Microengineering*, 2009, **20**, 015005.
71 R. S. Wiederkehr, M. C. Salvadori, J. Brugger, F. T. Degasperi and M. Cattani, *Smart Mater. Struct.*, 2007, **16**, 2302.
72 K. Nachef, T. Bourouina, F. Marty, K. Danaie, B. Bourlon and E. Donzier, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2010, **19**, 973–981.
73 K. Nachef, F. Marty, E. Donzier, B. Bourlon, K. Danaie and T. Bourouina, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2012, **21**, 730–738.
74 G. de Graaf, A. Abarca Prouza, M. Ghaderi and R. F. Wolffenbuttel, *Sens. Actuators Phys.*, 2016, **249**, 186–198.
75 B. C. Kaanta, A. J. Jonca, X. Zhang and H. Chen, in *2010 IEEE SENSORS*, 2010, pp. 2508–2511.
76 S. Narayanan and M. Agah, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2013, **22**, 1166–1173.
77 B. Bourlon, B.-A. P. Ho, F. Ricoul, T. Chappuis, A. B. Comte, O. Constantin and B. Icard, in *SENSORS, 2016 IEEE*, IEEE, 2016, pp. 1–3.
78 F. Feng, B. Tian, L. Hou, Z. Yu, H. Zhou, X. Ge and X. Li, in *2017 19th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS)*, 2017, pp. 1433–1436.
79 S. Zimmermann, S. Wischhusen and J. Müller, *Sens. Actuators B Chem.*, 2000, **63**, 159–166.
80 T. C. Hayward and K. B. Thurbide, *J. Chromatogr. A*, 2008, **1200**, 2–7.
81 W. Kuipers and J. Müller, *J. Chromatogr. A*, 2011, **1218**, 1891–1898.
82 J. Kim, B. Bae, J. Hammonds, T. Kang and M. A. Shannon, *Sens. Actuators B Chem.*, 2012, **168**, 111–117.
83 V. D. Berkout, R. J. Cotter and D. P. Segers, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2001, **12**, 641–647.
84 E. Wapelhorst, J.-P. Hauschild and J. Müller, *Sens. Actuators Phys.*, 2007, **138**, 22–27.
85 M. Yang, T.-Y. Kim, H.-C. Hwang, S.-K. Yi and D.-H. Kim, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2008, **19**, 1442–1448.
86 G. A. Eiceman, Z. Karpas and H. H. Hill Jr, *Ion mobility spectrometry*, CRC press, 2013.
87 A. Peter. Snyder, C. S. Harden, A. H. Brittain, M. Goo. Kim, N. S. Arnold and H. L. C. Meuzelaar, *Anal. Chem.*, 1993, **65**, 299–306.
88 G. A. Eiceman, E. G. Nazarov, R. A. Miller, E. V. Krylov and A. M. Zapata, *Analyst*, 2002, **127**, 466–471.
89 G. A. Eiceman, E. G. Nazarov, R. A. Miller, E. V. Krylov and A. M. Zapata, *The Analyst*, 2002, **127**, 466–471.
90 R. A. Miller, E. G. Nazarov, G. A. Eiceman and A. Thomas King, *Sens. Actuators Phys.*, 2001, **91**, 301–312.
91 E. Aguilera-Herrador, S. Cárdenas, V. Ruzsanyi, S. Sielemann and M. Valcárcel, *J. Chromatogr. A*, 2008, **1214**, 143–150.
92 G. C. Frye-Mason, R. J. Kottenstette, E. J. Heller, C. M. Matzke, S. A. Casalnuovo, P. R. Lewis, R. P. Manginell, W. K. Schubert, V. M. Hietala and R. J. Shul, in *Micro Total Analysis Systems '98*, eds. D. J. Harrison and A. van den Berg, Springer Netherlands, Dordrecht, 1998, pp. 477–481.
93 M. Camara, P. Breuil, D. Briand, J.-P. Viricelle, C. Pijolat and N. F. de Rooij, *Anal. Chem.*, 2015, **87**, 4455–4463.
94 M. Akbar, S. Narayanan, M. Restaino and M. Agah, *The Analyst*, 2014, **139**, 3384–3392.

95 B. Alfeeli, V. Jain, R. K. Johnson, F. L. Beyer, J. R. Heflin and M. Agah, *Microchem. J.*, 2011, **98**, 240–245.
96 B. Alfeeli, L. T. Taylor and M. Agah, *Microchem. J.*, 2010, **95**, 259–267.
97 M. Akbar, D. Wang, R. Goodman, A. Hoover, G. Rice, J. R. Heflin and M. Agah, *J. Chromatogr. A*, 2013, **1322**, 1–7.
98 B. Alfeeli and M. Agah, *IEEE Sens. J.*, 2009, **9**, 1068–1075.
99 B. Alfeeli and M. Agah, in *2008 IEEE SENSORS*, 2008, pp. 736–739.
100 M. Akbar and M. Agah, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2013, **22**, 443–451.
101 M. Allahdadlalouni, H. Bagheri and C. Zamani, *Microchem. J.*, 2018, **143**, 205–211.
102 F. Almazán, L. Val, M. A. Urbiztondo, M. P. Pina and J. Santamaría, in *2019 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Eurosensors XXXIII (TRANSDUCERS EUROSENSORS XXXIII)*, 2019, pp. 1415–1418.
103 F. Almazán, I. Pellejero, A. Morales, M. A. Urbiztondo, J. Sesé, M. P. Pina and Jesús Santamaría, *J. Micromechanics Microengineering*, 2016, **26**, 084010.
104 T. H. Chappuis, B. A. Pham Ho, M. Ceillier, F. Ricoul, M. Alessio, J.-F. Beche, C. Corne, G. Besson, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon, *J. Breath Res.*, 2018, **12**, 046011.
105 E. H. M. Camara, P. Breuil, D. Briand, L. Guillot, C. Pijolat and N. F. de Rooij, *Sens. Actuators B Chem.*, 2010, **148**, 610–619.
106 M. Camara, P. Breuil, C. Pijolat, J. P. Viricelle, N. F. de Rooij and D. Briand, *Sens. Actuators B Chem.*, 2016, **236**, 1111–1117.
107 M.-S. Chae, J. Kim, Y. Yoo, J. Kang, J. Lee and K. Hwang, *Sensors*, 2015, **15**, 18167–18177.
108 K. Cizek, C. Prior, C. Thammakhet, M. Galik, K. Linker, R. Tsui, A. Cagan, J. Wake, J. L. Belle and J. Wang, *Anal. Chim. Acta*, 2010, **661**, 117–121.
109 G. Frye-Mason, R. Kottenstette, P. Lewis, E. Heller, R. Manginell, G. Oulleck, D. Martinez, D. Sasaki, C. Mowry and L. Anderson, 4.
110 A. G. Fung, M. Y. Rajapakse, M. M. McCartney, A. K. Falcon, F. M. Fabia, N. J. Kenyon and C. E. Davis, *ACS Sens.*, 2019, **4**, 1358–1364.
111 M. M. McCartney, Y. Zrodnikov, A. G. Fung, M. K. LeVasseur, J. M. Pedersen, K. O. Zamuruyev, A. A. Aksenov, N. J. Kenyon and C. E. Davis, *ACS Sens.*, 2017, **2**, 1167–1174.
112 A. Garg, M. Akbar, E. Vejerano, S. Narayanan, L. Nazhandali, L. C. Marr and M. Agah, *Sens. Actuators B Chem.*, 2015, **212**, 145–154.
113 A. Garg, M. Akbar, S. Narayanan, L. Nazhandali and M. Agah, in *2014 IEEE SENSORS*, 2014, pp. 673–676.
114 I. Gràcia, P. Ivanov, F. Blanco, N. Sabaté, X. Vilanova, X. Correig, L. Fonseca, E. Figueras, J. Santander and C. Cané, *Sens. Actuators B Chem.*, 2008, **132**, 149–154.
115 P. Ivanov, F. Blanco, I. Gracia, N. Sabate, A. Ruiz, X. Vilanova, X. Correig, L. Fonseca, E. Figueras, J. Santander and C. Cane, in *2007 Spanish Conference on Electron Devices*, 2007, pp. 219–222.
116 B. C. Giordano, D. C. Ratchford, K. J. Johnson and P. E. Pehrsson, *J. Chromatogr. A*, 2019, **1597**, 54–62.
117 K. Johnson and B. Giordano, *J. Chromatogr. A*, 2020, **1618**, 460938.
118 B. Han, H. Wang, H. Huang, T. Liu, G. Wu and J. Wang, *J. Chromatogr. A*, 2018, **1572**, 27–36.
119 X. Huang, Z. Huang, L. Zhang, R. Liu and Y. Lv, *Sens. Actuators B Chem.*, 2020, **312**, 127952.
120 C.-Y. Kuo, P.-S. Chen, H.-T. Chen, C.-J. Lu and W.-C. Tian, *J. Micromechanics Microengineering*, 2017, **27**, 035012.
121 J. Lee and S.-H. Lim, *Sensors*, 2018, **18**, 1547.

122 J. Lee, J. Lee and S.-H. Lim, *J. Hazard. Mater.*, 2020, **392**, 122145.
123 J. Lee, M. Zhou, H. Zhu, R. Nidetz, K. Kurabayashi and X. Fan, *Anal. Chem.*, 2016, **88**, 10266–10274.
124 M. Li, S. Biswas, M. H. Nantz, R. M. Higashi and X.-A. Fu, *Sens. Actuators B Chem.*, 2013, **180**, 130–136.
125 C.-J. Lu, J. Whiting, R. D. Sacks and E. T. Zellers, *Anal. Chem.*, 2003, **75**, 1400–1409.
126 M. D. Martin, T. J. Roussel, S. Cambron, J. Aebersold, D. Jackson, K. Walsh, J.-T. Lin, M. G. O'Toole and R. Keynton, *Int. J. Ion Mobil. Spectrom.*, 2010, **13**, 109–119.
127 M. Martin, M. Crain, K. Walsh, R. A. McGill, E. Houser, J. Stepnowski, S. Stepnowski, H.-D. Wu and S. Ross, *Sens. Actuators B Chem.*, 2007, **126**, 447–454.
128 A. Rodríguez-Cuevas, I. Lara-Ibeas, A. Leprince, M. Wolf and S. Le Calvé, *Sens. Actuators B Chem.*, 2020, **324**, 128690.
129 A. Rydosz, W. Maziarz, T. Pisarkiewicz, H. B. de Torres and J. Mueller, *IEEE Sens. J.*, 2013, **13**, 1889–1896.
130 A. Rydosz, W. Maziarz, T. Pisarkiewicz, K. Domański and P. Grabiec, *Microelectron. Reliab.*, 2012, **52**, 2640–2646.
131 A. M. Rydosz, D. Michon, K. Domanski, W. Maziarz and T. Pisarkiewicz, *Adv. Electr. Electron. Eng.*, , DOI:10.15598/aeee.v14i1.1525.
132 J.-B. Sanchez, H. Lahlou, Y. Mohsen, A. Gaddari and F. Berger, *Sens. Lett.*, 2015, **13**, 913–916.
133 J.-B. Sanchez, Y. Mohsen, H. Lahlou, F. Berger, I. Bezverkhyy, G. Weber and J.-P. Bellat, *Procedia Eng.*, 2014, **87**, 516–519.
134 N. Tiwary, M. Vinchurkar, M. Patel, R. Nathawat, S. Pandey and V. R. Rao, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2016, **25**, 968–975.
135 T. Sukaew and E. T. Zellers, *Sens. Actuators B Chem.*, 2013, **183**, 163–171.
136 T. Sukaew, H. Chang, G. Serrano and E. T. Zellers, *The Analyst*, 2011, **136**, 1664.
137 J. Bryant-Genevier and E. T. Zellers, *J. Chromatogr. A*, 2015, **1422**, 299–309.
138 J. Wang, N. Nuñovero, R. Nidetz, S. J. Peterson, B. M. Brookover, W. H. Steinecker and E. T. Zellers, *Anal. Chem.*, 2019, **91**, 4747–4754.
139 J. Wang, N. Nuñovero, Z. Lin, R. Nidetz, S. Buggaveeti, C. Zhan, K. Kurabayashi, W. H. Steinecker and E. T. Zellers, *Procedia Eng.*, 2016, **168**, 1398–1401.
140 Wei-Cheng Tian, H. K. L. Chan, Chia-Jung Lu, S. W. Pang and E. T. Zellers, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2005, **14**, 498–507.
141 Wei-Cheng Tian, S. W. Pang, Chia-Jung Lu and E. T. Zellers, *J. Microelectromechanical Syst.*, 2003, **12**, 264–272.
142 C. Zhan, M. Akbar, R. Hower, J. Wang, N. Nuñovero, J. A. Potkay and E. T. Zellers, in *2019 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Eurosensors XXXIII (TRANSDUCERS EUROSENSORS XXXIII)*, 2019, pp. 29–32.
143 C. Zhan, M. Akbar, R. Hower, N. Nuñovero, J. A. Potkay and E. T. Zellers, *Analyst*, 2020, **145**, 7582–7594.
144 H.-Y. Kuo, W.-R. Cheng, T.-H. Wu, H.-J. Sheen, C.-C. Wang and C.-J. Lu, *Chemosensors*, 2021, **9**, 104.
145 W. Liao, X. Zhao, H.-T. Lu, T. Byambadorj, Y. Qin and Y. B. Gianchandani, *Sensors*, 2021, **21**, 3089.
146 W. Winter, C. Day, J. Prestage and T. Hutter, *The Analyst*, 2021, **146**, 109–117.
147 S. Slimani, E. Bultel, T. Cubizolle, C. Herrier, T. Rousselle and T. Livache, *Chemosensors*, 2020, **8**, 60.
148 D.-W. You, Y.-S. Seon, Y. Jang, J. Bang, J.-S. Oh and K.-W. Jung, *J. Chromatogr. A*, 2020, **1625**, 461267.
149 N. Zaidi, M. Tahir, M. Vellekoop and W. Lang, *Sensors*, 2018, **18**, 2589.

