

Projet de simulation à base d'agents : l'effet Ouzo

Contexte :

Quand on ajoute de l'eau dans une liqueur anisée (type Ouzo, Pastis...), on observe que le mélange des deux liquides transparents donne un mélange homogène d'aspect laiteux. Ce phénomène connu sous le nom d' « effet Ouzo » résulte d'un processus d'émulsion spontanée au cours duquel l'huile essentielle très peu soluble dans l'eau (anéthole) contenue dans la liqueur forme des petites gouttes d'environ $1\mu\text{m}$ de diamètre en suspension dans l'eau qui diffusent la lumière.

Ce processus est utilisé dans l'industrie chimique et pharmaceutique pour faire des nanoparticules de distribution de taille étroite par précipitation d'un soluté hydrophobe.

Il existe une limite de concentration de soluté au-delà de laquelle des macro-objets de plusieurs micromètres sont formés en plus des nanoparticules. Cette limite est appelée « limite Ouzo » et son origine, tout comme le mécanisme de formation des particules, est méconnue.



A l'avant : Ouzo pur, à l'arrière : Ouzo dilué

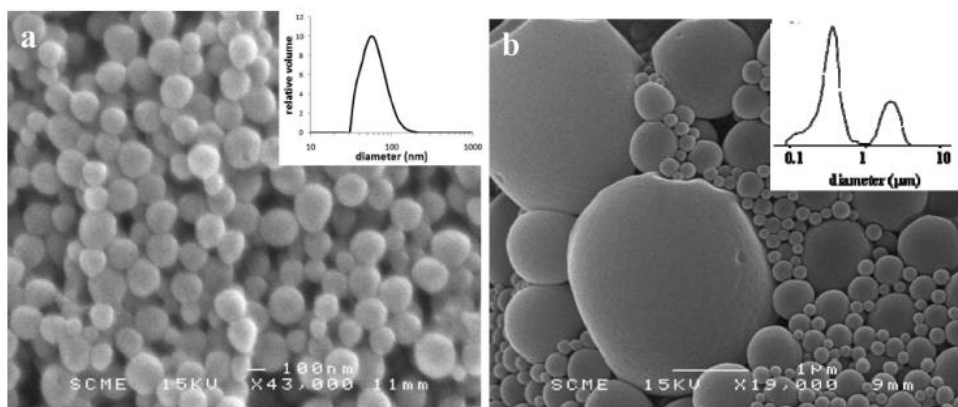


Figure 3. SEM photographs of nanoparticles of PMMA synthesized in the Ouzo domain (a) and beyond the Ouzo boundary (b). The dispersions were made by adding aqueous solutions (water and Brij 56) to solutions of PMMA in acetone. The insets show the respective PSDs of these dispersions, obtained through light scattering.

a : nanoparticules de polymères, dans la zone Ouzo, b : au-delà de la « limite Ouzo » (tiré de [2])

Objectif de la simulation :

Décrire les comportements du mélange d'un produit insoluble dans l'eau (huile), d'un solvant (alcool) et d'une grande quantité d'eau selon les concentrations d'huile et d'alcool et décrire l' « effet Ouzo » : obtention de petites gouttes de même taille et stables dans certaines conditions.

Comportements observés dans la réalité (qui cohabitent ou se succèdent, en fonction des conditions):

- Formation de clusters de molécules d'huile.
- Nucléation-croissance : clusters de molécules d'huile grossissant par apport de molécules libres.
- Agrégation : agrégation de clusters de molécules d'huile.
- Murissement d'Oswald : migration des molécules d'huile d'un petit cluster vers un plus gros.
- Dissociation des clusters trop petits pour être stables (taille critique dépendant des concentrations).
- Molécules d'alcool entourant des clusters de molécules d'huile.

Le modèle ne prendra en compte ni le murissement d'Oswald, marginal, ni la dissociation des clusters instables : on considérera que la sursaturation (ie. le rapport entre la concentration de soluté (huile) et la solubilité limite dans le mélange eau+solvant) est suffisante pour qu'un cluster de deux molécules ait atteint la taille critique.

Modélisation et Implémentation :

L'idée est de partir d'un modèle de Schelling avec trois types d'agents (eau, huile et alcool) dans lequel les agents de type eau et huile ne sont pas satisfaits si ils sont en contact (avec une intolérance ajustable) et de le modifier pour l'adapter au contexte (fluide continu, pas de « sauts » des molécules à une place trop éloignée...).

Le modèle est implémenté en trois étapes avec la plate-forme Gamma.

Première étape :

Environnement :

- Grille hexagonale 2D de $n*n$ places.

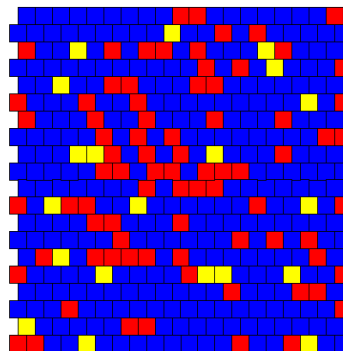
Agents :

- $n*n$ agents molécules représentés par des carrés de couleurs (bleu, jaune, rouge) correspondant à leur espèce (eau, huile, alcool) situés à la position qu'ils occupent sur la grille.

- Un certain nombre d'agents clusters (groupes de molécules) qui sont formés lors de la rencontre d'agents molécules de type huile. Ils contiennent la liste des molécules qui leur appartiennent.

