CRISTALLISATION DE PARTICULES SUBMICROMETRIQUES A PARTIR D'UN PROCEDE AEROSOL SOUS VIDE

Y. Busby*[1], D. Spitzer[2]

[1]Nanomatériaux pour les Systèmes Sous Sollicitations Extrêmes (NS3E), ISL-CNRS-UNISTRA UMR 3208, Institut Franco-Allemand de recherches de Saint Louis, 68300 Saint-Louis, France
*Courriel de l'orateur : yan.busby@isl.eu

RESUME

Des particules organiques sub-micrométriques sont cristallisées par un procédé appelé spray flash évaporation (SFE). Dans ce processus, l'atomisation sous vide d'une solution surchauffée et pressurisée permet de générer un flux continu de particules organiques avec des tailles et des morphologies réglables. Les mécanismes de croissance de bâtonnets de caféine par SFE sont dérivés à partir des propriétés de l'aérosol, telles que la taille des gouttelettes, le taux d'évaporation du solvant, le temps de filtrage et en étudiant la morphologie des particules (entre <1 et 30 µm) par microscopie. Les résultats mettent en évidence les mécanismes de nucléation de particules primaires à l'intérieur des microgouttelettes et leur croissance avec le temps de résidence dans le filtre.

ABSTRACT

We explore the crystallization of tunable caffeine crystals formulated by an aerosol-based processing called spray flash evaporation (SFE). In this process, the vacuum atomization of a superheated and pressurized caffeine solution allows for the continuous flow production of caffeine rods with tunable morphologies as influenced by the multiple process parameters. We evidence the correlation between the aerosol properties, such as the droplet size and solvent evaporation rate, the collection time into the filter and the final particles morphology. Caffeine rods with lengths ranging from submicron to 30 µm and different agglomeration states are obtained. The nucleation and growth dynamics of primary crystals are derived from scanning electron micrographs.

MOTS-CLES : spray flash évaporation, PDPA, nanoparticules / **KEYWORDS:** spray flash evaporation, Phase doppler particle analysis, nanoparticles.

1. INTRODUCTION

Le développement de méthodes viables pour la formulation de nanomatériaux organiques e hybrides par une technologie simple, rapide et qui garantisse une faible consommation en énergie ainsi qu'un impact environnemental minimal est un défi scientifique et sociétal majeur [1]. Une multitude de méthodes permettent de contrôler la nucléation et la croissance des nanoparticules organiques cristallines; en particuliers, les procédés basés sur aérosols tels que le *spray drying*, *spray freezing*, électrospray ou le spray flash évaporation (SFE), ont montré un potentiel élevé pour la production de particules submicroniques [2-4]. Le procédé SFE a été appliqué avec succès à la cristallisation de matériaux énergétiques submicroniques et de composés pharmaceutiques [5,6]: il consiste essentiellement dans l'injection d'une solution liquide pressurisée et surchauffée dans un réacteur sous vide (mbar) afin de promouvoir la cristallisation hors-équilibre du soluté et former des cristaux organiques qui sont ensuite collectées par un filtre mécanique (Figure 1). En conditions flash, c'est-à-dire lorsque la pression ambiante est inférieure à la pression de saturation du liquide, l'évaporation ultrarapide du solvant permet la cristallisation hors-équilibre du(es) soluté(s) afin de former monocristaux ou des nanostructures. La cristallisation à partir d'aérosol tel que le SFE permet de s'affranchir d'un nombre d'étapes (extraction, purification, recuit) une production de particules en flux continu et de collecter facilement des particules par filtration. Ici, des métrologies avancées permettent de corréler les paramètres de procédé SFE (i) aux propriétés de l'aérosol (taille et vitesse des gouttelettes) et (ii) aux propriétés des particules et des agrégats formés. Deux solvants, éthanol et

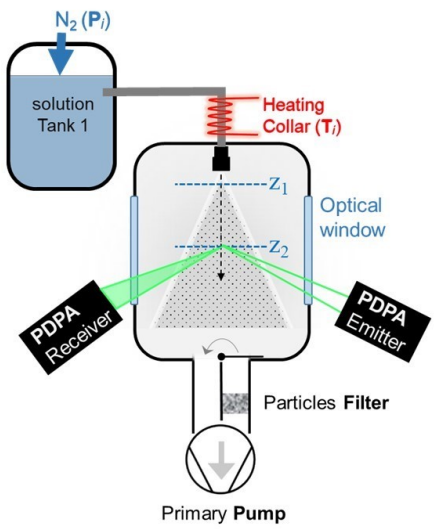

Figure 1: Schema de fonctionnement du procédé SFE.