150 M.-Y. Wong, W.-R. Cheng, M.-H. Liu, W.-C. Tian and C.-J. Lu, *Talanta*, 2012, **101**, 307–313.
151 B. Han, G. Wu, H. Huang, T. Liu, J. Wang, J. Sun and H. Wang, *Surf. Coat. Technol.*, , DOI:10.1016/j.surfcoat.2019.02.049.
152 C. Siritham, C. Thammakhet-Buranachai, P. Thavarungkul and P. Kanatharana, *Talanta*, 2017, **167**, 573–582.
153 N. Iwamoto and U. Bonne, in *7th. Int. Conf. on Thermal, Mechanical and Multiphysics Simulation and Experiments in Micro-Electronics and Micro-Systems*, IEEE, Como, Italy, 2006, pp. 1–9.
154 R. Goldoust and S. Rahbarpour, *Mater. Res. Express*, 2019, **6**, 015506.
155 M. G. Pollack, V. K. Pamula, V. Srinivasan and A. E. Eckhardt, *Expert Rev. Mol. Diagn.*, 2011, **11**, 393–407.
156 M. Ibrahim and K. Chakrabarty, *Proc. IEEE*, 2018, **106**, 1717–1743.
157 Y. Fouillet, D. Jary, C. Chabrol, P. Claustre and C. Peponnet, *Microfluid. Nanofluidics*, 2008, **4**, 159–165.
158 F. Mugele and J.-C. Baret, *J. Phys. Condens. Matter*, 2005, **17**, R705–R774.
159 A. Wego, S. Richter and L. Pagel, *J. Micromechanics Microengineering*, 2001, **11**, 528.
160 C. D. Chin, V. Linder and S. K. Sia, *Lab Chip*, 2007, **7**, 41–57.
161 P. Yager, T. Edwards, E. Fu, K. Helton, K. Nelson, M. R. Tam and B. H. Weigl, *Nature*, 2006, **442**, 412–418.
162 A. Manz, N. Graber and H. M. Widmer, *Sens. Actuators B Chem.*, 1990, **1**, 244–248.
163 R. Malk, Y. Fouillet and L. Davoust, *Sens. Actuators B Chem.*, 2011, **154**, 191–198.
164 V. Srinivasan, V. K. Pamula and R. B. Fair, *Anal. Chim. Acta*, 2004, **507**, 145–150.
165 J. J. Van Deemter, F. J. Zuiderweg and A. van Klinkenberg, *Chem. Eng. Sci.*, 1956, **5**, 271–289.
166 C. G. J. Schabmueller, M. Koch, M. E. Mokhtari, A. G. R. Evans, A. Brunnschweiler and H. Sehr, *J. Micromechanics Microengineering*, 2002, **12**, 420.
167 A. Kroupa, J. Dewulf, H. Van Langenhove and I. Víden, *J. Chromatogr. A*, 2004, **1038**, 215–223.
168 Hydrocarbon Breakthrough Volumes for Adsorbent Resins, https://www.sisweb.com/index/referenc/bv-hyd.htm.
169 A. J. Martin and R. L. Synge, *Biochem. J.*, 1941, **35**, 1358.
170 M. Harper, *Ann. Occup. Hyg.*, 1993, **37**, 65–88.
171 M. Harper, *J. Chromatogr. A*, 2000, **885**, 129–151.
172 M. Kampa and E. Castanas, *Environ. Pollut.*, 2008, **151**, 362–367.
173 E. Samiei, M. Tabrizian and M. Hoorfar, *Lab. Chip*, 2016, **16**, 2376–2396.
174 A. Enel, A. Bourrelier, J. Vial, D. Thiébaut and B. Bourlon, *Lab. Chip*, 2020, **20**, 1290–1297.
175 H. Lahlou, Ph.D. Thesis, Universitat Rovira i Virgili, 2011.
176 J. Brown and B. Shirey, A tool for selecting an adsorbent for thermal desorption applications, https://www.sigmaaldrich.com/Graphics/Supelco/objects/11400/11342.pdf, (accessed May 19, 2021).
177 X. Yao, Y. Zhang, L. Du, J. Liu and J. Yao, *Renew. Sustain. Energy Rev.*, 2015, **47**, 519–539.
178 E. Bizkarguenaga, A. Iparragirre, P. Navarro, M. Olivares, A. Prieto, A. Vallejo and O. Zuloaga, *J. Chromatogr. A*, 2013, **1296**, 36–46.
179 E. Tammekivi, S. Vahur, O. Kekišev, I. D. van der Werf, L. Toom, K. Herodes and I. Leito, *Anal. Methods*, 2019, **11**, 3514–3522.
180 S. Aued-Pimentel, J. H. G. Lago, M. H. Chaves and E. E. Kumagai, *J. Chromatogr. A*, 2004, **1054**, 235–239.

181 K. Ichihara and Y. Fukubayashi, *J. Lipid Res.*, 2010, **51**, 635–640.
182 J. X. Kang and J. Wang, *BMC Biochem.*, 2005, **6**, 5.
183 Y. Liu, S. R. Cho and N. D. Danielson, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2002, **373**, 64–69.
184 Z. Liu, V. Ezernieks, S. Rochfort and B. Cocks, *Food Chem.*, 2018, **261**, 210–215.
185 P. W. Park and R. E. Goins, *J. Food Sci.*, 1994, **59**, 1262–1266.
186 M. Amijee, J. Cheung and R. J. Wells, *J. Chromatogr. A*, 1996, **738**, 43–55.
187 M. Amijee and R. J. Wells, *J. Chromatogr. A*, 1994, **662**, 123–137.
188 W. K. Fowler, K. J. Gamble and A. R. Wright, *J. Chromatogr. Sci.*, 2010, **48**, 466–472.
189 K. Suwannakarn, E. Lotero and J. G. Goodwin, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2007, **46**, 7050–7056.
190 K. Suwannakarn, E. Lotero and J. G. Goodwin, *Catal. Lett.*, 2007, **114**, 122–128.
191 Y. Iwai and T. Yamanishi, *Polym. Degrad. Stab.*, 2009, **94**, 679–687.
192 S. Liu, J.-F. Wu, L.-J. Ma, T.-C. Tsai and I. Wang, *J. Catal.*, 1991, **132**, 432–439.
193 Y. Liu, E. Lotero and J. G. Goodwin, *J. Mol. Catal. Chem.*, 2006, **245**, 132–140.
194 Tenax® TA Breakthrough Volume Data, https://www.sisweb.com/index/referenc/tenaxta.htm, (accessed August 18, 2021).
195 FR3081341A1, 2019.
196 G. Bertoni, F. Bruner, A. Liberti and C. Perrino, *J. Chromatogr. A*, 1981, **203**, 263–270.
197 R. H. Perry, D. W. Green and J. O. Maloney, Eds., *Perry's chemical engineers' handbook*, McGraw-Hill, New York, 7th ed., 1997.
198 B. L. Neindre, *Tech. Ing.*, 1998, **Traité Constantes physico-chimiques**, 46.

8 Annexes

8.1 Annexes au chapitre 3

8.1.1 Codes sources Matlab

8.1.1.1 Programme simple utilisé pour la distillation

Le code source pour le programme MATLAB utilisé pour la simulation est présenté ci-dessous. Pour ceux qui n'ont pas accès à une licence MATLAB, il est possible que ce code fonctionne sous Octave (équivalent open source de MATLAB). Le code n'a pas été testé sous Octave, il est possible que la syntaxe soit un peu à retravailler.

Le code est un texte brut et peut être copié directement vers MATLAB.

```
function
[resultat]=distillation_simulee_2etapes_variable(coeff,purete_C7,purete_C8,
nombre_etapes_max)

%% Ce programme permet de simuler une distillation entre deux composés sur
une gamme de température

% Paramètres d'entrée
% coeff : les coefficients de passage de C7 et C8 à différentes
% températures
% Les coefficients sont à présenter selon un format précis : matrice 5
% colonnes
% Col 1 : température
% col 2 : coefficient de passage de C7   (entre 0 et 1)
% col 3 : coefficient de piégeage de C7  (entre 0 et 1)
% col 4 : coefficient de passage de C8   (entre 0 et 1)
% col 5 : coefficient de piégeage de C8  (entre 0 et 1)
% purete_C7 : la pureté en C7 souhaitée au terme de la distillation. Entre
% 0 et 1
% purete_C8 : pureté en C8 souhaitée au terme de la distillation. Entre 0
% et 1
% nombre_etapes_max : nombre d'étapes avant l'arrêt du programme. Nombre
% entier plus grand que 1

%% Fonctionnement

% le programme balaye une gamme de températures pour réaliser la
% distillation.
% le programme choisit d'abord deux températures : la première pour l'étape
% de filtrage visant à enrichir la fraction légère en C7, la deuxième pour
% la redistillation visant à sortir le C7 de la fraction lourde.
% le programme réalise ensuite l'étape de filtrage jusqu'à satisfaire le
% critère en pureté C7, puis l'étape de redistillation jusqu'à satisfaire
% le critère en pureté C8
% S'il n'y arrive pas, le programme renvoie la fraction lourde en PC1 et
% recommence la séquence filtrage-redistillation.
% Le programme continue cette séquence jusqu'à satisfaction simultanée des
% critères en pureté C7 et C8 ou jusqu'à ce que le nombre d'étapes maximum
% soit atteint.
%% Initialisation
[taille_x,taille_y]=size(coeff);
nombre_etapes_leger=zeros(taille_x,taille_x);
nombre_etapes_lourd=zeros(taille_x,taille_x);
nombre_cycles=zeros(taille_x,taille_x);
```

```
resultat=cell(3,2,taille_x,taille_x);
%% Boucle de distillation : on balaye toutes les températures
for i=1:taille_x
    for j=1:taille_x
    etape=1; % compteur d'étapes
    %executions_grande_boucle=0;  outil de débug
    PC1=zeros(nombre_etapes_max,2); % réinitialisation à chaque changement
de température
    PC3=zeros(nombre_etapes_max,2);
    PC4=zeros(nombre_etapes_max,2);
    PC1(1,1)=1; % etat initial : échantillon sur PC1
    PC1(1,2)=1;
    while
(PC3(etape,1)<purete_C7)&&(PC4(etape,2)<purete_C8)&&(etape<nombre_etapes_ma
x)
        while      (PC3(etape,1)<purete_C7)&&(etape<nombre_etapes_max)      %
filtrage léger
            PC3(etape+1,1)=PC3(etape,1)+PC1(etape,1)*coeff(i,2);
            PC3(etape+1,2)=PC3(etape,2)+PC1(etape,2)*coeff(i,4);
            PC1(etape+1,1)=PC1(etape,1)*coeff(i,3);
            PC1(etape+1,2)=PC1(etape,2)*coeff(i,5);
            etape=etape+1;
        end
        nombre_etapes_leger(i,j)=etape;
        PC4(etape,1:2)=PC1(etape,1:2);
        PC1(etape,1:2)=0;
        while      (PC4(etape,2)<purete_C8)&&(etape<nombre_etapes_max)      %
refiltrage léger : température différente
            PC4(etape+1,1)=PC4(etape,1)+PC3(etape,1)*coeff(j,3);
            PC4(etape+1,2)=PC4(etape,2)+PC3(etape,2)*coeff(j,5);
            PC3(etape+1,1)=PC3(etape,1)*coeff(j,2);
            PC3(etape+1,2)=PC3(etape,2)*coeff(j,4);
            etape=etape+1;
        end
        nombre_etapes_lourd(i,j)=etape-nombre_etapes_leger(i,j);

        if  (PC4(etape,1)>(1-purete_C7))  % Si du C7 s'est remis dans la
fraction lourde on relance la purification
            PC1(etape,1:2)=PC4(etape,1:2);
            PC4(etape,1:2)=0;
        end

        %executions_grande_boucle=executions_grande_boucle+1;
    end
    nombre_cycles(i,j)=nombre_etapes_leger(i,j)+nombre_etapes_lourd(i,j);
    resultat{1,1,i,j}=PC1; % etat du montage au cours de la distillation
enregistré
    resultat{2,1,i,j}=PC3;
    resultat{3,1,i,j}=PC4;
    %resultat{1,2,i}=executions_grande_boucle;
    end
end

resultat{1,2,1,1}=nombre_etapes_leger; % on enregistre le nombre d'étapes
nécessaire
resultat{2,2,1,1}=nombre_etapes_lourd;
resultat{3,2,1,1}=nombre_cycles;

figure(i+1)
clf
```

```
plot(coeff(:,1),nombre_cycles(:,1),'x',coeff(:,1),nombre_etapes_leger(:,1),
'o',coeff(:,1),nombre_etapes_lourd,'o')
legend ('Total','Premier filtrage','Refiltrage');
xlabel 'Température'
ylabel 'Nombre d étapes'
end
```

8.1.1.2 Code utilisé pour la distillation avec prise en compte de la quantité

Le code source MATLAB utilisé pour la distillation avec prise en compte de la quantité est copié collé ci-dessous.

```
function
[resultat]=distillation_simulee_2etapes_2D(aire1,aire2,temperature,passage1
,passage2,purete1,purete2,nombre_etapes_max,qte1,qte2,trace)

% le programme vient réaliser une distillation entre le composé 1 et 2

% Variables
% aire1 et 2 : matrice d'aire des pics, contiennent les quantités injectées
pour les
% différents points expérimentaux. A présenter en vecteur colonne.
% temperature : température des points expérimentaux. A présenter en vecteur
% ligne.
% passage1 et 2 : coefficient de passage des composés pour les différentes
% quantités injectées et température. Matrice dont les coefficients sont
% compris entre 0 et 1. La matrice a le même nombre de lignes que l'aire,
% même nombre de colonnes que la température.
% purete 1 et 2 : pureté souhaitée pour les 2 composés. Compris entre 0 et
% 1. Par exemple 0.8 pour le composé 1 : le composé 1 devra être pur à 80%
% dans une des fractions.
% Nombre étapes max : le programme s'arrête s'il les atteint. Nombre entier
% Qte1 et qte2 : qté de composé injecté utilisée pour la simulation. Nombre
% réel, de préférence proche des quantités des points expérimentaux.
% Trace : permet d'activer ou non la représentation graphique (0 ou 1)

%% Initialisation
%Convention 1=composé léger (C7) 2=composé lourd(C8)

[taille_x1,taille_y1]=size(passage1);
[taille_x2,taille_y2]=size(passage2);
nombre_etapes_leger=zeros(taille_y1,1);
nombre_etapes_lourd=zeros(taille_y1,1);
nombre_cycles=zeros(taille_y1,1);
resultat=cell(3,2,taille_x1);

%% Boucle de distillation : on balaye toutes les températures
for i=1:taille_y1
    etape=1; % compteur d'étapes
    %execution_reattribution=0; %outil de débug
    %executions_grande_boucle=0;  outil de débug
    PC1=zeros(nombre_etapes_max,2); % réinitialisation à chaque changement
de température
    PC3=zeros(nombre_etapes_max,2);
    PC4=zeros(nombre_etapes_max,2);
```

```
    PC1(1,1)=qte1; % etat initial : échantillon sur PC1
    PC1(1,2)=qte2;
    while
(PC3(etape,1)<(purete1*qte1))&&(PC4(etape,2)<(purete2*qte2))&&(etape<nombre
_etapes_max)
        while   (PC3(etape,1)<(purete1*qte1))&&(etape<nombre_etapes_max)   %
filtrage léger


coeff_passage_interp1=passage_interp(PC1(etape,1),aire1,passage1);         %
interpolation du coefficient pour l'adapter à la qté présente

coeff_passage_interp2=passage_interp(PC1(etape,2),aire2,passage2);


PC3(etape+1,1)=PC3(etape,1)+PC1(etape,1)*coeff_passage_interp1(1,i);

PC3(etape+1,2)=PC3(etape,2)+PC1(etape,2)*coeff_passage_interp2(1,i);
            PC1(etape+1,1)=PC1(etape,1)*(1-coeff_passage_interp1(1,i));
            PC1(etape+1,2)=PC1(etape,2)*(1-coeff_passage_interp2(1,i));
            etape=etape+1;
        end
        nombre_etapes_leger(i,1)=etape;
        PC4(etape,1:2)=PC1(etape,1:2);
        PC1(etape,1:2)=0;
        while   (PC4(etape,2)<(purete2*qte2))&&(etape<nombre_etapes_max)   %
refiltrage léger


coeff_passage_interp1=passage_interp(PC3(etape,1),aire1,passage1);

coeff_passage_interp2=passage_interp(PC3(etape,2),aire2,passage2);

            PC4(etape+1,1)=PC4(etape,1)+PC3(etape,1)*(1-
coeff_passage_interp1(1,i));
            PC4(etape+1,2)=PC4(etape,2)+PC3(etape,2)*(1-
coeff_passage_interp2(1,i));
            PC3(etape+1,1)=PC3(etape,1)*coeff_passage_interp1(1,i);
            PC3(etape+1,2)=PC3(etape,2)*coeff_passage_interp2(1,i);
            etape=etape+1;
        end
        nombre_etapes_lourd(i,1)=etape-nombre_etapes_leger(i,1);

        if                                                  (PC4(etape,1)>((1-
purete1)*qte1))%&&(execution_reattribution<nombre_etapes_max))&&(etape<nomb
re_etapes_max))Si du C7 s'est remis dans la fraction lourde on relance la
purificatio
            PC1(etape,1:2)=PC4(etape,1:2);
            PC4(etape,1:2)=0;
            %execution_reattribution=execution_reattribution+1;
        end

        %executions_grande_boucle=executions_grande_boucle+1;
    end
    nombre_cycles(i,1)=nombre_etapes_leger(i,1)+nombre_etapes_lourd(i,1);
    resultat{1,1,i}=PC1;  % etat du montage au cours de la distillation
enregistré
    resultat{2,1,i}=PC3;
    resultat{3,1,i}=PC4;
    %resultat{1,2,i}=executions_grande_boucle;
```

```
end

resultat{1,2,1}=nombre_etapes_leger;  % on enregistre le nombre d'étapes
nécessaire
resultat{2,2,1}=nombre_etapes_lourd;
resultat{3,2,1}=nombre_cycles;

%% Représentation résultats

%% convergence de la distillation
if trace == 1
    figure(1)
    clf

plot(temperature,nombre_etapes_leger,'o',temperature,nombre_etapes_lourd,'o
',temperature,nombre_cycles,'x')
    xlabel 'Température (°C)'
    ylabel 'Nombre de cycles'
    legend    ('Extraction    fraction    légère','Purification    fraction
lourde','Nombre cycles totaux','Location','best')

    %% Evolution de la répartition dans les concentrateurs pour chaque
simulation : représentation état final

    figure(2)
    clf
    for i=1:taille_y1
        for k=1:3

barre_C7_finale(i,k)=resultat{k,1,i}(nombre_cycles(i),1)/(qte1);

barre_C8_finale(i,k)=resultat{k,1,i}(nombre_cycles(i),2)/(qte2); % image de
la répartition finale
        end
    end
    subplot(2,1,1)
    bar(temperature,barre_C7_finale,0.8);
    legend ('PC1','PC3','PC4')
    xlabel 'Température(°C)'
    ylabel 'Qté C_7/qté initiale'
    subplot(2,1,2)
    bar(temperature,barre_C8_finale,0.8);
    legend ('PC1','PC3','PC4')
    xlabel 'Température(°C)'
    ylabel 'Qté C_8/qté initiale'
    %% Représentation processus de la distillation
    compteur=3;
    for i=1:taille_y1
        figure(compteur)
        clf
        compteur=compteur+1;
        for k=1:3
            barre_C7(:,k)=resultat{k,1,i}(:,1)/(qte1);
            barre_C8(:,k)=resultat{k,1,i}(:,2)/(qte2);
        end
        %barre_total_C7=barre_C7(:,1)+barre_C7(:,2)+barre_C7(:,3);  % outil
de débug
        %barre_total_C8=barre_C8(:,1)+barre_C8(:,2)+barre_C8(:,3);  % outil
de débug
        subplot(2,1,1)
```

```
        bar(barre_C7,0.8)
        legend ('PC1','PC3','PC4')
        title (['Distribution C7 ',num2str(temperature(1,i)),'°C'])
        %ylabel 'Quantité'
        ylabel 'Qté C_7/qté initiale'
        xlabel 'Etape'
        subplot(2,1,2)
        bar(barre_C8,0.8)
        legend ('PC1','PC3','PC4')
        title (['Distribution C8 ',num2str(temperature(1,i)),'°C'])
        %ylabel 'Quantité'
        ylabel 'Qté C_8/qté initiale'
        xlabel 'Etape'
        % subplot(2,2,3)    % outil de débug
        % bar(barre_total_C7,0.8)
        % title (['Total C7 ',num2str(temperature(1,i)),'°C'])
        % ylabel 'Quantité'
        % xlabel 'Etape'
        % subplot(2,2,4)
        % bar(barre_total_C8,0.8)
        % title (['Total C8 ',num2str(temperature(1,i)),'°C'])
        % ylabel 'Quantité'
        % xlabel 'Etape'

    end


end
end
```