Hypothèses :

- Toutes les positions sont remplies (fluide continu) et il n'y a qu'une molécule par position (exclusion stérique).
- Exceptées celles sur les bords, les molécules ont 6 voisins (correspond au nombre de voisins dans une modélisation cubique 3D considérée comme la plus raisonnable).
- L'état initial est obtenu en plaçant aléatoirement les molécules sur la grille, dans les proportions correspondant aux concentrations indiquées dans les paramètres du modèle.



Etat initial pour une grille 20*20 et [huile]=0.05, [alcool]=0.2

Comportement des agents molécules :

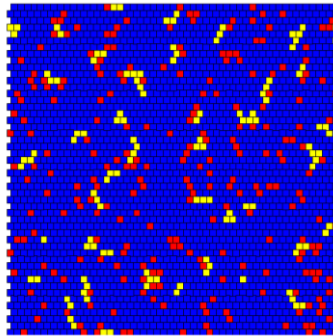
- Une molécule se déplace en échangeant sa place avec celle d'un de ses voisins (vitesse des molécules limitée).
- Une molécule libre (hors cluster) dont trop de voisins sont de l'espèce non-miscible (eau pour huile, huile pour eau), se déplace forcément.
- Les autres molécules libres ont toutes la même probabilité de se déplacer (viscosité et température uniformes, molécules de taille similaire).
- Quand une molécule d'huile libre en rencontre une autre, elles s'associent pour former un cluster. Si elle rencontre une molécule appartenant déjà à un cluster, elle entre dans ce cluster. Si elle est en contact avec plusieurs molécules appartenant à des clusters différents, elle entre dans l'un d'eux et tous les clusters fusionnent en un seul.
- Les molécules appartenant à des clusters ne bougent plus (leurs voisines ne peuvent pas échanger de place avec elles).

Comportement des agents clusters :

- Aucun pour le moment.

Paramètres du modèle :

- Tolérance : traduit la solubilité de l'huile dans l'eau.
- Probabilité de mouvement : traduit la vitesse du mouvement brownien des molécules (dépend de la température et de la viscosité).
- Concentrations.
- Taille de l'environnement : influe sur le temps d'exécution, l'importance relative des effets de bords, la présence d'un nombre de molécules d'huile suffisant pour observer des comportements significatifs...



*Après 50 itérations (grille 50*50, [huile]=0.05, [alcool]=0.1)*

Deuxième étape :

Ajout du réarrangement des molécules des clusters pour obtenir des formes plus vraisemblables.

Comportement des agents clusters :

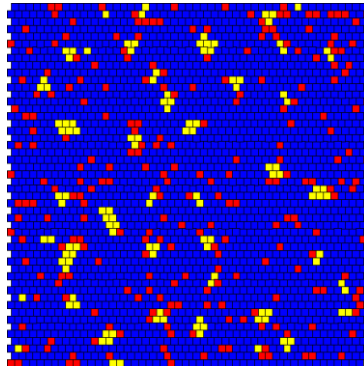
- Demander à leurs molécules de se réarranger.

Comportement des agents molécules (demandé uniquement aux molécules des clusters):

- Si une molécule d'un cluster a trop de voisins de l'espèce non-miscible, elle regarde si elle serait mieux à une position occupée par une molécule libre proche (dans la limite de la distance de déplacement fixée dans les paramètres) et si c'est le cas elle change. Cela peut amener à la fusion de deux clusters proches qui rentrent en contact.

Paramètre supplémentaire :

- Distance de déplacement possible pour les molécules des clusters.



Après 50 itérations (grille 50*50, [huile]=0.05, [alcool]=0.1, distance de réarrangement :2.3)

Troisième étape :

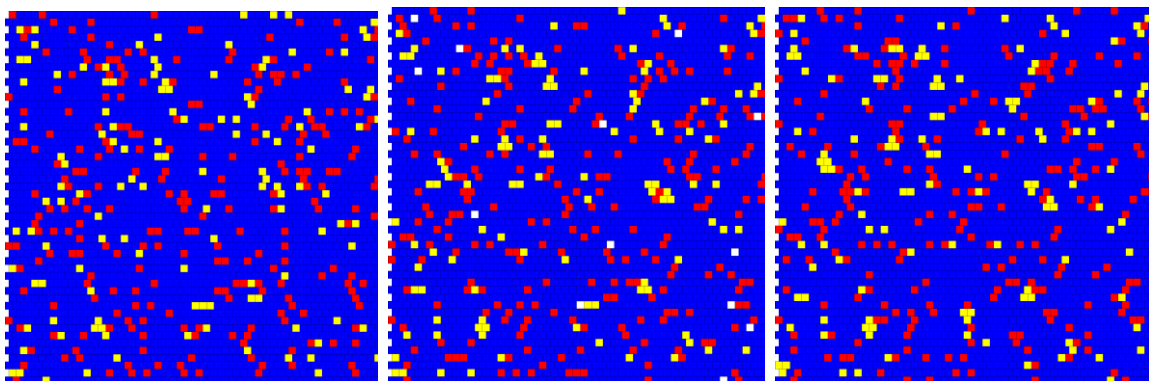
Ajout du mouvement brownien des clusters.

Comportement des agents clusters et molécules dans les clusters:

- Un cluster peut se déplacer (translations élémentaires horizontales $(\pm 1,0)$ ou diagonales $(\pm 0.5, \pm 1)$). Il demande à ses molécules de se déplacer. Les molécules libres dont elles prennent la place et les molécules du cluster dont la nouvelle position n'est pas accessible (hors de l'espace) sont placées aléatoirement dans les places laissées. En cas de contact avec un autre cluster, il y a fusion.