DOI : 10.25576/ASFERA-CFA2021-24831 Cet article est publié sous la seule responsabilité de ses auteurs

dichlorométhane ont été caractérisés afin de corréler la morphologie des cristaux de caféine aux propriétés physico-chimiques du solvant.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Les distributions de la taille des gouttelettes d'aérosols de solvants purs (éthanol et DCM) ont été étudiées dans une large gamme de paramètres (Ti, Pi, distance de la buse). Les mesures in-situ de *phase Doppler particle analysis* (PDPA, Dantek Flow Explorer, **Figure 2a-c**), montrent que la taille des gouttelettes est principalement affectée par la température du collier chauffant T*i*. Pour l'éthanol à 20 bar/ 140°C, on observe une réduction nette de la taille moyenne des gouttelettes ainsi que l'augmentation du nombre de gouttelettes submicroniques. La comparaison des résultats permet de conclure que le DCM forme un aérosol plus fin avec des tailles de gouttelettes environ 30% plus petites que l'éthanol. Ce résultat est attribué aux différentes propriétés physico-chimiques du DCM (viscosité et température d'ébullition) permettant une evaporation flash plus efficace. La vitesse d'évaporation du solvant, qui peut être supposée constante en première approximation, est estimée directement à partir de la réduction de taille moyenne des gouttelettes entre deux positions axiales en connaissant leur vitesse axiale moyenne (160 m/s, Figure 2b). Pour le DCM elle correspond à 10^{-11} L/s ce qui implique qu'une partie des gouttelettes ne sont pas complètement évaporées lors de l'arrivée dans le filtre mécanique.

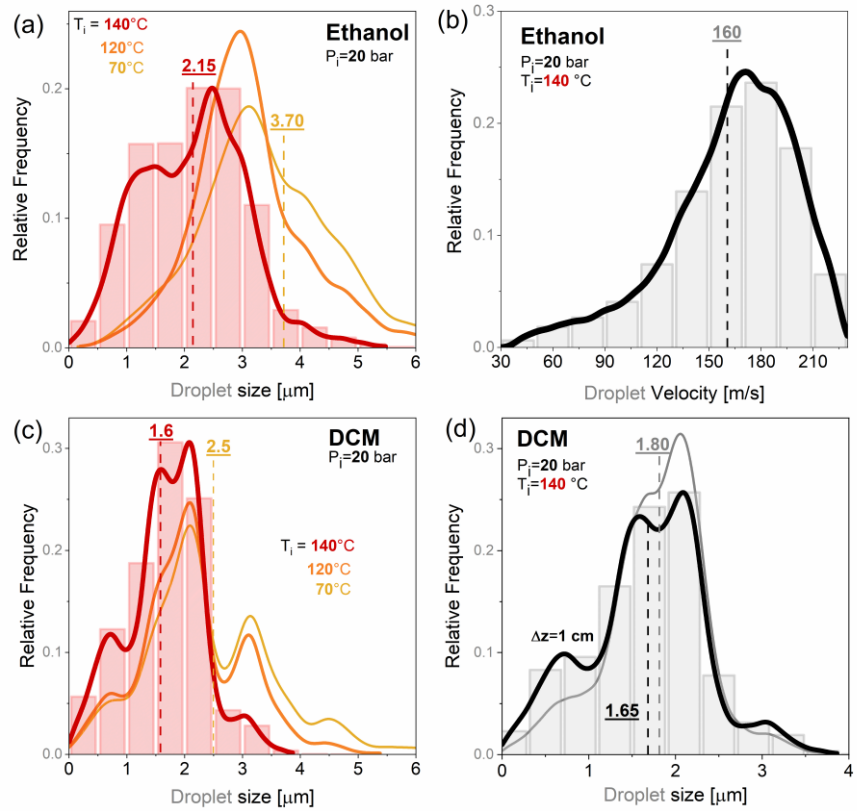

Figure 2: Taille de gouttes par PDPA d'aérosols d'éthanol (a) et dichlorométhane (b), vitesse des gouttelettes (c) et réduction de taille entre 1 et 2 cm de distance axiale de la buse (d).

Cette information permet d'expliquer pourquoi la taille des cristaux de caféine augmente avec le temps de collection (exposition à des fines gouttelettes de solution) dans le filtre, comme montrent les images de microscopie électronique à balayage en Figure 3. Notamment, pour une solution à 1% en l'éthanol, les bâtonnets de caféine recueillis après 1 minute de spray à 30 bar et 140°C ont une épaisseur de ~200 nm et une longueur entre 1 et 5 µm (Figure 3a). La longueur augmente à 20-30 µm lorsque les conditions de spray sont maintenues pendant 10 min (Figure 3b). Cela indique clairement que la croissance et agglomération se produisent dans le filtre suite à l'exposition prolongée à la solution. De plus, à faible concentration (0.3% au lieu de 1%) la croissance est proportionnellement plus lente.