Ce programme fait appel à une sous fonction, passage_interp qui permet de calculer le coefficient de passage à la volée :

```
function resultat=passage_interp(qte,aire,passage)

% Cette fonction vient réaliser une interpolation linéaire pour générer une
% matrice passage correspondant à la qté passée en argument.

%% Variables
% Qté : qté d'échantillon présente
% aire : matrice colonne avec les qtés injectées expérimentales
% Passage : matrice expérimentale contenant les coefficients de passage

%% Initialisation
[aire,passage]=tri_volume(aire,passage); % Tri des valeurs de l'aire par
ordre croissant, la matrice passage est triée pour correspondre à l'aire
voisin=proche_voisin(qte,aire); % Recherche de l'indice de la valeur la plus
proche de qté dans la matrice aire

[taille_x,taille_y]=size(passage);
passage_interpole=zeros(1,taille_y);
%% Interpolation linéaire
%% Cas limites
if voisin ==1
    passage_interpole=passage(voisin,:);
    resultat=passage_interpole;
elseif voisin == taille_x
    passage_interpole=passage(voisin,:);
    resultat=passage_interpole;
```

```
%% Fonctionnement normal
elseif (qte-aire(voisin,1)>=0)
    for j=1:taille_y
        passage_interpole(1,j)=passage(voisin,j)+(qte-
aire(voisin))*(passage(voisin+1,j)-passage(voisin,j))/(aire(voisin+1)-
aire(voisin));
    end
    resultat=passage_interpole;
elseif (qte-aire(voisin,1)<0)
    for j=1:taille_y
        passage_interpole(1,j)=passage(voisin-1,j)+(qte-aire(voisin-
1))*(passage(voisin,j)-passage(voisin-1,j))/(aire(voisin)-aire(voisin-1));
    end
    resultat=passage_interpole;
end


end
```

Cette fonction fait elle-même appel à deux sous fonctions : tri_volume, qui permet de trier les matrices par ordre croissant des quantités, et proche_voisin, qui permet d'estimer l'indice du coefficient le plus proche dans la matrice. Leurs codes sont reproduits ci-dessous.

```
function [aire_tri,volume_tri]=tri_volume(aire,volume)

%% La fonction permet de trier en ordre croissant les matrices
% aire = vecteur colonne contenant les qtés injectées, sera triée en ordre
% croissant
% volume = matrice contenant des valeurs associées à l'aire, sera triée
% comme l'aire

%% Tri valeurs
[taille_x,taille_y]=size(volume);
[~,taille_y2]=size(aire);
aire_tri=zeros(taille_x,taille_y2);
volume_tri=zeros(taille_x,taille_y);
[aire_tri(:,1),index]=sort(aire(:,1));
[taille_x,taille_y]=size(volume);
for j=1:taille_y2
    aire_tempo=aire(:,j);
    aire_tri(:,j)=aire_tempo(index);
end

for i=1:taille_x
    for j=1:taille_y
        if volume(i,j)<0
            volume(i,j)=NaN; % élimination valeurs négatives
        end
    end
end
for j=1:taille_y
    volume_tempo=volume(:,j);
    volume_tri(:,j)=volume_tempo(index);
end
end


function resultat=proche_voisin(qte,aire)
```

```
%% Cette fonction recherche l'indice de la valeur la plus proche de qté dans
la matrice aire
% Arguments
% qté : nombre réel
% aire : matrice contenant des réels

%% Initialisation
[taille_x,taille_y]=size(aire);
minimum=zeros(taille_x,taille_y);

%% Recherche du plus proche voisin
for i=1:taille_x
    for j=1:taille_y
    minimum(i,j)=abs(aire(i,j)-qte);
    end
end
    [~,idx]=min(minimum);
resultat=idx;
end
```

8.1.1.3 Algorithme de simulation des coefficients de passage

```
function
resultat=simulation_passage(aire,temperature,volume,volume_passe,passage,vo
lume_a_simuler)

% Ce programme réalise la simulation de coefficients de passage pour un
% composé.
% Ce programme commence par modéliser les coefficients expérimentaux, puis
% génère des coefficients simulés à l'aide de ce modèle.

% Paramètres d'entrée

% aire : matrice contenant l'aire des pics pour le composé. Vecteur colonne
% température : température des points de mesure. Vecteur ligne
% volume : matrice contenant les volumes de perçage mesurés pour les
% quantités indiquées en vecteur aire, aux températures indiquées dans le
% vecteur température. Même nombre de lignes que aire, même nombre de
% colonne que température.
% volume_passé : volume de gaz pompé pendant la mesure des points
% expérimentaux. En mL. Pour les jeux de données présentés dans le
% manuscrit, volume passé de 0.84mL
% passage : matrice contenant les coefficients de passage. Même format que
% la matrice volume
% volume_a_simuler : volume de gaz pompé à simuler en mL.

%% Initialisation
[taille_x,taille_y]=size(volume);
func=@(b,x)  b(1)*exp(b(2)./x);  % fonction de modélisation : modèle
exponentiel simple, peut être changé au besoin

coeff_passage_simule=zeros(taille_x,taille_y);
coeff=zeros(taille_x,3);
valeur_max=zeros(taille_x,1);
volume_reel=volume*1.6; % 1.6 mg = masse de Tenax dans le concentrateur. On
reconvertit le volume de perçage des L/g vers les mL
residus_passage=zeros(taille_x,taille_y);
```

```
plan_zero=zeros(taille_x,taille_y);
fraction_percage_exp=volume_passe./volume_reel;
[X,Y]=meshgrid(aire,temperature);
aire_format=zeros(taille_x,taille_y);
for j=1:taille_y
    aire_format(:,j)=aire;
end
%% Modélisation coefficients de passage par le volume expérimental

for i=1:taille_x
    for j=1:taille_y  % comptage nbre de valeurs non nulles dans le tableau
        if volume_reel(i,j)>0
            valeur_max(i,1)=valeur_max(i,1)+1;
        end
    end
    OLS=               @(b)               sum((passage(i,1:valeur_max(i,1))-
func(b,fraction_percage_exp(i,1:valeur_max(i,1)))).^2);  % modélisation par
moindres carrés
    opts = optimset('MaxFunEvals',50000, 'MaxIter',10000);
    tempo=fminsearch(OLS,rand(2,1),opts);
    coeff(i,1)=tempo(1,1); % récupération des coefficients
    coeff(i,2)=tempo(2,1);
end
%% Représentation coefficients de passage et modélisation
figure(135)
clf
for i=1:taille_x
    subplot(4,4,i) % 16 sous figures max, peut être ajusté pour plus de séries
de données

plot(fraction_percage_exp(i,:),passage(i,:),'o',fraction_percage_exp(i,1:va
leur_max(i,1)),func(coeff(i,:),fraction_percage_exp(i,1:valeur_max(i,1))),'
-')
    xlabel 'V_p_a_s_s_é/V_b'
    ylabel 'Coefficient de passage'
    title (['Aire pic ',num2str(aire(i,1),3),' V*min'])
    axis tight
    ax=gca;
    ax.XMinorTick= 'on';
    ax.YMinorTick= 'on';
end

figure(133)
clf
hold on
plot3(X,Y,passage,'o')
for i=1:taille_x

plot3(aire_format(i,1:valeur_max(i,1)),temperature(1:1:valeur_max(i,1)),fun
c(coeff(i,:),fraction_percage_exp(i,1:valeur_max(i,1))),'-')
end
    xlabel 'Aire pic (V*min)'
    ylabel 'Température (°C)'
    zlabel 'Coefficient de passage'
    axis tight
    title 'Coefficients de passage expérimentaux et modélisation'

%% On génère les coefficients de passage à l'aide du modèle + du volume passé
for i=1:taille_x
    for j=1:taille_y
```

```
coeff_passage_simule(i,j)=func(coeff(i,:),(volume_a_simuler./volume(i,j)));
%       if coeff_passage_simule(i,j)>1 % écrêtage possible : les coefficients
de passage ne devraient pas dépasser 1 normalement
%             coeff_passage_simule(i,j)=1;
%
%         end
    end
end

resultat=coeff_passage_simule; % coefficients simulés renvoyés

%% Représentation des coefficients simulés et
figure(134)
clf
plot3(X,Y,coeff_passage_simule,'-')
hold on
title    (['Coefficients    de    passage    simulés,    volume    passé    ',
num2str(volume_a_simuler), ' mL'])
xlabel 'Aire pic (V*min)'
ylabel 'Température (°C)'
zlabel 'Coefficient de passage'
%% Calcul des résidus
for i=1:taille_x
    for j=1:taille_y
        residus_passage(i,j)=passage(i,j)-coeff_passage_simule(i,j);
    end
end
%% Représentation graphique des résidus

% Représentation en série de points
figure(138)
clf
plot3(X,Y,residus_passage,'o')
hold on
surf(X',Y',plan_zero)
hold off
xlabel 'Aire des pics (V*min)'
ylabel 'Température(°C)'
zlabel 'Résidus coefficient de passage'
title 'Résidus simulation coefficients de passage'

% Représentation en surface
figure(137)
clf
plot3(X,Y,residus_passage,'.')
hold on
surf(X',Y',plan_zero)
surf(X',Y',residus_passage,'EdgeColor','none','FaceAlpha',0.8,'FaceColor','
interp')
hold off
xlabel 'Aire des pics (V*min)'
ylabel 'Température(°C)'
zlabel 'Résidus coefficient de passage'
title 'Résidus simulation coefficients de passage'

end
```