Paramètre supplémentaire :

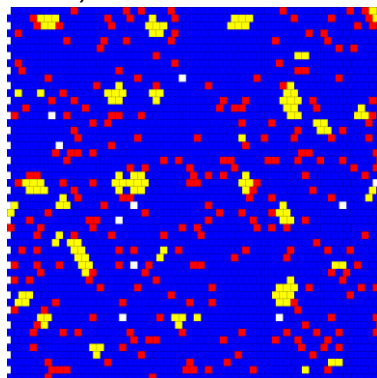
- Probabilité de déplacement d'un cluster.



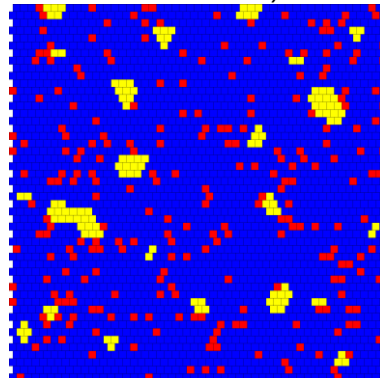
Cycle1

Cycle 2

Cycle 3



Cycle 50



Cycle100

Etapes d'une simulation (50*50, [huile]=0.05, [alcool]=0.1, distance de réarrangement :2.3)

Calibration et Validation :

On fait varier les paramètres du modèle pour trouver les plages de valeurs pour lesquelles le modèle est valide et pour chaque paramètre la meilleure valeur qui sera utilisée par défaut.

Paramètres du modèle :

- Tolérance : On essayera les valeurs 0, 0.2 et 0.4 qui correspondent à 0, 1 et 2 voisins pour les molécules ayant 6 voisins (l'huile est très peu soluble dans l'eau). Par la suite, faire varier la tolérance peut être intéressant pour modéliser différents solutés.
- Probabilité de mouvement.
- Concentrations : variable du modèle. Les concentrations typiques sont de 10% d'alcool et 4% d'huile mais elles peuvent varier assez largement. La somme des concentrations en huile et en alcool sera inférieure ou égale à 50% avec une concentration d'huile minimum de 20% de la concentration d'alcool pour justifier l'hypothèse de sursaturation. La concentration d'alcool doit être supérieure à celle d'huile.

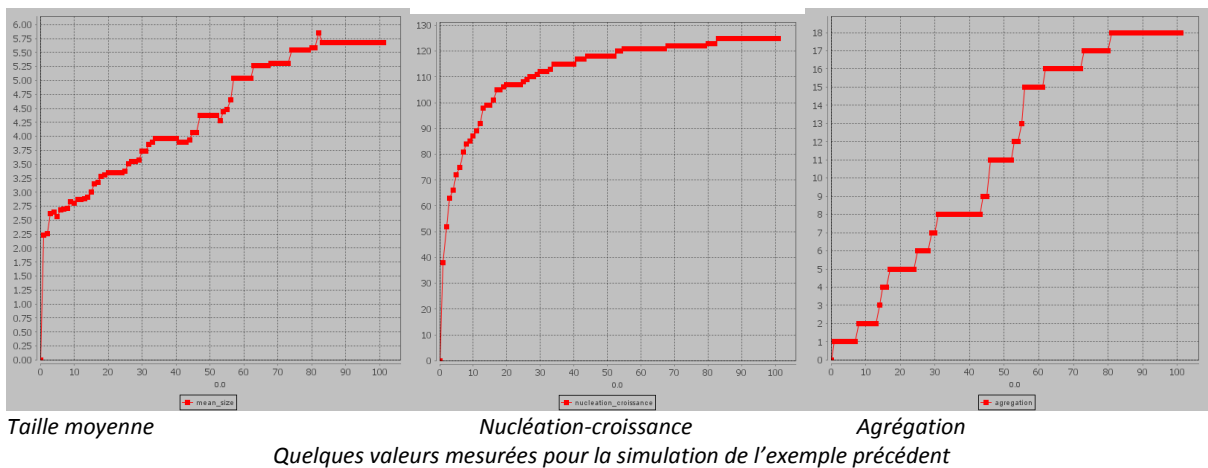
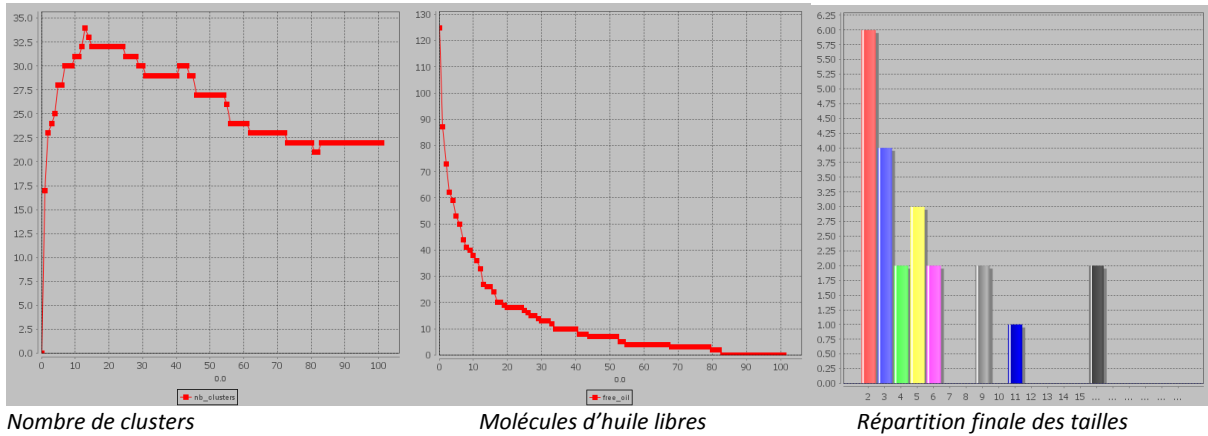
On fera varier la concentration d'huile de 0.01 à 0.25 et celle d'alcool de [huile] à minimum($5 \cdot [\text{huile}]$, $0.5 \cdot [\text{huile}]$).