DOI : 10.25576/ASFERA-CFA2021-24831 Cet article est publié sous la seule responsabilité de ses auteurs

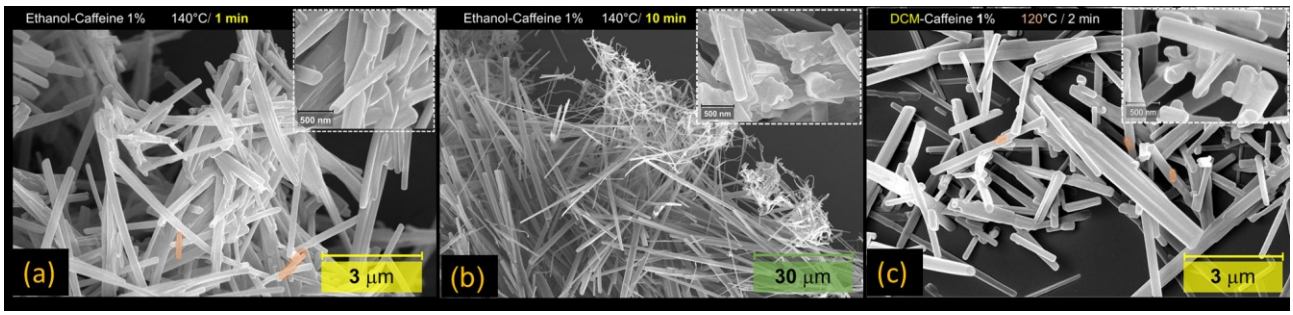

Figure 3: images de microscopie éléctronique à balayage (SEM) de bâtonnets de caffeine par solution ethanlo après 1 min (a) et 10 min (b) de spray et par DCM après 2 min (c).

L'analyse des images de SEM de caféine par solution DCM à 1% montrent la présence de cristaux (Figure 3c). Notre interprétation est que ce sont des cristaux primaires formés dans les petites gouttelettes.

3. CONCLUSIONS

Pour résumer, des considérations sur la taille des gouttelettes, la vitesse d'évaporation et les images de morphologie suggèrent que d'une part, la population de gouttelettes suffisamment petites (1-2 µm), et concentrées en soluté (1%) conduit à l'évaporation complète du solvant et la formation de cristaux primaires su micrométriques avant l'arrivée dans le filtre; d'autre part, les gouttelettes de taille supérieure atteignent le filtre et contribuent à la croissance de bâtonnets présents. Le refroidissement local engendré par l'évaporation du solvant résiduel facilite avec le temps la condensation de nouvelles gouttelettes et ainsi la formation de particules de taille supérieure et fortement agglomérées.

4. REFERENCES

[1] Thakore, S. D.; Sood, A.; Bansal, A. K. Emerging Role of Primary Heterogeneous Nucleation in Pharmaceutical Crystallization. Drug Dev. Res. (2020), 81, 1, 3–22. https://doi.org/10.1002/ddr.21622

[2] Boel, E.; Koekoekx, R.; Dedroog, S.; Babkin, I.; Vetrano, M. R.; Clasen, C.; Van den Mooter, G. Unraveling Particle Formation: From Single Droplet Drying to Spray Drying and Electrospraying. Pharmaceutics (2020), 12, 7, 625. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070625

[3] de Souza Lima, R.; Ré, M. I.; Arlabosse, P. Drying Droplet as a Template for Solid Formation: A Review. Powder Technol. (2020), 359, 161–171. https://doi.org/10.1016/j.powtec.2019.09.052

[4] Spitzer, D.; Risse, B.; Schnell, F.; Pichot, V.; Klaumünzer, M.; Schaefer, M. R. Continuous Engineering of Nano-Cocrystals for Medical and Energetic Applications. Sci. Rep. (2014), 4, 4–9. https://doi.org/10.1038/srep06575

[5] Risse, B.; Spitzer, D.; Hassler, D.; Schnell, F.; Comet, M.; Pichot, V.; Muhr, H. Continuous Formation of Submicron Energetic Particles by the Flash-Evaporation Technique. Chem. Eng. J. (2012), 203, 158–165. https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.07.032

DOI : 10.25576/ASFERA-CFA2021-24831 Cet article est publié sous la seule responsabilité de ses auteurs