8.1.1.4 Programme pour la simulation du volume de perçage à quantité constante

```
function
[resultat]=modelisation_temperature(aire,temperature,volume,compose)

%% Ce programme modélise le volume de perçage en fonction de la température
selon un modèle exponentiel
% Paramètres d'entrée
% aire : matrice contenant l'aire des pics pour le composé. Vecteur colonne
% température : température des points de mesure. Vecteur ligne
% volume : matrice contenant les volumes de perçage mesurés pour les
% quantités indiquées en vecteur aire, aux températures indiquées dans le
% vecteur température. Même nombre de lignes que aire, même nombre de
% colonne que température.
% composé : composé étudié. Chaîne de caractères. par exemple 'C7'

% Le programme modélise le volume de perçage pour chaque série à quantité
% d'échantillon constante.

% 2 modélisations possibles : modèle exponentiel simple ou modèle
% exponentiel à 3 paramètres selon Kroupa 2004 (enlever les % sur la partie
% inférieure du programme)
% si modélisation Kroupa : bien déclarer la température en K.

%% Initialisation
resultat=cell(1,2);
func= @(b,x) b(1)*exp(b(2)./x);
func_K=@(b,x) b(1)*exp(b(2)./x)+b(3)*(log(x/293.15)+((293.15-x)./x));
[taille_x,taille_y]=size(volume);
coeff=zeros(taille_x,2);
coeff_K=zeros(taille_x,3);
valeur_max=zeros(taille_x,1);
residus=zeros(taille_x,taille_y);
residus_K=zeros(taille_x,taille_y);
idx_horizontal=cell(taille_x,1);
idx_vertical=cell(taille_y,1);
opts = optimset('MaxFunEvals',50000, 'MaxIter',10000);
f1=figure(400);
clf
f2=figure(401);
clf
f1.Name=compose;
f2.Name=compose;

%% Modélisation température simple
for i=1:taille_x
    idx_horizontal{i,1}=isfinite(volume(i,:))&isfinite(temperature(1,:));
    OLS_temperature=        @(b)        sum((volume(i,idx_horizontal{i,1})-
func(b,temperature(1,idx_horizontal{i,1}))).^2); % modélisation par moindres
carrés

    tempo=fminsearch(OLS_temperature,[1e-8;6e+3],opts);
    coeff(i,1)=tempo(1,1); % récupération des coefficients
    coeff(i,2)=tempo(2,1);
end
figure(f1)
clf
for i=1:taille_x
    subplot(4,4,i) % 16 séries de données max, peut être changé
```

```
plot(temperature(1,:),volume(i,:),'o',temperature(1,idx_horizontal{i,1}),fu
nc(coeff(i,:),temperature(1,idx_horizontal{i,1})),'-')
    xlabel 'Température (°C)'
    ylabel 'Vb (L/g)'
    title (['Aire pic initial ',num2str(aire(i,1),3), ' V*min'])
end
resultat{1,1}=coeff;
%% Calcul et tracé des résidus
figure(f2)
clf
for i=1:taille_x
    residus(i,idx_horizontal{i,1})=volume(i,idx_horizontal{i,1})-
func(coeff(i,:),temperature(1,idx_horizontal{i,1}));
    subplot(4,4,i) % 16 séries de données max, peut être changé

plot(temperature(1,idx_horizontal{i,1}),residus(i,idx_horizontal{i,1}),'o',
temperature(1,:),zeros(1,taille_y),'-')
    xlabel 'Température (K)'
    ylabel 'Vb (L/g)'
    title (['Aire pic injecté',num2str(aire(i,1))])
end
resultat{1,2}=residus;

%% Modélisation du volume en fonction de la température, 3 paramètres, selon
Kroupa 2004

% for i=1:taille_x
%             OLS_temperature_K=   @(b)   sum((volume(i,idx_horizontal{i,1})-
func_K(b,temperature(1,idx_horizontal{i,1}))).^2);   %   modélisation   par
moindres carrés
%
%     tempo=fminsearch(OLS_temperature_K,[1e-8;6e+3;1],opts);
%     coeff_K(i,1)=tempo(1,1); % récupération des coefficients
%     coeff_K(i,2)=tempo(2,1);
%     coeff_K(i,3)=tempo(3,1);
% end
% figure(1)
% for i=1:taille_x
%     subplot(4,5,i)
%
plot(temperature(1,:),volume(i,:),'o',temperature(1,idx_horizontal{i,1}),fu
nc_K(coeff_K(i,:),temperature(1,idx_horizontal{i,1})),'-')
%     xlabel 'Température (K)'
%     ylabel 'Vb (L/g)'
%     title (['Aire pic injecté',num2str(aire(i,1))])
% end
% % Calcul résidus méthode Kroupa
% figure(2)
% for i=1:taille_x
%           residus_K(i,idx_horizontal{i,1})=volume(i,idx_horizontal{i,1})-
func_K(coeff_K(i,:),temperature(1,idx_horizontal{i,1}));
%     subplot(4,5,i)
%
plot(temperature(1,idx_horizontal{i,1}),residus_K(i,idx_horizontal{i,1}),'o
')
%     xlabel 'Température (K)'
%     ylabel 'Vb (L/g)'
%     title (['Aire pic injecté',num2str(aire(i,1))])
% end
%resultat{1,2}=coeff_K;
```

```
%% Modélisation des résidus en fonction de l'aire
%
% for j=1:taille_y
%    idx_vertical{j,1}=isfinite(volume(:,j))&isfinite(aire(:,1));
%                  OLS_aire=     @(b)     sum((residus(idx_vertical{j,1},j)-
func_lin(b,aire(idx_vertical{j,1},1))).^2);
%    tempo=fminsearch(OLS_aire,rand(2,1),opts);
%    coeff2(j,1)=tempo(1,1);
%    coeff2(j,2)=tempo(2,1);
% end
% figure(135)
% for j=1:taille_y
%     subplot(4,3,j)
%
plot(aire(idx_vertical{j,1},1),residus(idx_vertical{j,1},j),'o',aire(idx_ve
rtical{j,1},1),func_lin(coeff2(j,:),aire(idx_vertical{j,1},1)),'-')
%     xlabel ('Aire C_7')
%     ylabel ('Résidus volume (L/g)')
%     title( ['Température ',num2str(temperature(1,j)), ' K'])
% end
End
```

8.1.1.5 *Programme pour la modélisation du volume de perçage à température constante*

```
function resultat=modelisation_aire(aire,temperature,volume,compose)

%% Ce programme modélise le volume de perçage en fonction de la quantité
d'échantillon selon un modèle linéaire
% Paramètres d'entrée
% aire : matrice contenant l'aire des pics pour le composé. Vecteur colonne
% température : température des points de mesure. Vecteur ligne
% volume : matrice contenant les volumes de perçage mesurés pour les
% quantités indiquées en vecteur aire, aux températures indiquées dans le
% vecteur température. Même nombre de lignes que aire, même nombre de
% colonne que température.
% composé : composé étudié. Chaîne de caractères. par exemple 'C7'

% Le programme modélise le volume de perçage pour chaque série à
% température constante

%% Initialisation
resultat=cell(1,1);
func= @(b,x) b(1)*x+b(2);
[taille_x,taille_y]=size(volume);
coeff=zeros(taille_x,2);
residus=zeros(taille_x,taille_y);
%valeur_max=zeros(taille_x,1);
idx=cell(1,taille_y);
f1=figure();
f1.Name=compose;
f2=figure()
f2.Name=compose;
%% Modélisation du volume en fonction de la quantité d'échantillon à
température constante
for j=1:taille_y
    % on élimine les NaN du tableau
    idx{1,j}=isfinite(volume(:,j))&isfinite(aire(:,1));
```

```
    OLS=    @(b)    sum((volume(idx{1,j},j)-func(b,aire(idx{1,j},1))).^2);    %
modélisation par moindres carrés
    opts = optimset('MaxFunEvals',50000, 'MaxIter',10000);
    tempo=fminsearch(OLS,rand(2,1),opts);
    coeff(j,1)=tempo(1,1); % récupération des coefficients
    coeff(j,2)=tempo(2,1);
end
figure(f1)
for j=1:taille_y
    subplot(4,3,j)

plot(aire(:,1),volume(:,j),'o',aire(idx{1,j},1),func(coeff(j,:),aire(idx{1,
j},1)),'-')
    xlabel 'Aire pic initial (V*min)'
    ylabel 'Vb (L/g)'
    title (['Température ',num2str(temperature(1,j)),' °C'])
end
resultat{1,1}=coeff; % renvoi des coefficients du modèle
%% Calcul résidus
for j=1:taille_y
    residus(:,j)=volume(:,j)-func(coeff(j,:),aire(:,1));
end
%% Représentation résidus
figure(f2)
for j=1:taille_y
    subplot(4,3,j)
    plot (aire(:,1),residus(:,j),'o',aire(:,1),zeros(1,taille_x),'-')
    xlabel 'Aire pic initial (V*min)'
    ylabel 'Vb (L/g)'
    title (['Température ',num2str(temperature(1,j)),' °C'])
end
resultat{1,2}=residus; % renvoi des résidus
end
```

8.1.2 Données brutes

Cette section présente les données brutes utilisées pour les modèles et représentées dans les figures. Le lecteur ou la lectrice curieux/curieuse est invité/e à utiliser les programmes et les données pour répliquer les résultats présentés ici.

8.1.2.1 Données brutes acquises pour C7 : premier jeu de données

8.1.2.1.1 Coefficients de passage

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Coefficients de passage										
0,564	0,794	0,723	0,611	0,402	0,457	0,297	0,129	0,000	0,000	0,000	0,000
0,404	0,781	0,698	0,617	0,437	0,259	0,348	0,185	0,000	0,000	0,000	0,000
2,669	0,940	0,855	0,721	0,639	0,510	0,464	0,268	0,149	0,039	0,000	0,000
2,355	0,936	0,960	0,962	0,964	0,511	0,463	0,291	0,156	0,048	0,000	0,000
3,544	0,914	0,890	0,799	0,744	0,659	0,577	0,347	0,324	0,176	0,083	0,000
2,213	0,927	0,815	0,725	0,652	0,535	0,481	0,239	0,120	0,022	0,000	0,000
1,782	0,931	0,916	0,761	0,650	0,513	0,405	0,247	0,138	0,000	0,000	0,000
2,714	0,950	0,859	0,803	0,754	0,639	0,553	0,411	0,262	0,095	0,035	0,000

1,369	0,878	0,788	0,634	0,448	0,435	0,300	0,103	0,008	0,000	0,000	0,000
1,375	0,833	0,818	0,599	0,576	0,460	0,319	0,124	0,036	0,000	0,000	0,000
4,484	0,970	0,888	0,846	0,813	0,731	0,667	0,546	0,440	0,313	0,203	0,087
4,910	0,969	0,978	0,853	0,816	0,745	0,686	0,573	0,478	0,342	0,265	0,118
5,830	0,974	0,982	0,854	0,824	0,758	0,703	0,616	0,527	0,419	0,326	0,195
6,321	0,985	0,984	0,891	0,868	0,829	0,790	0,703	0,632	0,532	0,436	0,298
5,998	0,941	0,936	0,880	0,860	0,833	0,802	0,725	0,648	0,555	0,460	0,342
6,626	0,941	0,921	0,870	0,849	0,822	0,793	0,710	0,662	0,564	0,504	0,369

8.1.2.1.2 Volume de perçage

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Volume de perçage (L/g)										
0,564	0,081	0,102	0,129	0,163	0,207	0,271	0,294	ND	ND	ND	ND
0,404	0,081	0,108	0,140	0,165	0,219	0,272	0,295	ND	ND	ND	ND
2,669	0,047	0,070	0,095	0,109	0,132	0,190	0,256	0,287	0,293	ND	ND
2,355	0,052	0,062	0,090	0,109	0,130	0,188	0,264	0,299	0,297	ND	ND
3,544	0,038	0,053	0,061	0,076	0,097	0,134	0,178	0,236	0,269	0,305	ND
2,213	0,055	0,072	0,099	0,129	0,172	0,201	0,260	0,295	0,295	ND	ND
1,782	0,060	0,068	0,089	0,123	0,165	0,200	0,258	0,297	ND	ND	ND
2,714	0,044	0,059	0,072	0,106	0,128	0,159	0,218	0,268	0,297	0,298	ND
1,369	0,063	0,083	0,112	0,150	0,201	0,247	0,306	0,301	ND	ND	ND
1,375	0,070	0,097	0,118	0,143	0,187	0,251	0,310	0,309	ND	ND	ND
4,484	0,027	0,035	0,042	0,059	0,079	0,091	0,132	0,160	0,205	0,259	0,295
4,910	0,025	0,032	0,042	0,060	0,070	0,092	0,117	0,140	0,195	0,216	0,297
5,830	0,020	0,025	0,036	0,042	0,060	0,070	0,092	0,132	0,148	0,214	0,260
6,321	0,015	0,018	0,024	0,036	0,044	0,057	0,077	0,089	0,135	0,163	0,194
5,998	0,018	0,025	0,035	0,042	0,049	0,059	0,078	0,092	0,118	0,146	0,214
6,626	0,016	0,020	0,024	0,033	0,039	0,051	0,064	0,084	0,112	0,146	0,173

Remarque : ND = pic issu du perçage non détecté. Le volume de perçage ne peut donc pas être défini pour ce point.

8.1.2.1.3 Aire des pics précise pour chaque coefficient

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Aire des pics (V*min)										
0,564	0,671	0,661	0,620	0,589	0,584	0,556	0,534	0,484	0,577	0,557	0,454
0,404	0,537	0,507	0,482	0,444	0,428	0,400	0,380	0,357	0,343	0,325	0,235
2,669	1,302	1,265	1,270	1,230	1,204	1,161	1,143	1,116	1,124	1,094	1,078
2,355	1,248	1,262	1,246	1,215	1,175	1,176	1,125	1,092	1,090	1,048	1,042
3,544	1,830	1,829	1,757	1,709	1,692	1,664	1,584	1,547	1,543	1,504	1,470
2,213	0,849	0,820	0,800	0,781	0,748	0,652	0,647	0,668	0,610	0,630	0,600
1,782	0,907	0,858	0,846	0,841	0,810	0,812	0,769	0,731	0,720	0,718	0,693

2,714	1,273	1,243	1,209	1,132	1,116	1,093	1,066	1,055	1,019	1,016	0,965
1,369	0,688	0,710	0,667	0,672	0,683	0,659	0,659	0,586	0,641	0,652	0,608
1,375	0,670	0,673	0,697	0,683	0,675	0,639	0,644	0,621	0,606	0,615	0,598
4,484	2,563	2,548	2,496	2,453	2,391	2,353	2,294	2,262	2,207	2,179	2,118
4,910	2,756	2,760	2,722	2,700	2,706	2,697	2,646	2,609	2,576	2,524	2,462
5,830	3,249	3,255	3,229	3,070	3,025	2,964	3,061	2,863	2,826	2,808	2,762
6,321	3,672	3,580	3,376	3,340	3,233	3,172	3,155	3,085	3,046	3,003	2,980
5,998	3,616	3,539	3,479	3,507	3,518	3,512	3,439	3,040	3,049	3,008	2,910
6,626	4,865	4,686	4,527	4,369	4,221	4,140	3,106	3,151	3,182	3,074	3,013

Les aires des pics initiales peuvent être différentes des aires des pics présentées ici : ceci est dû à des effets de backflush.

8.1.2.2 Données brutes acquises pour C7 : deuxième jeu de données

8.1.2.2.1 Coefficients de passage

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Coefficient de passage										
1,024	0,935	0,953	0,963	0,963	0,659	0,470	0,416	0,348	0,141	0,059	0,007
1,601	0,957	0,975	0,980	0,979	0,691	0,546	0,483	0,468	0,335	0,176	0,029
2,587	0,948	0,991	0,991	0,987	0,858	0,816	0,705	0,547	0,423	0,255	0,134
4,093	0,976	0,996	0,997	0,997	0,890	0,863	0,784	0,676	0,572	0,427	0,265
5,450	0,978	0,997	0,997	0,973	0,905	0,883	0,807	0,732	0,628	0,513	0,332
6,648	0,971	0,970	0,974	0,989	0,909	0,891	0,829	0,763	0,674	0,579	0,424

8.1.2.2.2 Aires des pics précises

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Aire des pics (V*min)										
1,024	0,511	0,504	0,464	0,449	0,393	0,361	0,218	0,326	0,301	0,329	0,302
1,601	0,729	0,706	0,644	0,620	0,585	0,539	0,511	0,475	0,359	0,442	0,377
2,587	2,480	2,130	2,072	2,053	1,855	1,764	1,574	1,591	1,424	1,374	1,273
4,093	4,362	4,262	4,091	3,861	3,789	3,689	3,633	3,392	3,227	3,095	2,984
5,450	5,599	5,300	5,188	4,941	4,608	4,470	4,310	4,126	3,976	3,778	3,634
6,648	7,127	6,591	6,409	6,081	5,687	5,519	5,243	5,118	4,997	4,728	4,484

8.1.2.3 Données brutes acquises pour C8 : premier jeu de données

8.1.2.3.1 Coefficients de passage

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Coefficients de passage										
0,932	0,480	0,616	0,581	0,587	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,681	0,552	0,420	0,267	0,138	0,096	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
1,451	0,583	0,577	0,430	0,363	0,299	0,126	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