- Taille de l'environnement : $70 \cdot 70$ est un bon compromis.
- Distance de déplacement possible pour les molécules des clusters: Elle ne peut pas être trop grande au risque de voir des molécules changer de cluster pour un cluster éloigné (ce qui donnerait un cluster en plusieurs morceaux). On essayera les valeurs 1.5 (6 voisins), 1.9 (10 voisins), 2.1 (14 voisins), 2.3 (18 voisins), 2.7 (22 voisins), 2.8 (26 voisins) et 3.1 (32 voisins).
- Probabilité de déplacement d'un cluster : Proportionnel à la probabilité de mouvement d'une molécule (*mobility*) et diminue avec la taille. On essayera $\text{mobility}/\text{taille}$, $\text{mobility}/(\text{taille}^{1/2})$ et $\text{mobility}/(\text{taille}^{1/3})$. (en réalité la vitesse des clusters varie inversement proportionnellement au rayon perpendiculaire au mouvement, donc à la racine cubique du volume lié au nombre de molécules)

Valeurs mesurées utiles pour l'évaluation du modèle:

- Evolution du nombre de clusters.
- Evolution du nombre de molécules libres.
- Evolutions de la taille moyenne d'un cluster, de la taille maximale et répartition finale des tailles dans le mélange : permet de caractériser en partie l'effet Ouzo (petites tailles, faible dispersion des tailles).
- Evolutions du nombre de nucléation-croissances et du nombre d'agrégaions observées cumulé : permet d'observer les phénomènes de croissances dominants en fonction du temps.

- « Satisfaction » des molécules appartenant à la bordure d'un cluster : permet de quantifier le fait que les clusters sont plus ou moins entourés de molécules d'alcool (toutes choses égales par ailleurs, la satisfaction sera plus grande si les clusters sont entourés de plus de molécules d'alcool).



Calibration de la distance de déplacement des molécules d'un cluster :

Calibration « à l'œil » sur un ensemble de scénarios: on juge de l'allure des clusters (la plus compacte possible).

On se contente de faire varier la concentration en huile et la tolérance qui sont les paramètres les plus pertinents ici (jouent sur la taille des clusters et sur le mouvement des molécules de bordure des clusters). On fixe la probabilité de mouvement à 0.25 et la concentration d'alcool égale à 1.5 fois celle de l'huile, pour les mouvements des clusters on prend la formule *mobility*/taille.

	1.5	1.9	2.1	2.3	2.7	2.8	3.1
H=0.02 T=0	--	++	++	++	++	++	++
H=0.02 T=0.4	--	++	++	++	++	++	++
H=0.10 T=0	--	-	-	++	++	++	++

H=0.10 T=0.4	--	-	-	++	++	++	++
H=0.20 T=0	--	--	-	ok	ok	ok	+
H=0.20 T=0.4	--	--	-	ok	ok	ok	+

Allure des clusters : -- :mauvais, - :pas bon, ok :correct, + :bien, ++ :très bien

Pour 2.3 on obtient des résultats corrects partout, on utilisera donc cette distance pour la suite.

Calibration de la tolérance, de la probabilité de mouvement et de la probabilité de mouvement d'un cluster :

On observe l'impact de ces paramètres sur un ensemble de 4 scénarios (concentrations d'huile / concentration d'alcool) dont on connaît les résultats attendus:

Scénario A : 0.25/0.25 :

Forte sursaturation : quasi-disparition rapide des molécules libres, formation rapide d'une grande quantité de petits noyaux qui s'agrègent ensuite (phase d'agrégation prépondérante). Pendant la phase d'agrégation :

- le nombre de clusters varie en 1/temps
- la taille moyenne des clusters augmente linéairement

Scénario B : 0.04/0.1 :

Effet Ouzo : distribution de tailles des clusters mono disperse (distribution de tailles ne présentant qu'un maximum et assez étroite), taille caractéristique assez petite, stabilité. Séparation dans le temps des phases de nucléation croissance et d'agrégation.

Scénario C : 0.04/0.2:

Effet Ouzo, plus d'alcool : alcool autour des clusters d'huile (satisfaction des molécules des bordures plus importante que dans le scénario B).

Scénario D: 0.01/0.05:

Faible sursaturation, faibles concentrations : molécules libres, nucléation-croissance dominante (très peu d'agrégation). La taille moyenne des clusters évolue linéairement, les tailles sont peu dispersées.

