

Titre en français : Elaboration d'une émulsion double au sein d'un procédé microfluidique : application à l'encapsulation d'un principe actif hydrophile par la polyurée

Titre en anglais : Elaboration of a double emulsion within a microfluidic device: application to the encapsulation of a hydrophilic active substance by polyurea

Nom du directeur de thèse : Pierrette GUICHARDON

Nom du co-directeur de thèse : Jiupeng DU

Tel : 04 13 55 40 63

E-Mail : pierrette.guichardon@centrale-marseille.fr

Laboratoire : M2P2

Financement : demandé

Type de financement : bourse ministérielle

Résumé en français :

Alors que la demande en substances encapsulées est grandissante, la production actuelle de microcapsules est basée sur des techniques énergivores et polluantes. L'équipe PROMETHEE du M2P2 travaille sur le couplage d'une nouvelle chimie, celle de la polyurée, en remplacement de la mélamine formaldéhyde identifiée comme perturbateur endocrinien et d'une nouvelle technologie basée sur la microfluidique. Cela permet un nouveau genre de production à façon et plus respectueux de l'environnement et de la santé. L'encapsulation d'une substance hydrophobe par la polyurée se fait couramment et le procédé est bien maîtrisé [1 - 3]. En revanche, la transposition de ce protocole pour l'encapsulation d'un cœur hydrophile par la polyurée présente des limites [4, 6]. En effet, un premier problème couramment rencontré est la formation de polyurée dans la phase continue en raison de la migration de l'amine de la phase aqueuse interne vers la phase huileuse externe. Non seulement la phase continue devient trouble et difficile à observer mais la quantité d'amine impliquée dans la fabrication de la peau de la capsule est moindre. Il en résulte une paroi plus fine que celle générée par une émulsion H/E, dans les mêmes conditions de synthèse [4]. De plus, la manipulation de la phase huileuse est fastidieuse et réhébitoraire tant lors de l'élaboration de l'émulsion eau dans l'huile que lors de l'étape de purification des capsules [5]. Enfin, pour éliminer les amines toxiques dans la phase aqueuse, les isocyanates sont généralement en excès dans la phase continue [4, 6]. Cela entraîne un surcoût vis à vis des isocyanates dont la quantité est alors accrue.

Le travail de thèse vise à concevoir, développer et optimiser un procédé innovant d'encapsulation, par la polyurée, d'une substance hydrophile comme, par exemple, la vitamine C, sujet d'intérêt notamment dans le domaine de la cosmétique. L'encapsulation de cet antioxydant hydrosoluble permet de protéger cette substance active d'une éventuelle dégradation et de la libérer au moment de l'utilisation par rupture mécanique. Le procédé d'encapsulation est basé sur deux étapes consécutives, i) l'élaboration d'une émulsion simple et ii) la conduite de la réaction de polymérisation interfaciale. Il s'agit ici d'étudier le remplacement de l'étape i) par l'élaboration d'une émulsion double E/H/E (eau dans l'huile dans l'eau) à l'aide de procédés microfluidiques qui seront des micropuces, commerciales ou conçues à façon. Ce type de dispositif permet le contrôle précis des propriétés de la capsule comme sa taille, son épaisseur de paroi et sa morphologie.

Nous prévoyons différentes phases d'étude comme :

- Elaboration de l'émulsion E/H : choix de la micropuce hydrophobe, étude hydrodynamique, carte des régimes d'écoulement et de leur transition, influence de la présence du principe actif (vitamine C) ;
- Elaboration de l'émulsion E/H/E : choix de la micropuce hydrophile, étude des conditions opératoires et du couplage avec la micropuce hydrophile ;
- Conduite de la réaction de polymérisation interfaciale : fabrication des capsules et analyse de leur propriétés (taille, épaisseur de peau, confinement, taux d'encapsulation...)