2,510	0,709	0,610	0,467	0,324	0,176	0,071	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000
3,279	0,667	0,595	0,427	0,328	0,195	0,050	0,009	0,006	0,000	0,000	0,000
3,845	0,694	0,590	0,454	0,304	0,171	0,064	0,000	0,011	0,000	0,000	0,000
3,350	0,704	0,596	0,472	0,326	0,145	0,049	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
3,705	0,696	0,620	0,443	0,333	0,182	0,063	0,038	0,007	0,000	0,000	0,000
4,609	0,693	0,622	0,490	0,346	0,223	0,076	0,024	0,020	0,000	0,000	0,000
4,819	0,687	0,618	0,507	0,345	0,212	0,107	0,038	0,024	0,000	0,000	0,000
4,857	0,710	0,602	0,479	0,344	0,243	0,133	0,037	0,024	0,000	0,000	0,000
6,012	0,717	0,641	0,521	0,418	0,299	0,194	0,070	0,019	0,019	0,000	0,000
6,727	0,724	0,662	0,538	0,454	0,327	0,221	0,112	0,047	0,034	0,003	0,000
7,598	0,764	0,681	0,598	0,482	0,362	0,219	0,100	0,057	0,033	0,003	0,000
9,161	0,749	0,678	0,600	0,502	0,389	0,288	0,173	0,096	0,064	0,016	0,000
8,237	0,767	0,681	0,594	0,486	0,421	0,284	0,166	0,070	0,016	0,006	0,000
10,094	0,725	0,668	0,603	0,495	0,406	0,326	0,187	0,101	0,021	0,022	0,000
9,644	0,730	0,690	0,595	0,498	0,427	0,294	0,184	0,108	0,054	0,034	0,000

8.1.2.3.2 Volumes de perçage

Température (°C)	**120**	**115**	**110**	**105**	**100**	**95**	**90**	**85**	**80**	**75**	**70**
Aire pic initial (V*min)	Volume de perçage (L/g)										
0,932	0,378	0,380	0,379	0,379	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0,681	0,378	0,380	0,379	0,379	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
1,451	0,076	0,099	0,138	0,172	0,241	0,245	ND	ND	ND	ND	ND
2,510	0,080	0,109	0,148	0,184	0,247	0,239	0,243	ND	ND	ND	ND
3,279	0,058	0,082	0,107	0,134	0,176	0,230	0,241	0,234	ND	ND	ND
3,845	0,050	0,073	0,099	0,114	0,165	0,218	0,230	0,225	ND	ND	ND
3,350	0,055	0,074	0,097	0,140	0,171	0,223	0,234	ND	ND	ND	ND
3,705	0,046	0,061	0,091	0,125	0,166	0,219	0,228	0,230	ND	ND	ND
4,609	0,045	0,062	0,089	0,113	0,161	0,194	0,218	0,214	ND	ND	ND
4,819	0,046	0,055	0,078	0,107	0,135	0,190	0,222	0,220	ND	ND	ND
4,857	0,046	0,055	0,078	0,107	0,135	0,190	0,222	0,220	ND	ND	ND
6,012	0,043	0,044	0,064	0,074	0,095	0,120	0,175	0,188	0,196	ND	ND
6,727	0,028	0,042	0,056	0,057	0,088	0,105	0,172	0,177	0,189	ND	ND
7,598	0,020	0,025	0,043	0,053	0,082	0,125	0,144	0,172	0,178	ND	ND
9,161	0,029	0,033	0,038	0,051	0,068	0,082	0,143	0,156	0,170	ND	ND
8,237	0,031	0,045	0,059	0,071	0,096	0,115	0,146	0,190	0,195	ND	ND
10,094	0,014	0,020	0,027	0,030	0,041	0,048	0,078	0,113	0,128	ND	ND
9,644	0,026	0,024	0,028	0,049	0,065	0,077	0,117	0,126	0,154	ND	ND

8.1.2.3.3 Aires des pics précises

Température (°C)	**120**	**115**	**110**	**105**	**100**	**95**	**90**	**85**	**80**	**75**	**70**
Aire pic initial (V*min)	Aire des pics retour (V*min)										
0,932	0,467	0,244	0,106	0,039	0,589	1,004	0,878	0,588	0,589	0,806	0,635
0,681	0,604	0,609	0,662	0,512	0,443	0,615	0,746	0,610	0,520	0,689	0,480

1,451	1,597	1,274	1,278	1,144	1,220	1,099	1,068	1,090	1,075	0,000	0,000
2,510	1,905	1,775	1,690	1,621	1,556	1,506	1,500	1,487	1,415	1,351	1,313
3,279	2,668	2,554	2,476	2,331	2,286	2,196	1,991	2,205	2,001	1,891	1,854
3,845	2,875	2,638	2,556	2,496	2,428	2,318	2,260	2,168	2,200	2,211	2,063
3,350	2,902	2,813	2,715	2,558	2,403	2,327	2,243	2,175	2,134	2,214	2,039
3,705	3,102	3,002	2,894	2,768	2,684	2,605	2,506	2,468	2,403	2,354	2,320
4,609	3,291	3,205	3,098	3,011	2,938	2,868	2,770	2,713	2,671	2,601	2,556
4,819	3,420	3,253	3,174	3,094	2,975	2,856	2,767	2,690	2,625	2,583	2,534
4,857	3,363	3,287	3,172	3,095	3,003	2,866	2,775	2,687	2,639	2,585	2,538
6,012	4,426	4,376	4,237	4,127	4,034	3,939	3,791	3,718	3,634	3,739	3,507
6,727	4,933	4,831	4,656	4,549	4,426	4,241	4,123	4,047	3,952	3,854	3,747
7,598	4,685	4,384	4,087	4,051	3,798	3,559	3,487	3,412	3,423	3,427	3,190
9,161	4,981	4,893	4,601	4,547	4,435	4,496	4,402	4,234	4,130	4,064	4,043
8,237	5,166	5,011	4,835	4,555	4,427	4,260	4,304	4,178	4,134	3,945	3,770
10,094	6,619	6,109	5,785	5,640	5,487	5,307	5,029	4,720	4,584	4,472	4,328
9,644	6,319	6,001	5,648	5,571	5,421	5,296	5,027	4,766	4,605	4,541	4,373

8.1.2.4 Données brutes acquises pour C8 : second jeu de données

8.1.2.4.1 Coefficients de passage

Température (°C)	**120**	**115**	**110**	**105**	**100**	**95**	**90**	**85**	**80**	**75**	**70**
Aire pic initial (V*min)	Coefficients de passage										
2,770	0,825	0,811	0,812	0,713	0,457	0,349	0,269	0,000	0,000	0,000	0,000
3,606	0,941	0,922	0,927	0,658	0,392	0,347	0,149	0,060	0,000	0,000	0,000
3,538	0,948	0,955	0,927	0,720	0,485	0,393	0,215	0,080	0,036	0,000	0,000
5,055	0,970	0,975	0,977	0,698	0,454	0,339	0,191	0,082	0,070	0,000	0,000
6,979	0,976	0,973	0,962	0,977	0,597	0,489	0,366	0,225	0,152	0,075	0,000
8,158	0,969	0,960	0,951	0,974	0,608	0,548	0,428	0,313	0,178	0,118	0,044

8.1.2.4.2 Aires des pics précises

Température (°C)	**120**	**115**	**110**	**105**	**100**	**95**	**90**	**85**	**80**	**75**	**70**
Aire pic initial (V*min)	Aires des pics (V*min)										
2,770	1,93	1,76	1,77	1,63	1,34	1,27	1,26	1,20	1,16	1,10	1,05
3,606	2,77	2,41	2,27	1,98	1,97	1,87	1,68	1,57	1,54	1,48	1,37
3,538	4,51	4,15	4,07	3,78	3,41	3,14	2,71	2,59	2,39	1,90	1,80
5,055	4,32	3,71	3,58	3,37	3,13	2,92	2,85	2,68	2,42	2,10	1,87
6,979	7,83	6,96	6,63	6,49	6,31	5,59	5,48	4,85	4,59	4,26	3,96
8,158	9,39	8,40	8,13	7,85	7,22	6,50	6,52	6,32	6,04	5,52	5,20

8.1.2.5 Données brutes acquises pour C5 (pentane)

8.1.2.5.1 Coefficients de passage

Température (°C)	**120**	**115**	**110**	**105**	**100**	**95**	**90**	**85**	**80**	**75**	**70**
Aire pic initial (V*min)	Coefficients de passage										

0,246	1,000	1,000	1,000	0,788	0,724	0,660	0,564	0,476	0,387	0,410	0,000
0,225	1,000	1,000	1,000	1,000	0,910	0,886	0,780	0,533	0,444	0,373	0,000
0,735	1,000	1,000	0,986	0,979	0,973	0,963	0,962	0,951	0,907	0,792	0,645
0,752	1,000	1,000	0,989	0,981	0,972	0,972	0,965	0,940	0,904	0,855	0,683
1,160	1,000	1,000	1,000	0,990	0,979	0,960	0,943	0,936	0,925	0,814	0,745
1,381	1,000	1,000	0,986	0,985	0,977	0,957	0,946	0,946	0,923	0,884	0,810
1,508	1,000	1,000	1,000	1,000	0,938	0,912	0,930	0,906	0,891	0,849	0,717
1,600	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,953	0,936	0,912	0,877	0,700
2,242	0,571	0,595	0,608	0,607	0,616	0,625	0,629	0,625	0,612	0,585	0,533
2,086	1,000	0,988	0,981	0,981	0,972	0,963	0,946	0,937	0,891	0,844	0,731

8.1.2.5.2 Volume de perçage

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Volume de perçage (L/g)										
0,246	0,018	0,024	0,026	0,037	0,042	0,051	0,066	0,088	0,108	0,129	ND
0,225	0,020	0,024	0,026	0,030	0,041	0,048	0,062	0,078	0,100	0,115	ND
0,735	0,021	0,024	0,026	0,031	0,036	0,044	0,064	0,072	0,091	0,117	0,142
0,752	0,020	0,024	0,027	0,031	0,035	0,049	0,056	0,077	0,086	0,115	0,142
1,160	0,017	0,021	0,025	0,031	0,033	0,041	0,054	0,064	0,086	0,109	0,141
1,381	0,016	0,021	0,026	0,031	0,036	0,041	0,053	0,064	0,083	0,112	0,146
1,508	0,017	0,022	0,026	0,032	0,037	0,050	0,054	0,066	0,086	0,102	0,120
1,600	0,017	0,021	0,026	0,030	0,033	0,044	0,056	0,067	0,079	0,100	0,143
2,242	0,022	0,030	0,038	0,048	0,057	0,077	0,090	0,098	0,119	0,146	0,223
2,086	0,024	0,032	0,038	0,046	0,053	0,069	0,092	0,094	0,131	0,154	0,229

8.1.3 Résultats des simulations

8.1.3.1 Simulation des coefficients de passage de C7

8.1.3.1.1 Essai 1

Paramètres d'entrée : récupérés de la série 1 C7 (aire pic initial, température, volume de perçage, passage) volume passé : 0,84 (mL), volume à simuler : 0,84 (mL).

Température (°C)	120	115	110	105	100	95	90	85	80	75	70
Aire pic initial (V*min)	Coefficients de passage										
0,564	0,971	0,895	0,807	0,708	0,595	0,464	0,424	NaN	NaN	NaN	NaN
0,404	0,965	0,871	0,772	0,700	0,568	0,463	0,424	NaN	NaN	NaN	NaN
2,669	1,106	1,004	0,899	0,843	0,763	0,592	0,445	0,388	0,378	NaN	NaN
2,355	1,216	1,166	1,039	0,959	0,880	0,692	0,504	0,436	0,440	NaN	NaN
3,544	1,043	0,982	0,949	0,894	0,819	0,706	0,589	0,465	0,407	0,351	NaN
2,213	1,096	1,022	0,917	0,811	0,679	0,603	0,474	0,411	0,411	NaN	NaN
1,782	1,103	1,064	0,978	0,851	0,715	0,620	0,488	0,417	NaN	NaN	NaN
2,714	1,094	1,032	0,980	0,859	0,790	0,699	0,555	0,458	0,409	0,407	NaN
1,369	1,073	0,980	0,857	0,717	0,567	0,459	0,349	0,357	NaN	NaN	NaN
1,375	1,076	0,957	0,876	0,784	0,649	0,491	0,380	0,382	NaN	NaN	NaN
4,484	1,033	1,002	0,974	0,911	0,840	0,801	0,682	0,611	0,512	0,413	0,358

4,910	1,062	1,030	0,990	0,920	0,885	0,806	0,731	0,666	0,532	0,489	0,353
5,830	1,016	0,996	0,955	0,933	0,871	0,839	0,769	0,660	0,621	0,482	0,404
6,321	1,014	1,004	0,982	0,941	0,913	0,870	0,812	0,778	0,660	0,598	0,534
5,998	1,005	0,983	0,952	0,929	0,906	0,877	0,822	0,783	0,719	0,654	0,519
6,626	0,963	0,950	0,939	0,909	0,891	0,857	0,823	0,769	0,702	0,628	0,573

Remarque : certaines valeurs sont marquées NaN. En effet le coefficient n'a pas pu être simulé si le volume de perçage n'était pas défini pour ce coefficient.

8.1.3.1.2 Essai 2

Paramètres d'entrée : idem essai 1, sauf le volume à simuler qui est de 1,68 mL (soit 2 fois le volume passé)

Température (°C)	**120**	**115**	**110**	**105**	**100**	**95**	**90**	**85**	**80**	**75**	**70**
Aire pic initial (V*min)	Coefficients de passage										
0,564	1,137	1,092	1,037	0,971	0,890	0,786	0,752	NaN	NaN	NaN	NaN
0,404	1,128	1,071	1,009	0,961	0,866	0,782	0,748	NaN	NaN	NaN	NaN
2,669	1,227	1,169	1,106	1,072	1,019	0,898	0,778	0,727	0,717	NaN	NaN
2,355	1,356	1,328	1,253	1,204	1,153	1,022	0,873	0,811	0,816	NaN	NaN
3,544	1,127	1,093	1,075	1,043	0,998	0,927	0,846	0,752	0,704	0,654	NaN
2,213	1,226	1,183	1,121	1,054	0,965	0,909	0,806	0,750	0,750	NaN	NaN
1,782	1,246	1,224	1,173	1,095	1,004	0,934	0,829	0,766	NaN	NaN	NaN
2,714	1,191	1,157	1,128	1,056	1,012	0,952	0,848	0,770	0,728	0,726	NaN
1,369	1,242	1,186	1,110	1,015	0,903	0,812	0,708	0,716	NaN	NaN	NaN
1,375	1,254	1,183	1,131	1,071	0,974	0,848	0,745	0,747	NaN	NaN	NaN
4,484	1,089	1,073	1,058	1,023	0,983	0,959	0,885	0,838	0,767	0,689	0,642
4,910	1,116	1,099	1,078	1,039	1,019	0,972	0,926	0,884	0,790	0,758	0,643
5,830	1,055	1,045	1,023	1,011	0,977	0,959	0,918	0,850	0,825	0,726	0,665
6,321	1,041	1,036	1,025	1,003	0,988	0,964	0,932	0,912	0,840	0,799	0,756
5,998	1,036	1,025	1,009	0,997	0,984	0,969	0,937	0,915	0,877	0,837	0,745
6,626	0,989	0,982	0,976	0,961	0,951	0,932	0,914	0,884	0,844	0,798	0,763

8.1.4 Modélisation du volume de perçage

Comme expliqué au point 3.2.5.2, des essais pour modéliser le volume de perçage en fonction de la quantité de composé présente et de la température ont été entrepris.

A l'aide de la littérature, il a été possible d'identifier une contribution exponentielle de la température et une contribution linéaire de la quantité d'échantillon[167,196].

Il a été possible d'appliquer ces modèles séparément à température fixe ou quantité fixe puis de combiner ces modèles pour modéliser toute la série. Les programmes utilisés pour réaliser ceci sont disponibles dans l'annexe.