En utilisant le mode batch de Gama pour faire varier les paramètres on réalise les simulations des scénarios précédents avec tous les triplets de paramètres suivants :

- Probabilité de mouvement: {0.00001, 0.5, 1}
- Mouvement des clusters: { $mobility/taille$, $mobility/(taille^{1/2})$, $mobility/(taille^{1/3})$ }
- Valeurs de tolérance: {0, 0.2, 0.4}

⇒ $36 * 3 = 108$ tests : simulations de même durée (150 pas)

Résultats :

En dehors des simulations avec une probabilité de mouvement quasi nulle, on obtient des résultats valides pour toutes les combinaisons de paramètres possibles pour chaque scénario. Le modèle est stable et la valeur fixée pour ces paramètres influence assez peu les résultats.

On choisit les valeurs par défaut suivantes qui donnent des résultats légèrement meilleurs dans l'ensemble : tolérance : 0, mobilité : 0.5, mobilité d'un cluster : $mobility/(taille^{1/2})$.

Calibration de la tolérance :

Scénario, mobilité, mobilité clusters	Meilleure valeur de tolérance
A 0.00001 mob/taille	0
A 0.5 mob/taille	0 (ou 1)
A 1.0 mob/taille	0
A 0.00001 mob/taille ^{1/2}	0
A 0.5 mob/taille ^{1/2}	0 ou 1
A 1.0 mob/taille ^{1/2}	0
A 0.00001 mob/taille ^{1/3}	0
A 0.5 mob/taille ^{1/3}	0
A 1.0 mob/taille ^{1/3}	0 ou 1
B 0.00001 mob/taille	0
B 0.5 mob/taille	0
B 1.0 mob/taille	0
B 0.00001 mob/taille ^{1/2}	0
B 0.5 mob/taille ^{1/2}	0 ou 1
B 1.0 mob/taille ^{1/2}	1
B 0.00001 mob/taille ^{1/3}	0
B 0.5 mob/taille ^{1/3}	0 ou 1
B 1.0 mob/taille ^{1/3}	0
C 0.00001 mob/taille	0
C 0.5 mob/taille	0
C 1.0 mob/taille	0
C 0.00001 mob/taille ^{1/2}	0
C 0.5 mob/taille ^{1/2}	0 ou 1
C 1.0 mob/taille ^{1/2}	0 ou 1
C 0.00001 mob/taille ^{1/3}	0

C 0.5 mob/taille ^{1/3}	0
C 1.0 mob/taille ^{1/3}	0
D 0.00001 mob/taille	0
D 0.5 mob/taille	1
D 1.0 mob/taille	0
D 0.00001 mob/taille ^{1/2}	0
D 0.5 mob/taille ^{1/2}	0
D 1.0 mob/taille ^{1/2}	0 ou 1
D 0.00001 mob/taille ^{1/3}	0
D 0.5 mob/taille ^{1/3}	1
D 1.0 mob/taille ^{1/3}	0 ou 1

Calibration de la mobilité (prise en compte globale des trois séries de résultats obtenus avec les trois valeurs de tolérance) :

Scénario, mobilité clusters	Meilleure valeur de mobilité
A mob/taille	0.5 ou 1
A mob/taille ^{1/2}	0.5 ou 1 (plutôt 0.5)
A mob/taille ^{1/3}	0.5
B mob/taille	0.5 ou 1 (plutôt 1)
B mob/taille ^{1/2}	0.5
B mob/taille ^{1/3}	0.5 ou 1 (plutôt 1)
C mob/taille	Plutôt 0.5
C mob/taille ^{1/2}	0.5
C mob/taille ^{1/3}	Plutôt 0.5
D mob/taille	1
D mob/taille ^{1/2}	0.5 ou 1
D mob/taille ^{1/3}	0.5 ou 1 (plutôt 1)

Une mobilité de 0.0001 donne des résultats beaucoup moins proches de la réalité. La mobilité est nécessaire au modèle.

Calibration de la mobilité des clusters (à valeur de mobilité des molécules fixée, prise en compte des résultats pour les trois valeurs de tolérance) :

Scénario	Meilleure valeur de mobilité clusters
A	Carré ou cubique
B	Carré ou cubique
C	Carré ou cubique
D	Carré ou cubique

On prendra comme valeur par défaut $mobility/(taille^{1/2})$ car cela correspond à la théorie transposée en 2D.

Conclusion :

Le modèle est valide avec les paramètres suivants :

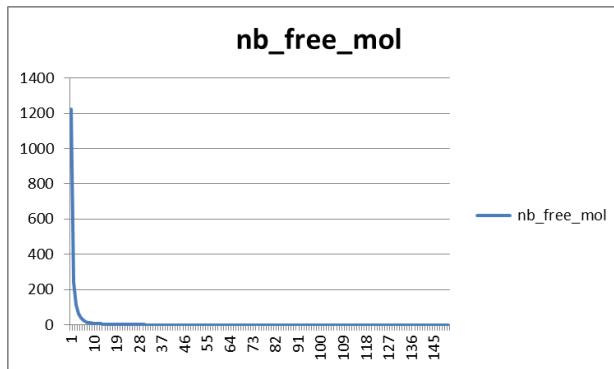
- Tolérance : {0, 0.2 ,0.4}
- Probabilité de mouvement : [0.5, 1.0]
- Concentrations: huile : [0.01, 0.25] / alcool : de [huile] à minimum($5*[huile]$, $0.5-[huile]$)
- Distance de déplacement possible pour les molécules des clusters: [2.3 , 3.1]
- Probabilité de déplacement d'un cluster : { $mobility/(taille^{1/2})$, $mobility/(taille^{1/3})$ }