Résumé en anglais :

While the demand for encapsulated substances is growing, the current production of microcapsules is based on energy-consuming and polluting techniques. The PROMETHEE team of M2P2 is working on the coupling of a new chemistry, polyurea, replacing melamine formaldehyde identified as an endocrine disruptor, and a new technology based on microfluidics. This allows a new kind of production that is more respectful of the environment and health. The encapsulation of a hydrophobic substance by polyurea is commonly done and the process is well developed [1 - 3]. However, the transposition of this protocol for the encapsulation of a hydrophilic core by polyurea has limitations [4 - 6]. A common problem is polyurea formation in the continuous phase due to the migration of amine from the inner aqueous phase to the outer oil one. Therefore, it at least makes the continuous phase gets turbid and hard to observe [4], and worst of all, it may make it extremely hard to separate the capsules from reactive media [5]. Also due to the amine migration, the obtained polyurea shell is generally thinner than that generated via an O/W emulsion [4] under the same synthetic conditions. Besides, to eliminate the toxic amine monomers in the droplet phase, the isocyanate monomers are generally in excess in the continuous phase [4] and this causes unnecessary loss of isocyanates which are generally expensive.

The aim of this thesis is to design, develop and optimize an innovative process for the encapsulation of a hydrophilic substance such as vitamin C, a subject of particular interest in the field of cosmetics. The encapsulation of this water-soluble antioxidant makes it possible to protect this active substance from a possible damage and to release it at the time of use by mechanical rupture. The encapsulation process is based on two consecutive steps, i) the elaboration of a simple emulsion and ii) the interfacial polymerization reaction. The aim here is to study the change of step i) by the elaboration of a double W/O/W emulsion (water-in-oil-in-water) using a microfluidic device which will be commercial or home-made microchips. This type of device allows precise control of capsule properties such as size, wall thickness and morphology.

We foresee different phases of study such as :

- Elaboration of the W/O emulsion: choice of the hydrophobic microchip, hydrodynamic study, map of the flow regimes and their transition, influence of the presence of the active substance (vitamin C);
- Elaboration of the W/O/W emulsion: choice of the hydrophilic microchip, study of the operating conditions and coupling with the hydrophilic microchip;
- Interfacial polymerization reaction: fabrication of the capsules and analysis of their properties (size, shell thickness, confinement, encapsulation efficiency...)

Profil du candidat recherché :

Étudiant de Master ou d'école d'ingénieur possédant de solides connaissances en Génie des Procédés

Publications sur le sujet :

- [1] Du J., Preparation of polyurea microcapsules calibrated in size and shell thickness by a microfluidic process for the absorption of ultraviolet, thesis, Aix Marseille Université, (2021)
- [2] Du J., Ibaseta N., Guichardon P., Generation of an O/W emulsion in a flow-focusing microchip: importance of wetting conditions and of dynamic interfacial tension, *Chemical Engineering Research and Design*, 159, (2020), 615-627
- [3] Du J., Ibaseta N., Guichardon P., Characterization of polyurea microcapsules synthesized with a less toxic isocyanate and eco-friendly esters via microfluidics: shape, shell thickness, morphology and encapsulation efficiency, *Chemical Engineering Research and Design*, 182, (2022), 256-272
- [4] Polenz, I., Datta, S. S., & Weitz, D. A. (2014). Controlling the Morphology of Polyurea Microcapsules Using Microfluidics. *Langmuir*, 30(44), 13405-13410. doi: 10.1021/la503234z
- [5] Zhao, L., Yang, X., Ma, L., & Li, Q. (2020). Preparation of imidazole embedded polyurea microcapsule for latent curing agent. *Journal of Applied Polymer Science*, 137(43), 49340. doi: 10.1002/app.49340
- [6] Polenz, I., Brosseau, Q., & Baret, J.-C. (2015). Monitoring reactive microencapsulation dynamics using microfluidics. *Soft Matter*, 11(15), 2916-2923. doi: 10.1039/C5SM00218D

Insertion professionnelle après thèse : publique et/ou privée