8.1.4.1 Modélisation en fonction de la température

La Figure 8-1 présente pour C7 les résultats de la modélisation du volume de perçage en fonction de la température, à quantité de composé constante.

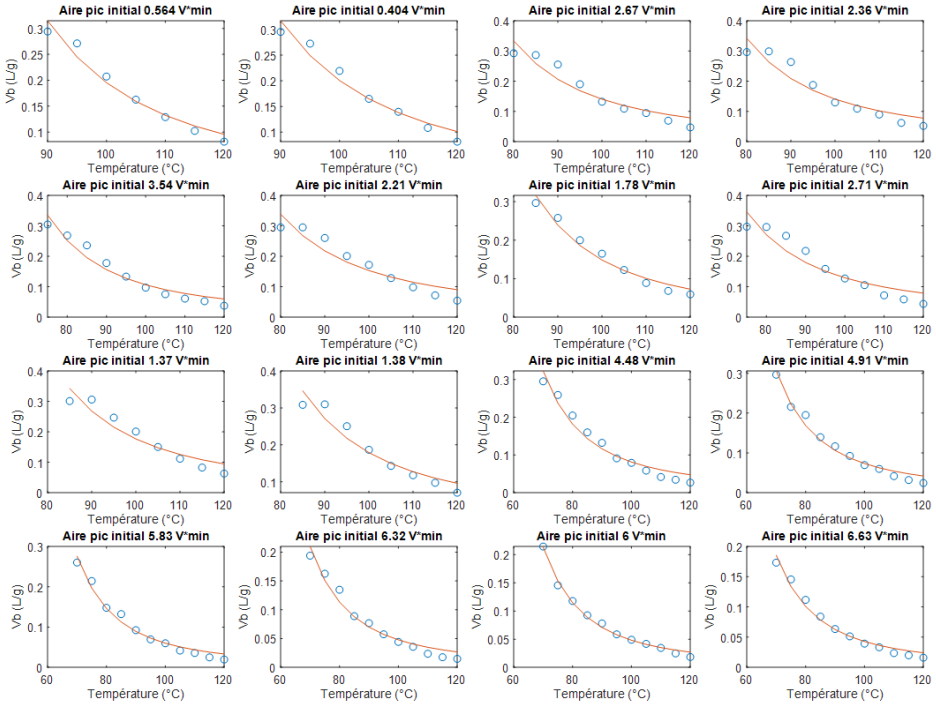


Figure 8-1 : modélisation du volume de perçage de C7 en fonction de la température à quantité d'échantillon constante selon un modèle exponentiel.

Comme montré sur la Figure 8-1, le modèle exponentiel décrit bien l'évolution du volume de perçage en fonction de la température.

8.1.4.2 Modélisation en fonction de la quantité d'échantillon à température constante

La Figure 8-2 présente le résultat de la modélisation du volume de perçage de C7 en fonction de la quantité de composé à température constante selon un modèle linéaire.

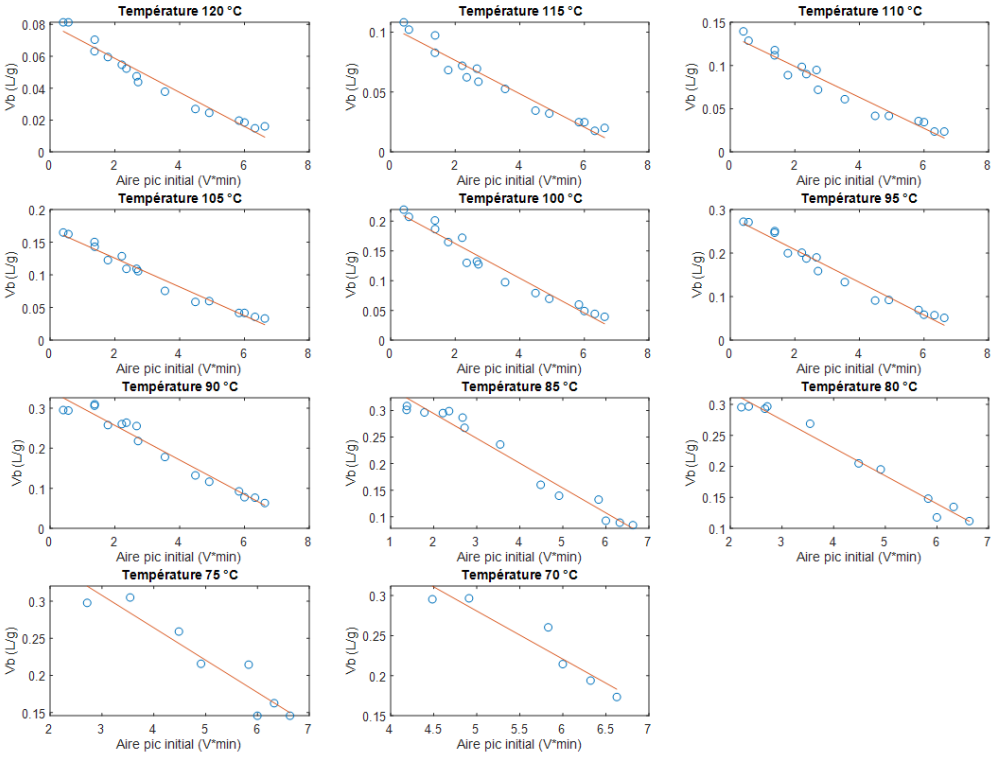


Figure 8-2 : modélisation du volume de perçage de C7 à température constante selon un modèle linéaire en fonction de la quantité d'échantillon.

La Figure 8-2 montre que la modélisation linéaire en fonction de la quantité d'échantillon décrit bien la variation du volume de perçage.

8.1.4.3 Modélisation en fonction des deux paramètres

Le modèle choisi a été le plus simple possible : les deux modèles précédents sont ajoutés l'un à l'autre pour décrire le volume de perçage. Les deux paramètres étant indépendants, ce modèle est normalement justifié.

On obtient un modèle du type $V_b = A * (quantité) + B * \exp\left(\frac{C}{T}\right)$ où T est la température.

La modélisation a été réalisée avec l'outil 'curve-fitting' de Matlab et donne les résultats suivants :

A = -0,03035 avec intervalle de confiance à 95% [-0,03328 ; - 0,02743]

B = 0,04143 avec intervalle de confiance à 95% [0,03478 ; 0,04809]

C= 167,9 avec intervalle de confiance à 95% [155,3 ; 180,6]

Les Figure 8-3 et Figure 8-4 présentent le résultat de la modélisation.

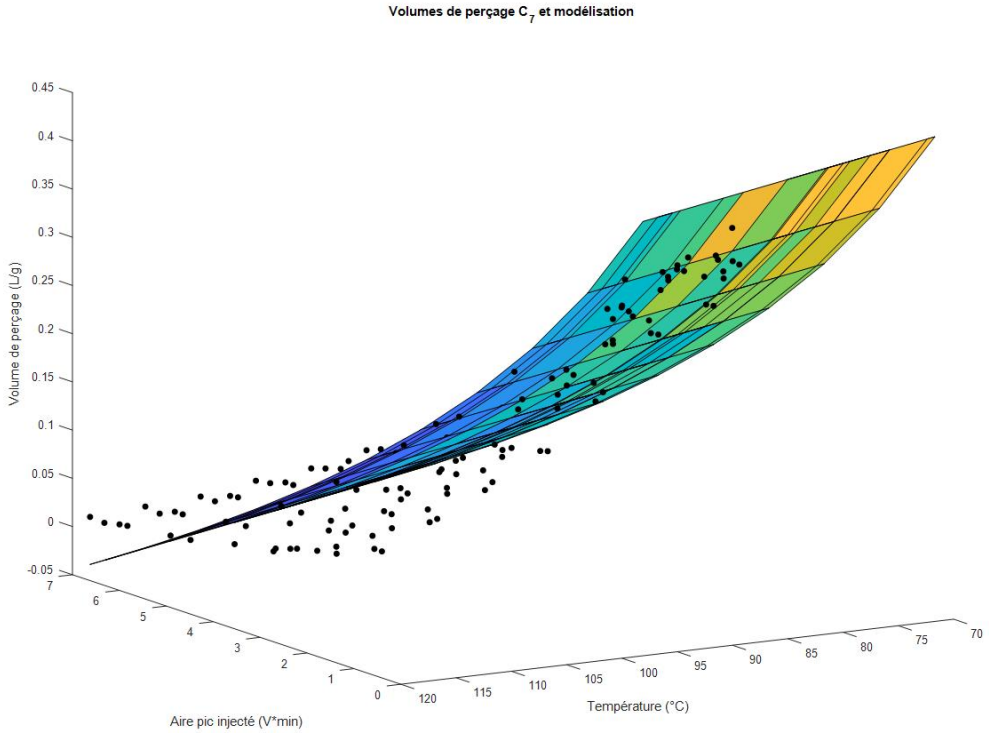


Figure 8-3 : modélisation du volume de perçage de C7 en fonction de l'aire des pics et de la température. Les points expérimentaux sont présentés en noir, la surface représente le modèle.

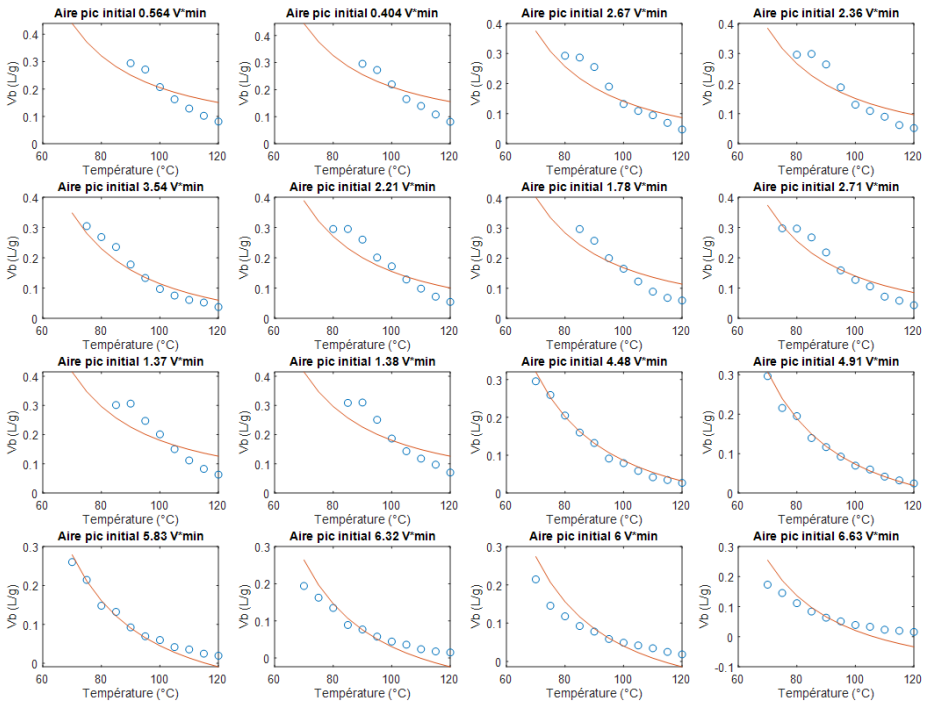


Figure 8-4 : modèle 2D C7. Les points représentent les points expérimentaux, le trait plein le modèle. Les résultats ont été subdivisés selon les aires de pic pour plus de clarté.

On peut ainsi noter un écart de la modélisation vis-à-vis des points expérimentaux, particulièrement visible sur les points avec une quantité d'échantillon faible.

On peut aussi noter la mauvaise définition des coefficients : en divisant la taille de l'intervalle de confiance par la valeur du coefficient, on obtient pour A 19 %, pour B 32 % et pour C 15 %. Ces valeurs devraient être plus faibles et reflètent la mauvaise qualité de la modélisation.

Les résultats obtenus sont similaires pour C8.

8.1.4.4 Essais d'amélioration

Nous avons ensuite pensé qu'il était possible d'ajouter un terme d'interaction entre la quantité d'échantillon et la température.

Le modèle est devenu $V_b = A * (quantité) + B * \exp\left(\frac{C}{T}\right) + D * quantité * T$.

Pour C7 les coefficients obtenus sont

A = -0,06655 intervalle de confiance [-0,08558 ; -0,04752]

B = 0,0295 intervalle de confiance [0,02242 ; 0,03659]

C= 202,2 intervalle de confiance [180,4 ; 223,9]

D = 0,000352 intervalle de confiance [0,0001683 ; 0,0005357]

Soit des rapports entre les tailles des intervalles et les valeurs des coefficients de 57% pour A, 48 % pour B, 21% pour C et 104% pour D.

La Figure 8-5 présente les deux modélisations ainsi que les points expérimentaux.

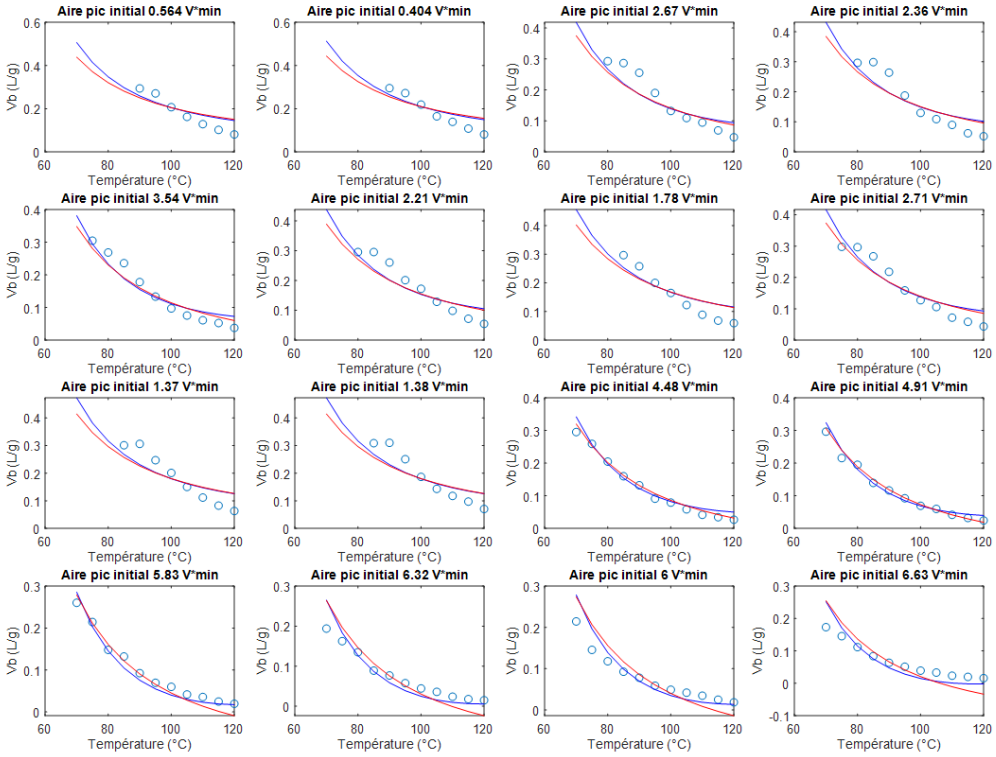


Figure 8-5 : modélisation du volume de perçage de C7 en fonction de la quantité d'échantillon et de la température. Les points représentent les points expérimentaux, en trait rouge le modèle sans terme d'interaction, en trait bleu le modèle avec terme d'interaction.

La Figure 8-5 montre que l'introduction du terme d'interaction induit assez peu de changement sur le modèle. C'est compréhensible, car le coefficient gérant ce terme d'interaction est très mal déterminé. Ajouter un terme d'interaction n'apporte donc rien au modèle.