Les valeurs par défaut seront :

- Tolérance : 0
- Probabilité de mouvement : 0.5
- Distance de déplacement possible pour les molécules des clusters: 2.3
- Probabilité de déplacement d'un cluster : $mobility/(taille^{1/2})$

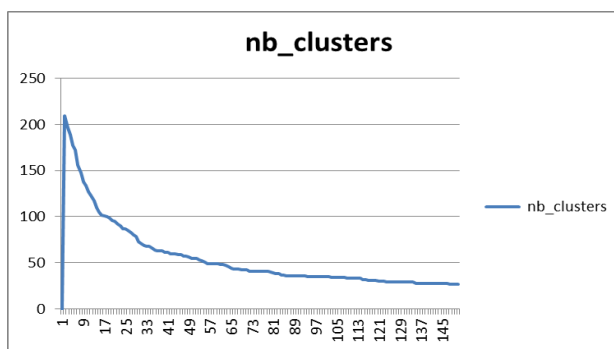
Résultats pour les quatre scénarios avec les meilleures valeurs des paramètres:

Scénario A : 0.25/0.25 :



Nombre de molécules d'huile libres

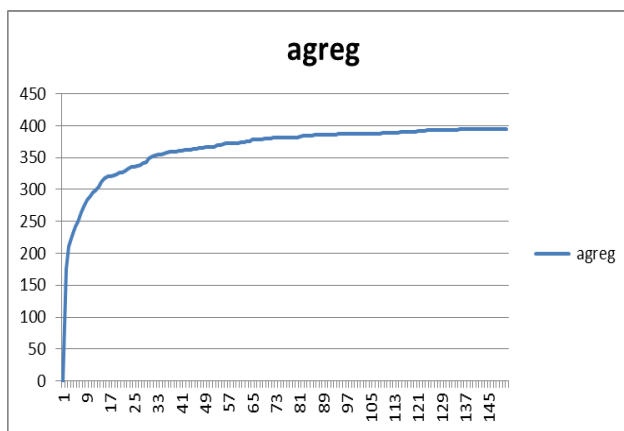
Les molécules libres disparaissent très rapidement.



Nombre de clusters en fonction du temps

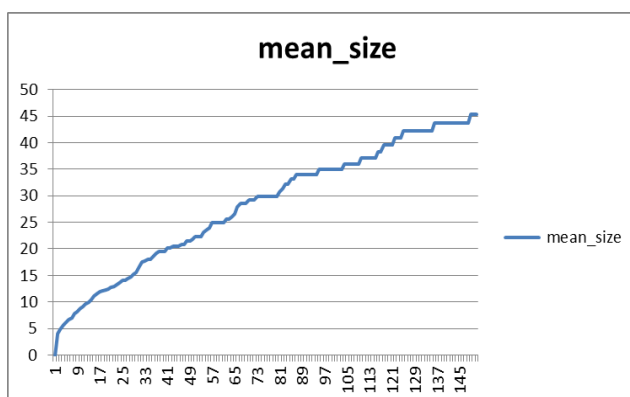
On retrouve la formation rapide d'une grande quantité de petits noyaux qui s'agrègent ensuite.

L'allure de la courbe pendant la phase d'agrégation est cohérente avec la décroissance en $1/t$ attendue.



Nombre d'agrégations

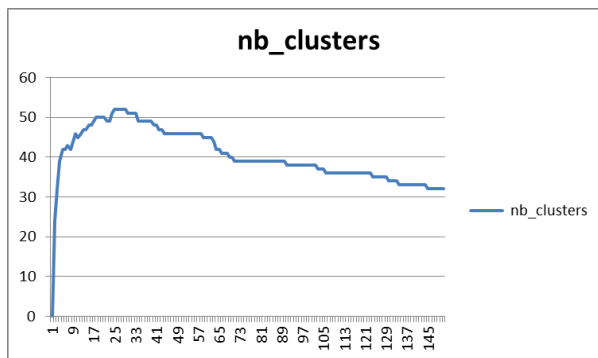
Importante phase d'agrégation (à partir du cycle 3).



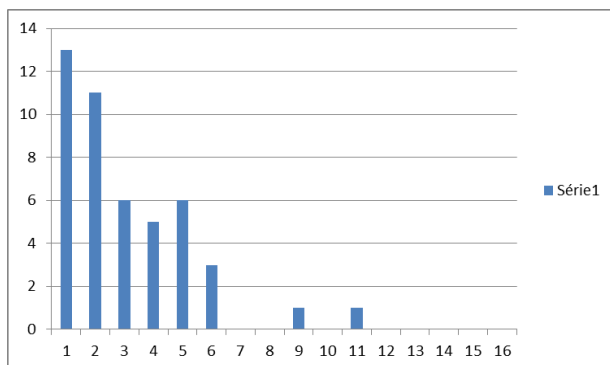
Taille moyenne des clusters

L'allure de la courbe pendant la phase d'agrégation est cohérente avec la croissance linéaire attendue.