8.2 Annexes au chapitre 4

8.2.1 Estimation du facteur de préconcentration pour un prélèvement simple

Comme présenté au chapitre 1, le facteur de préconcentration est habituellement estimé en analysant l'échantillon sans traitement et l'échantillon après préconcentration. Les pics obtenus peuvent être intégrés, et le facteur de préconcentration est généralement calculé en divisant l'aire du pic obtenu après préconcentration par l'aire du pic obtenu avec l'échantillon sans traitement. La plupart des détecteurs étant linéaires, l'aire du pic obtenu est proportionelle à la quantité d'échantillon totale et cette estimation est la plus juste. Certains auteurs calculent aussi le facteur à l'aide des hauteurs des pics obtenus.

Nous avons été confrontés à un problème difficile à résoudre pour mesurer le facteur de préconcentration : les échantillons non concentrés sont trop dilués pour générer un signal sur le détecteur.

Une autre méthode est donc présentée en annexe : la sensibilité du µTCD utilisé a pu être mesurée au cours d'un autre projet au laboratoire. Elle a été estimée à 100 nV/ppm de CO_2. La conductivité thermique du CO2 est très proche de celles des alcanes utilisés[197,198]. Cette valeur de 100 nV/ppm a donc été utilisée pour estimer la concentration des échantillons mesurés par le TCD à l'intérieur du montage. En effet, comme présenté au chapitre 1, le signal du TCD est proportionnel à la concentration de l'échantillon.

Nous connaissions la concentration des échantillons au départ, elle peut être calculée à l'aide de la quantité d'alcane liquide injectée dans le sac Tedlar. A l'aide de la hauteur des pics obtenus pour un prélèvement, nous pouvons donc calculer la concentration de l'échantillon après le protocole de préconcentration.

Les résultats sont présentés dans le Tableau 8-1 pour C5 et Tableau 8-2 pour C7.

Expérience	Concentration de l'échantillon (ppm)	Hauteur du pic obtenu (mV)	Concentration après préconcentration (ppm)	Facteur de préconcentration
1	20	4,59	45853	2293
2	20	4,77	47692	2385
3	10	2,76	27571	2757
4	10	2,39	23910	2391
5	20	3,95	39507	1975
6	20	4,47	44687	2234
7	10	2,77	27719	2772
8	10	2,15	21540	2154
9	2	0,60	6015	3008
10	2	0,41	4068	2034
11	4	0,89	8912	2228
12	4	0,68	6768	1692
13	4	0,78	7783	1946
14	4	0,97	9712	2428
15	4	0,94	9386	2347
16	4	1,00	9951	2488
17	100	14,46	144556	1446
18	100	14,94	149411	1494
19	10	2,48	24751	2475
20	10	2,22	22151	2215
21	10	2,09	20912	2091
22	10	2,30	22984	2298
23	2	0,56	5612	2806
24	2	0,38	3812	1906

Tableau 8-1 : estimation des facteurs de préconcentration obtenus pour un prélèvement simple pour divers échantillons de C5.

Expérience	Concentration de l'échantillon (ppm)	Hauteur du pic obtenu (mV)	Concentration après préconcentration (ppm)	Facteur de préconcentration
1	2	0,72	7244	3622
2	2	0,73	7265	3632
3	2	0,55	5533	2767
4	2	0,55	5494	2747
5	2	0,57	5728	2864

Tableau 8-2 : estimation des facteurs de préconcentration obtenus pour un prélèvement simple pour divers échantillons de C7.

Il est possible de calculer une moyenne : ainsi le facteur de préconcentration moyen obtenu pour C5, sur 24 expériences menées à diverses concentrations, est de 2215 avec un écart type de 410. Pour C7, le facteur de préconcentration moyen obtenu sur 5 expériences est de 3126 avec un écart type de 460.

9 Table des figures

Figure 1-1 : Présentation des différents niveaux d'opérations microfluidiques. Reproduite de Fair[4].. 14
Figure 1-2 : reproduite de Xu et al.[9] Génération de gouttes au niveau d'une jonction en T 15
Figure 1-3 : reproduite de Anna et al.[10] Génération de gouttes au niveau d'un canal étroit, illustration du flow-focusing. 15
Figure 1-4 : Fonctionnement d'une structure microfluidique réalisant une fonction de porte logique. La présence ou l'absence de gouttes correspondent aux états logiques. Reproduite de Prakash et Gershenfeld[14] 16
Figure 1-5 : reproduite de Fuerstman et al.[18] Encodage et décodage d'un signal reposant sur la variation du délai entre l'arrivée de deux gouttes successives. Les auteurs présentent le schéma du dispositif en figure A et B. En figure C et D, les auteurs présentent le signal analogique, le signal encodé généré et le signal décodé à l'aide du dispositif présenté en figure A. En figure E et F, les auteurs présentent de même les signaux analogiques, encodés et décodés générés à l'aide du dispositif présenté en figure B. 17
Figure 1-6 : figure 1.6A) reprise de Hsieh et al.[19] , figure 1.6B) reprise de Song et al.[20] La figure 1.6A) montre une image de la séparation de gouttes au niveau d'une bifurcation en T, la figure 1.6B) montre une image de la coalescence de gouttes au niveau d'une jonction en T asymétrique. 18
Figure 1-7: vue en coupe du dispositif d'électromouillage en configuration deux plaques. Reprise de Pollack et al.[24] 19
Figure 1-8 : figure 1.8A) la séparation d'une goutte par électromouillage. Reprise de Cho et al.[25] figure 1.8B) la coalescence de deux gouttes activée par les électrodes. Reprise de Priest et al.[26]..... 20
Figure 1-9 : reprise de Nie et al.[34] La Figure 1-9a) présente un schéma du montage utilisé pour la synthèse de particule ternaires. La Figure 1-9b) présente une image au microscope des particules synthétisées. 21
Figure 1-10: schéma d'un chromatographe gazeux. Un gaz vecteur circule dans la colonne chromatographique, placée dans un four. Le gaz circule de l'injecteur vers le détecteur. L'appareil est contrôlé par ordinateur. Repris de Stauffer et al.[49] 24
Figure 1-11 : injecteur split/splitless. Source : https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Flab-training.com%2F2014%2F02%2F06%2Fbenefits-of-split-splitless-injection-in-capillary-gas-chromatography 27
Figure 1-12: schéma d'un tube d'adsorbant TD . Repris de https://www.airmet.com.au/sorbent-tubes-for-solvent-extraction 27
Figure 1-13: TCD en pont de Wheatstone. Repris de Cruz et al.[61] 30
Figure 1-14 : schéma d'un détecteur FID. Tiré de https://www.queensu.ca/asu/instrumentation/gc-msfidecdtcd 31
Figure 1-15: microvanne dans le µGC de Terry et Angell. Repris de Terry et Angell[66]..... 34
Figure 1-16: schéma du microinjecteur utilisant des vannes contrôlées magnétiquement. Repris de Lehmann et al.[68] 35
Figure 1-17: un des premiers micropréconcentrateurs présentés dans la littérature. La pièce d'un centime fait 18 mm de diamètre. Repris de Frye-Mason et al.[92] 38
Figure 1-18 : Photographie d'un µPC avec une chambre creuse. La cavité a un volume total de 32 µL environ[77]. 44
Figure 1-19 : micropiliers recouverts de Tenax TA utilisés dans un concentrateur. Repris de Garg et al.[112] 45
Figure 2-1 : DMFP schematics and pictures of the elementary bricks. The arrows indicate flow direction. 55

Figure 2-2 : Concentration of 5 ppm n-hexane in nitrogen on µPC2.The 4 steps are indicated by the numbers on the figure: Step 1 was the movement of the sample from µPC2 to µPC3. Step 2 was the loading of the sample on µPC1. Step 3 was the movement of the sample from µPC1 to µPC3. Step 4 was the movement of the sample from µPC3 to µPC2. Step 1,2,3,4 were repeated 4 times in total. Each time the compound went through the µTCD a signal (peak) is produced. The height of the C6 peak increased on every cycle, meaning C6 was effectively being concentrated. 57
Figure 2-3 : Controlled movement of n-heptane 10 ppm between µPC2 and µPC3. Two steps were done: on step 1, µPC2 was heated to 150°C for 30 s and n-heptane went to µPC3. µPC2 cooled down for 40 s. On step 2, µPC3 was heated to 150°C and n-heptane went to µPC2. µPC3 cooled down for 40s. See the inset for a more detailed view of the steps. Steps 1 and 2 were then repeated 20 times. A signal peak was observed every time n-heptane went through the µTCD. 58
Figure 2-4 : Addition of n-heptane 5 ppm with n-nonane 5 ppm. The peaks are labelled on the figure. Each time a compound went through the µTCD a signal peak was observed. The peaks observed at 600 s, 800 s and 900 s were a combination of the peaks observed at 80 s (C7), and the peak observed at 480 s (C9). To move compounds, the µPCs were heated to 150°C. 60
Figure 2-5 : Separation of C7 and C9. C7 and C9 were first loaded on µPC1. A preliminary step was done to move the sample from µPC1 to µPC3. This step is not shown. Three steps were done: on step 1, the C7-C9 mix was pumped to µPC1, µPC2 and µPC3 were heated to 180°C. On step 2, µPC2 was set to 115°C and the mix went to µPC2. 115°C was hot enough for C7 to go through µPC2 and not be trapped: it went through the µTCD to µPC3. C9 is not volatile enough and was trapped on µPC2. On step 3, µPC2 was heated to 180°C: C9 was released and went to µPC3 through the µTCD. Steps 1, 2 and 3 were then repeated twice. 61
Figure 2-6: Separation of C7 5 ppm and C9 5 ppm. The program is the same as shown on Table 4. For the black trace, both C7 5 ppm and C9 5 ppm were loaded on µPC1. For the blue trace, only C7 5 ppm was loaded. For the red trace, only C9 5 ppm was loaded. 62
Figure 2-7: Breakthrough curve of 1 ppm n-hexane in nitrogen. The baseline drift and its offset were corrected. Every intense peak observed at step 2 showed the movement of C6 to µPC1 from µPC3, meaning breakthrough occurred. See the inset: the peak observed at 545 s was the breakthrough of C6 through µPC2 at 150°C during step 1. The peak observed at 817 s was the return of C6 from µPC3 to µPC1 during step 2. Every time step 1 was repeated, µPC2 temperature was lowered by 5°C. 64
Figure 2-8: Breakthrough volume measured for a) C6, b) C7, c) C8 and d) C9. Experiments were made in duplicate. 65
Figure 2-9 : µPC utilisés pour la plateforme microfluidique. Le µPC central est un modèle avec 2 connexions fluidiques, avec une dimension de 21x7,6mm et une chambre intérieure de 16 µL. Sa chambre creuse n'a pas encore été remplie. Les deux modèles à 4 connexions fluidiques sur les côtés ont été remplis de Tenax et des capillaires collés sur les connexions fluidiques. Ces deux modèles font 10x10 mm, avec pour le µPC à gauche un volume interne de 10 µL, et pour le µPC à droite un volume interne de 5 µL. Les chambres de ces deux µPCs sont carrées, avec des connectiques sur les faces ou sur les sommets du carré. Pour référence la pièce d'1€ a un diamètre de 23,2 mm. 68
Figure 2-10 : schéma de la plateforme circulaire. La plateforme compte 3 µPCs en bleu, 3 µTCDs en vert, 3 pompes en noir et 3 vannes. Seules 3 connexions sont utilisées sur les µPCs : la quatrième est bouchée. 69
Figure 2-11 : déplacement circulaire pour un échantillon de C7 3 mg/L. L'échantillon était injecté sur PC1. La série de 3 étapes de déplacement est répétée 3 fois. 71
Figure 2-12 : schéma du montage de contrôle utilisé pour vérifier l'efficacité du piégeage. Les µPC 1 et 2 sont des concentrateurs à 4 connexions dont 2 bouchées pour PC1, et 1 bouchée pour PC2. Les concentrateurs 3 et 4 sont des concentrateurs 2 voies. L'injection se fait manuellement sur PC2. 72

Figure 2-13 : deux configurations possibles pour les connexions microfluidiques sur les µPC à 4 connexions. P1 et P2 désignent respectivement la pompe 1 et la pompe 2. Les croix indiquent les connexions bouchées. La configuration coudée génère un chemin fluidique plus court que la configuration traversante..... 73
Figure 2-14 : la Figure 2-14A) présente 6 allers retours pour un échantillon de C7 3 mg/L. PC1 et PC2 sont placés en configuration coudée. L'étape 1 correspond au déplacement de PC2 à PC1, l'étape 2 au déplacement de PC1 à PC2. La Figure 2-14B) présente la désorption des pièges : le pic 1 correspond au contenu de PC3 (piège 1), le pic 2 est un cumul de PC3 et du C7 restant sur PC2, le pic 3 correspond au contenu de PC4 (piège 2). 74
Figure 2-15 : la Figure 2-15A) présente 6 allers retours d'un échantillon de C7 3 mg/L. PC1 et PC2 sont placés en configuration traversante. L'étape 1 correspond au déplacement de PC2 à PC1, l'étape 2 au déplacement de PC1 à PC2. La Figure 2-15B) présente la désorption des pièges : le pic 1 correspond au contenu de PC3 (piège 1), le pic 2 est un cumul de PC3 et du C7 restant sur PC2, le pic 3 correspond au contenu de PC4 (piège 2). 75
Figure 2-16 : expérience de déplacement circulaire selon le protocole mis à jour réalisée sur un échantillon de C9 à 3 mg/L, initialement injecté sur PC1. 5 répétitions des étapes 1,2 et 3 sur les 10 répétitions réalisées sont présentées ici. 77
Figure 2-17 : intégration des pics de C9 observés pendant l'expérience de déplacement circulaire présentée en Figure 2-16 78
Figure 3-1 : plateforme microfluidique utilisée pour les expériences de séparation. Les 4 µPCs sont figurés en bleu, les 3 pompes P1, P2 et P3 en noir, le détecteur en vert. 3 vannes V1, V2 et V3 sont présentes et servent à orienter les flux de gaz. 81
Figure 3-2 : signal brut obtenu lors d'une expérience de mesure des coefficients de passage réalisée pour C7. Les étapes 1,2 et 3 présentées précédemment sont identifiées sur la figure. Pour rappel, lors de l'étape 1 l'alcane passe de PC1 à travers PC2, maintenu à une température ajustable. L'alcane passant est collecté sur PC3. Lors de l'étape 2, PC2 est chauffé à 150°C pour désorber son contenu vers PC3. Lors de l'étape 3, PC3 et PC2 sont chauffés à 150°C et le contenu de PC3 est renvoyé vers PC1. L'insert présente un agrandissement des données obtenues pour PC2 à 120°C. 84
Figure 3-3 : aire des pics obtenus pendant l'expérience présentée en figure 3.2. La température est présentée en ordre croissant, mais chronologiquement PC2 est d'abord placé à 120°C pour ensuite descendre jusqu'à 70°C. Pour rappel, la série « C7 passé » correspond aux pics obtenus en étape 1, « C7 piégé » aux pics obtenus en étape 2 et Pic retour C7 aux pics obtenus en étape 3. 85
Figure 3-4 : coefficient de passage obtenus pour l'expérience présentée en Figure 3-2 86
Figure 3-5 : coefficient de passage mesuré pour C7 et C8. Les barres d'erreurs correspondent à plus ou moins 1 écart type. Les écarts-types ont été estimés avec 3 répétitions. 87
Figure 3-6 : prévision de distillation effectuée par le programme de modélisation. Le programme devait atteindre 90% de pureté pour les deux composés en 12 étapes maximum. La quantité présentée en ordonnée est normalisée par rapport à la quantité initiale de composé (1 = 100 % du composé). 88
Figure 3-7 : prévision de distillation réalisée avec le programme de modélisation. Le programme devait atteindre 99% de pureté dans les deux composés en moins de 50 étapes. La figure présente un agrandissement sur les 20 premières étapes. 89
Figure 3-8 : résultat des prévisions de distillation en 50 étapes pour 90% de pureté (à gauche) et 99% de pureté (à droite). L'échelle de couleurs est la même pour les deux figures. Une couleur tirant vers le rouge indique un nombre d'étapes élevé, tandis que le bleu indique un nombre d'étapes faible. Un nombre d'étapes faible veut dire que le programme a pu satisfaire les critères de pureté sur les composés avec un petit nombre d'étapes, ce qui signifie que la distillation a fonctionné. A l'inverse, la

couleur rouge signifie que la distillation a atteint 50 étapes, ce qui était aussi le nombre d'étapes maximal avant l'arrêt du programme. La distillation n'a donc pas fonctionné en zone rouge. 90
Figure 3-9 : essai de distillation sur C7 et C8. Chaque composé, séparé, suit la même séquence d'opérations : un premier contrôle du contenu de PC1, puis 10 filtrages répétés à 75°C, puis un contrôle des contenus de PC3 et PC4 pour connaître la répartition des fractions. L'agrandissement en haut à droite présente en particulier le contrôle du contenu de PC3 réalisé à la fin de l'expérience, permettant de connaître la fraction légère passée au travers de PC2. 91
Figure 3-10 : coefficient de passage mesuré pour C7 à 75°C en fonction de la quantité de C7 présente. 93
Figure 3-11 : coefficients de passage mesurés pour C7 en fonction de la température et de la quantité d'échantillon présent. Les lignes brisées sont des guides visuels. 94
Figure 3-12 : volume de perçage mesuré pour C7 pendant les expériences de mesure des coefficients de passage. Les lignes sont des guides visuels. 95
Figure 3-13 : modélisation des coefficients de passage mesurés en fonction du rapport entre volume de gaz passé et volume de perçage pour C7. Les résultats de la modélisation sont en trait plein, et les points correspondent aux points expérimentaux. 97
Figure 3-14 : représentation différente des résultats de la Figure 3-13. On peut noter un bon agrément entre le modèle et les données. L'abscisse est ici le rapport entre le volume de gaz pompé et le volume de perçage. 97
Figure 3-15 : coefficients de passage de C7 obtenus après une simulation avec 1,68 mL de gaz passés à travers l'adsorbant (les lignes continues) et coefficients expérimentaux obtenus avec 0,84 mL de gaz passés à travers l'adsorbant (points et lignes brisées). Les lignes brisées apportent un guide visuel uniquement. 98
Figure 3-16 : résultat de la distillation simulée à 75°C avec prise en compte de la quantité de composé. 100
Figure 3-17 : répartition finale de C7 et C8 sur les différents concentrateurs au terme de la simulation en fonction de la température. 101
Figure 3-18 : distribution des deux composés sur les différents concentrateurs au cours de la distillation à 90°C. La distillation simulée a été réalisée avec une quantité initiale de C7 de 2,64 V*min et de C8 de 3,51 V*min. Les paramètres d'entrée pour la distillation étaient les suivants : 85% de pureté en C7 et en C8, en 10 étapes maximum. 102
Figure 3-19 : fonctionnement du système de mesure de température du µPC. A gauche, le schéma électrique avec un pont diviseur de tension permettant d'obtenir une tension proportionnelle à la RTD. A droite, l'arbre de décision géré en Labview. 103
Figure 3-20 : évolution de l'aire du pic de C7 renvoyé vers PC1 au cours d'une mesure des coefficients de passage. 105
Figure 3-21 : comparaison entre les deux jeux de données de coefficients de passage obtenus pour C7. La surface sert de guide visuel et présente l'ancien jeu de données avec les points expérimentaux. Les croix représentent le nouveau jeu de données, les lignes brisées servant de guides visuels. 106
Figure 3-22 : comparaison entre les coefficients de passage obtenus pour C7 entre les deux jeux de données. Le jeu de données original est représenté par les points bleus, le deuxième jeu de données par les croix noires. 107
Figure 4-1 : experimental DMFP used in this article. The 4 µPC are labelled in blue. The detector, the µTCD, is labelled in green. Three pumps were present, labelled in black. Four valves were present in the setup. The valves V1, V2 and V3 were respectively linked to pumps P1, P2 and P3. Two inlets were present: The valveless one is the manual inlet, opened and closed by hand. The other one is the programmable inlet. The valve V4 opened and closed the programmable inlet. 113

Figure 4-2 : breakthrough volume measurement on C5 60 µg/L in N_2. 4 repetitions were done on the same sample bag. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2. 116
Figure 4-3 : BV measurement on C5 30 µg/L in N_2. 4 repetitions were done on the same sample bag. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2. 116
Figure 4-4: raw data for a DPC experiment on C5 60 µg/L. In this experiment, C5 was sampled for 120s with variable number of samples taken, ranging from 1 (peak at 4.2 min) to 15 (peak around 491 min). Figure A shows the whole raw data. Figure B shows the peak at 4.25 min, obtained with 1 sampling step. Figure C shows the peak at 91.8 min, obtained for 6 sampling steps. Figure D shows the peak at 230.8 min, obtained for 10 sampling steps. Figure E shows the peak at 491.0 min, obtained for 15 sampling steps. This experiment was made on the DMFP1..... 118
Figure 4-5 : DPC experiment on C5 60 µg/L in N_2. 4 repetitions are shown here, done with 4 different samples. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2. 119
Figure 4-6 : DPC experiment on C5 30 µg/L in N_2. 4 repetitions were done on 4 different samples. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to plus or minus one standard deviation. This experiment was made on the DMFP2. 119
Figure 4-7 : DPC experiment on C5 30 µg/L in N_2. 2 repetitions were done on 2 different samples. The blue dotted line acts as a visual guide. The error bars correspond to one standard deviation. This experiment was made on the DMFP1. 121
Figure 4-8 : box graph for DPC experiments on C5 6 µg/L. All experiments were done using a single Tedlar bag. Each experiments included 10 sequences of 6 sampling steps. The box graph shows that the DPC mode results are quite repeatable, with relative standard deviation values ranging from 5 % to 7 %. This experiment was made on the DMFP1. 122
Figure 4-9 : Expérience de DPC avec contrôle du contenu de PC3 réalisée sur C5 30 µg/L. 2 répétitions sur deux échantillons différents sont présentées ici. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart type..... 125
Figure 4-10 : Expérience de DPC avec contrôle du contenu de PC3 réalisée sur C5 300 µg/L. 2 répétitions sur deux échantillons différents sont présentées ici. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart type. Les deux derniers points ne présentent pas de barre d'erreur à cause d'un dysfonctionnement de l'enregistrement, ces deux points ayant été perdus pour la deuxième répétition..... 127
Figure 4-11 : schématisation du protocole de préconcentration digitale à 3 étages sur le montage. C5 est matérialisé par la bulle brune. Sa taille reflète sa concentration, augmentant au fur et à mesure du protocole. Les composants bleus ou noirs sont froids (pour les µPCs) ou inactifs (pour les pompes). Les composants rouges sont actifs (chauds pour les µPCs, activés pour les pompes). On rappelle que les pompes fonctionnent en aspiration. 128
Figure 4-12 : Résultat de l'expérience de DPC à 3 étages pour C5 30 µg/L. 2 répétitions sur 2 échantillons différents ont été effectuées. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type. 130
Figure 4-13 : Distribution de l'aire des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvements pour les deux répétitions. Un total de 10 pics est obtenu par répétition. 130
Figure 4-14 : Résultat de l'expérience de DPC à 3 étages pour C5 6 µg/L. 2 répétitions sur 2 échantillons différents ont été effectuées. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type. 132
Figure 4-15 : Distribution de l'aire des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvements pour les deux répétitions. Un total de 10 pics est obtenu par répétition. 132

Figure 4-16 : Résultat de l'expérience de DPC à 3 étages pour C5 600 ng/L. 2 répétitions sur 2 échantillons différents ont été effectuées. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type. 133
Figure 4-17 : signaux bruts obtenus lors d'expérience de DPC à 3 étages pour C5 30 µg/L et C5 600 ng/L. La première ligne présente les signaux obtenus pour le C5 30 µg/L, la deuxième ligne les signaux obtenus pour le C5 600 ng/L. Les Figure 4-17A) et Figure 4-17D) présentent les signaux obtenus pour un prélèvement simple. Les Figure 4-17B) et Figure 4-17E) présentent les signaux obtenus après 2 cycles de 3^{e} étage. Les Figure 4-17C) et Figure 4-17F) présentent les signaux obtenus après 3 cycles de 3^{e} étage. Les lignes pointillées bleues identifient l'emplacement des pics dus au C5. 134
Figure 4-18 : résultat de l'expérience de DPC avec contrôle du contenu de PC3 pour C7 6 µg/L. 2 répétitions ont été effectuées sur deux échantillons différents. Les barres d'erreur correspondent à plus ou moins un écart-type. 136
Figure 4-19 : aire du pic de désorption obtenu lors d'un protocole de DPC à 3 étages sur C7 6 µg/L. 3 répétitions ont été effectuées sur 3 échantillons différents. Les barres d'erreurs représentent plus ou moins un écart-type. 137
Figure 4-20 : Distribution de l'aire des pics obtenus à l'issue des 8 cycles de prélèvements pour les trois répétitions. Un total de 10 pics est obtenu par répétition. 138
Figure 5-1 : réaction de silylation entre un composé avec un hydrogène libre et le triméthylchlorosilane. X représente une fonction alcool, thiol, acide carboxylique ou amine. Repris de Bizkarguenaga et al.[178] 142
Figure 5-2 : réaction d'alkylation avec un substituant phényle. X représente un halogène ou un groupe alkyl, R' représente un groupe alkyle ou un hydrogène. Repris de Bizkarguenaga et al.[178] ... 142
Figure 5-3 : schéma du remplissage du µPC final. La chambre creuse est présentée au milieu. En bleu, avec les hachures vers la gauche, la zone occupée par le mélange Tenax/zéolithe dans la chambre creuse. En orange, avec les hachures vers la droite, la zone occupée par la zéolithe pure. Le remplissage se faisant par aspiration d'un seul côté, le remplissage commence avec le mélange Tenax/zéolithe, puis la zéolithe pure, et à nouveau le mélange pour la dernière zone. 147
Figure 5-4 : schéma de la plateforme microfluidique assemblée. Le système comporte 4 µPC en bleu, 2 détecteurs TCD en vert et 3 pompes en noir. 5 vannes sont présentes et permettent de diriger les flux de gaz. 2 injecteurs sont présents en gris. Les 2 injecteurs, en combinaison avec les vannes, permettent d'envoyer les composés de façon programmable vers les µPC 1 et 4. Les µPC1 et 4 contiennent 1,6 mg de Tenax. Le µPC2 contient 1,6 mg de mélange Tenax/zéolithe 95/5 en masse. Le µPC3 contient 4,0 mg de Tenax. 147
Figure 5-5 : schéma du montage utilisé dans le GC-MS . Le µPC est placé en amont de la colonne et peut être désorbé par un chauffage rapide pour injecter l'échantillon dans la colonne. 150
Figure 5-6 : signal MS obtenu en désorbant le contenu de PC3 dans le four GC à l'issue d'une expérience de catalyse. De haut en bas : en violet le signal obtenu pour m/z = 60, (acide acétique) en vert la somme des signaux obtenus pour m/z= 46,45 et 31, (éthanol et ses fragments) en rouge le signal obtenu pour m/z = 88 (acétate d'éthyle) et en noir le TIC (scan de m/z = 15 à m/z = 200). 151
Figure 5-7 : signal MS obtenu en désorbant le contenu de PC3 dans le four GC à l'issue d'une expérience de catalyse, où PC2 ne contenait pas de catalyseur. De haut en bas : en violet le signal obtenu pour m/z = 60 (acide acétique), en vert la somme des signaux obtenus pour m/z= 46,45 et 31 (éthanol et ses fragments), en rouge le signal obtenu pour m/z = 88 (acétate d'éthyle) et en noir le TIC (scan de m/z = 15 à m/z = 200). 152
Figure 5-8 : signal MS obtenu en désorbant le contenu de PC3 dans le four GC à l'issue d'une expérience de catalyse. De haut en bas : en bordeaux le signal obtenu pour m/z = 60 (acide acétique), en noir la somme des signaux obtenus pour m/z= 61 et 59 (1-propanol et ses fragments), en violet le

signal obtenu pour m/z = 88 (acétate d'éthyle), en rouge la somme des signaux obtenus pour m/z= 101 et 103 (acétate de propyle) et en noir le TIC (scan de m/z = 15 à m/z = 200). 153
Figure 8-1 : modélisation du volume de perçage de C7 en fonction de la température à quantité d'échantillon constante selon un modèle exponentiel. 190
Figure 8-2 : modélisation du volume de perçage de C7 à température constante selon un modèle linéaire en fonction de la quantité d'échantillon. 191
Figure 8-3 : modélisation du volume de perçage de C7 en fonction de l'aire des pics et de la température. Les points expérimentaux sont présentés en noir, la surface représente le modèle. . 192
Figure 8-4 : modèle 2D C7. Les points représentent les points expérimentaux, le trait plein le modèle. Les résultats ont été subdivisés selon les aires de pic pour plus de clarté. 192
Figure 8-5 : modélisation du volume de perçage de C7 en fonction de la quantité d'échantillon et de la température. Les points représentent les points expérimentaux, en trait rouge le modèle sans terme d'interaction, en trait bleu le modèle avec terme d'interaction. 194

RÉSUMÉ

Cette thèse présente la première réalisation d'une plateforme microfluidique digitale pour la manipulation d'échantillons gazeux. Elle repose sur l'utilisation en réseau de micropréconcentrateurs, des composants silicium miniatures contenant un adsorbant capable d'adsorber ou désorber des échantillons gazeux en fonction de la température. La réalisation des quatre opérations élémentaires de la microfluidique digitale a été démontrée sur cette plateforme. Plusieurs applications avancées utilisant une séquence programmable d'opérations élémentaires ont été démontrées : la mesure automatisée du volume de perçage, un protocole de préconcentration amélioré à plusieurs étapes, la réalisation de réactions chimiques ou l'optimisation d'une séparation gazeuse. Cette preuve de concept ouvre de nouvelles perspectives concernant le développement de systèmes miniaturisés d'analyse d'échantillons gazeux.

MOTS CLÉS

Micropréconcentrateur, microfluidique digitale, gaz, miniaturisation, préparation et analyse d'échantillons gazeux

ABSTRACT

This manuscript presents the first realization of a digital microfluidics platform for gas samples. The platform relies on a network of micropreconcentrators, miniaturized silicon components containing an adsorbent that can adsorb or desorb gases depending on its temperature. The realization of the four elementary operations of digital microfluidics has been demonstrated on this platform. Several advanced applications using a programmable sequence of elementary operations have been demonstrated: automated measurements of the breakthrough volume, a several steps enhanced preconcentration protocol, the realization of gas chemical reactions or the optimization of a gas phase separation. This proof of concept opens new perspectives for the development of miniaturized systems for gas samples analysis.

KEYWORDS

micropreconcentrator, digital microfluidics, miniaturization, gas samples preparation and analysis