Scénario B (C semblable) : 0.04/0.1 :

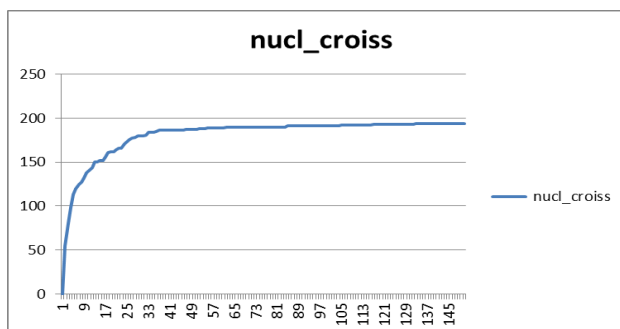


Nombre de clusters



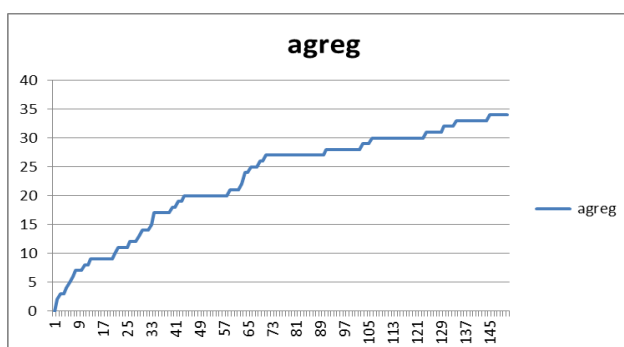
Distribution des tailles

Assez peu dispersée. Petite taille caractéristique.



Nombre de nucléation-croissance

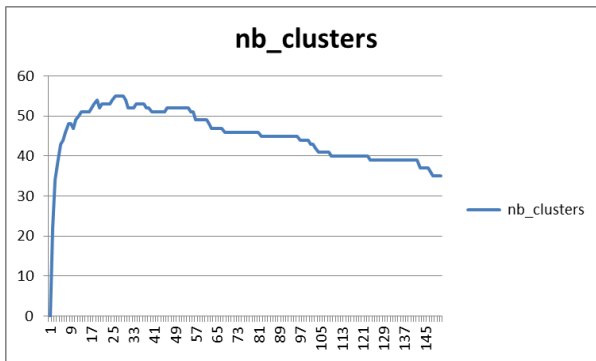
Prépondérante jusqu'au cycle 25 environ.



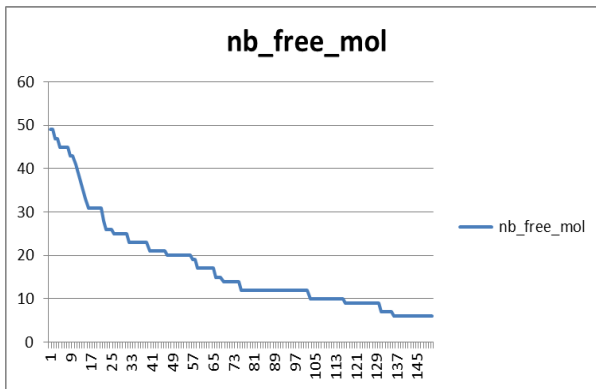
Nombre d'agregations

Peu importante, se poursuit après la nucléation-croissance.

Scénario D: 0.01/0.05:

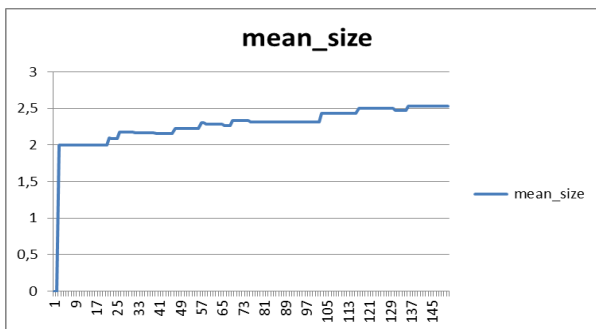


Nombre de clusters



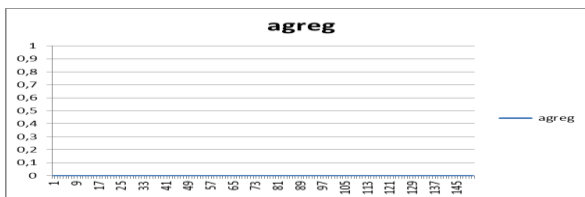
Nombre de molécules d'huile libres

Il reste des molécules libres.



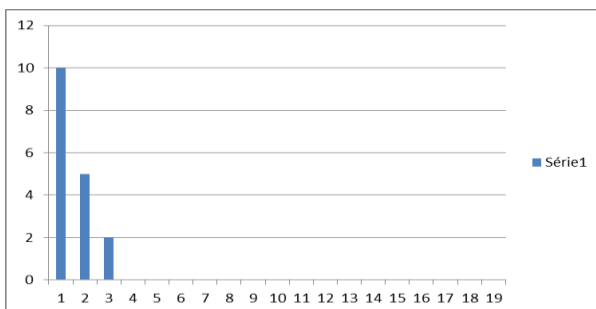
Taille moyenne des clusters

L'allure de la courbe est cohérente avec l'évolution linéaire attendue.



Nombre d'agrégations

La nucléation-croissance est dominante (pas ou très peu d'agrégation).



Distribution des tailles

Très peu dispersées.

Analyse :

Objectif 1: Trouver pour quelle concentration d'huile la distribution de taille est la plus mono-disperse.

Mesure de la dispersion : somme des nombres de clusters des 5 tailles autour de la taille la plus courante divisée par le nombre de clusters.

Simulation : avec tous les paramètres fixés à leur valeur par défaut, faire varier la concentration d'huile de 0.01 à 0.15, la concentration d'alcool étant égale à 0.25. Maximiser le paramètre mesurant la dispersion précédemment défini.

Résultats :

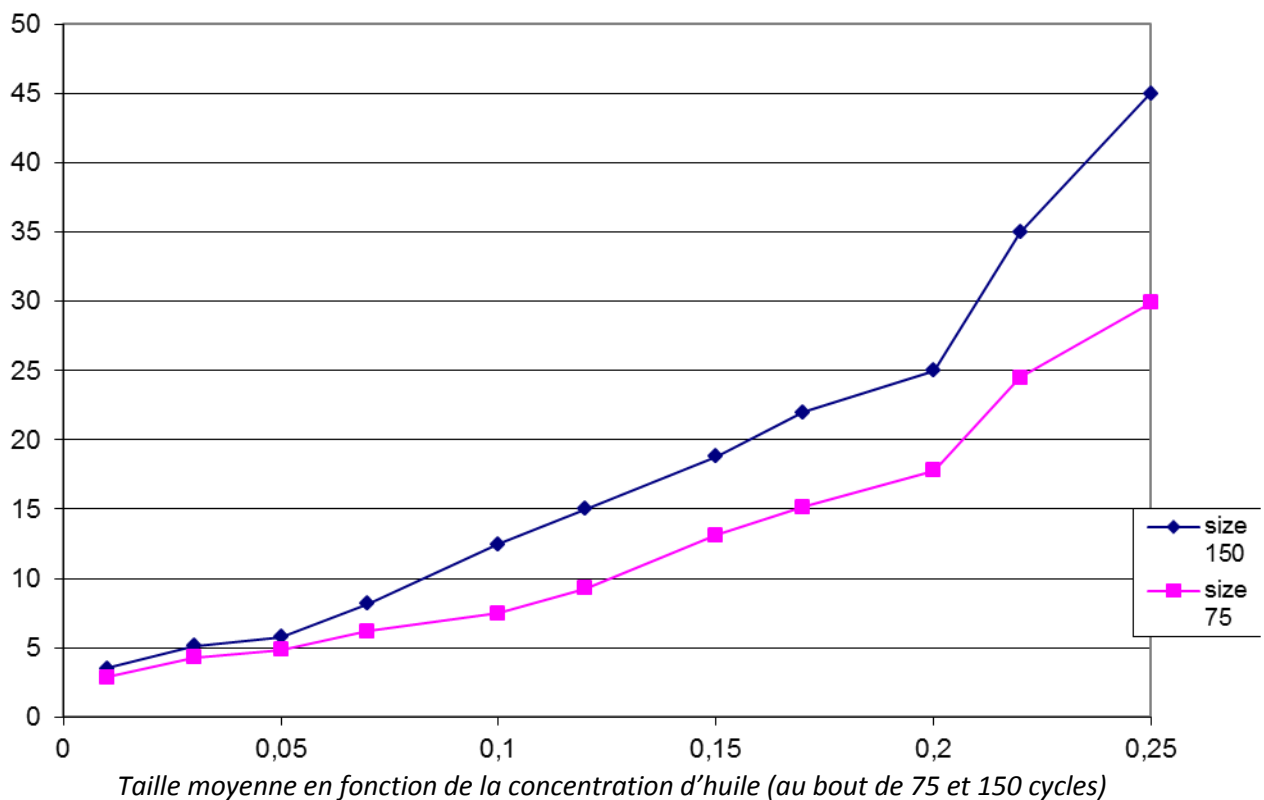
[huile]	0.01	0.03	0.05	0.07	0.1	0.12	0.15
fitness	1.0	0.70	0.78	0.38	0.41	0.42	0.27

La mono-dispersion est la meilleure pour une concentration très basse.

Objectif 2: Décrire la dépendance entre la taille des clusters et la concentration d'huile

Simulation : avec tous les paramètres fixés à leur valeur par défaut, faire varier la concentration d'huile de 0.01 à 0.25, la concentration d'alcool étant égale à 0.25.

Résultats :



On observe deux régimes d'évolution des agrégats en fonction de la concentration. Le premier régime est linéaire jusqu'à une concentration de 0.2.

Objectif 3 : Comprendre l'évolution de la dispersion des tailles des clusters en fonction du temps

Simulation : pour différents scénarios, mesurer la dispersion au cours du temps.

Résultats :

La dispersion des tailles a tendance à augmenter au cours du temps, en particulier pour les concentrations d'huile élevées. Les fortes dispersions sont liées aux phases d'agrégation importantes.

Conclusion :

Le modèle mis en place est une représentation très simple d'un mélange d'un produit insoluble dans l'eau, d'un solvant et d'une grande quantité d'eau. Par rapport à d'autres modèles de ce phénomène, il présente la particularité de ne pas considérer les données thermodynamiques (potentiel d'interaction, énergie globale du système...) mais de modéliser les molécules par des agents très simples. Il est intéressant de voir que l'on retrouve un comportement proche de celui observé dans la réalité avec ce modèle très simple.

Références :

Les hypothèses de modélisation, les valeurs des paramètres explorées et la définition des résultats attendus pour les scénarios de calibration et validation s'appuient essentiellement sur les documents ci-dessous.

[1] R. Botet, 2011, *The « Ouzo effect », recent developments and application to therapeutic drug carrying.*

[2] J. Aubry, F. Ganachaud, J-P Cohen Addad, B. Cabane, 2009, *Nanoprecipitation of Polymethylmethacrylate by Solvent Shifting: 1.Boundaries.*