

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 23.03.22.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 29.09.23 Bulletin 23/39.

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : Université de Bourgogne Etablisse-
ment Public — FR, L'Institut Agro Dijon Etablissement
Public — FR et Centre National de la Recherche Scien-
tifique Etablissement Public — FR.

72 Inventeur(s) : ASSIFAOUI Ali, BOUYER Frédéric et
CHAABANE Laroussi.

73 Titulaire(s) : Université de Bourgogne Etablissement
Public, L'Institut Agro Dijon Etablissement Public,
Centre National de la Recherche Scientifique Etablis-
sement Public.

74 Mandataire(s) : BANDPAY & GREUTER.

54 Matériaux Mésoporeux Magnétiques à base de Silice (3MS).

57 L'invention concerne un procédé de préparation d'un
matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonction-
nalisé (3MS-f), ledit procédé comprenant les étapes de :

Hydrolyse et précondensation, en milieu acide, d'un pré-
curseur de silice (SiO₂) en présence d'un composé poro-
gène de formule (POE)_n-(POP)_m-(POE)_n dans laquelle :

POE est un bloc polyoxyéthylène, POP est un bloc poly-
oxypropylène, n est égal à 20 ou 106 et m est égal à 70 ;

Incorporation de nanoparticules de fer superparama-
gnétiques revêtues de silice, dans le mélange précondensé
obtenu à l'étape i) et poursuite de la condensation; Elimina-
tion de l'agent porogène de la structure condensée obtenue
ce par quoi on obtient un matériau mésoporeux magnétique
organisé à base de silice (3MS); Fonctionnalisation du maté-
riau (3MS) obtenu à l'étape précédente, par greffage cova-
lent d'au moins une fonction réactives susceptible de former
une liaison faible avec au moins une molécule organique
d'intérêt (MIO), ladite liaison faible étant notamment choisie
parmi les liaisons électrostatiques entre les groupements de
charges opposées tels que carboxylate / ammonium, phos-
phonate / ammonium, sulfonate / ammonium et les liaisons
hydrophobes telles que des liaisons entre des chaînes alk-
yles ou entre des groupements aromatiques. Eventuelle-
ment, récupération du matériau mésoporeux magnétique à

base de silice fonctionnalisé (3MS-f) obtenu à l'étape précé-
dente.

Figure pour l'abrégié : néant



Description

Titre de l'invention : Matériaux Mésoporeux Magnétiques à base de Silice (3MS)

Domaine de l'invention

[0001] La présente invention concerne un procédé de préparation de Matériaux Mésoporeux Magnétiques à base de Silice fonctionnalisés (3MS-f), les Matériaux Mésoporeux Magnétiques à base de Silice (3MS), notamment fonctionnalisés (3MS-f), susceptibles d'être obtenus par ce procédé et leur utilisation pour isoler et concentrer des Molécules d'Intérêt Organiques (MIOs) par l'application d'un champ magnétique.

Arrière-plan technique

[0002] L'industrie agroalimentaire, agricole, viti-vinicole génère une quantité importante de résidus ou de déchets organiques, également dénommés coproduits, qui peuvent être valorisés par l'extraction de molécules d'intérêt à forte valeur ajoutée (protéines, polypeptides, polyphénols polyosides, colorants, ...) pour différentes applications, notamment pour les industries cosmétique, pharmaceutique, ou agroalimentaire.

[0003] Plusieurs modes d'extraction (enzymatique, chimique, physique, ...) existent et permettent d'isoler ces molécules d'intérêt. Toutefois, ils font le plus souvent intervenir des techniques de chromatographie liquide à haute performance (HPLC), qui permettent une séparation par affinité chimique, ou des membranes de dialyse, permettant une séparation par la taille. Les molécules d'intérêts séparées par ces méthodes usuelles se retrouvent donc en solution mais à une concentration très faible (quelques ppm). Par conséquent, à ces étapes de séparation classiques, il est généralement nécessaire d'ajouter plusieurs étapes de concentration (centrifugation, filtration, séchage, ...), pour éliminer le solvant. Typiquement, pour une concentration d'un produit d'intérêt récupéré de l'ordre de 10 mg/L par les techniques d'extractions usuelles, il est nécessaire d'éliminer l'eau, qui représente ~99,99% du poids total, ce qui correspond à des centaines de litres de solvant pour récupérer quelques grammes seulement de ladite molécule d'intérêt. Ces deux dernières étapes sont très consommatrices d'énergie et alourdissent ainsi tant l'impact environnemental, que les coûts du procédé global d'isolement et donc au final, le prix de la molécule d'intérêt isolée.

[0004] Par conséquent, les méthodes de séparation/d'isolement actuelles constituent donc un frein considérable dans la valorisation des coproduits, notamment de l'industrie agroalimentaire, agricole ou viti-vinicole.

[0005] Il existe donc un réel besoin de disposer d'un procédé permettant d'isoler et de concentrer des molécules d'intérêt biologique, moins coûteux, plus écologiques et/ou plus rapide à mettre en œuvre, pour favoriser notamment la valorisation de coproduits.

Résumé de l'invention

- [0006] Il a maintenant été découvert des matériaux mésoporeux magnétiques à base de Silice (3MS) fonctionnalisés (3MS-*f*), combinant à la fois une sélectivité chimique et par la taille, qui permettent d'isoler facilement, sélectivement et rapidement des molécules d'intérêt organiques, possédant dans leur structure des groupements fonctionnels (-NH_2 , -COOH , ...).
- [0007] De plus, par rapport aux techniques d'extraction traditionnelles, ils permettent de réduire considérablement les quantités de solvant et donc l'énergie nécessaire à l'isolement de ces molécules, réduisant ainsi à la fois l'impact environnemental et le coût final des molécules d'intérêt ainsi isolées.
- [0008] En outre, ces matériaux peuvent être régénérés et donc recyclés à l'issue de leur utilisation dans le procédé d'isolement de la molécule d'intérêt, ce qui réduit d'autant l'impact environnemental du procédé.
- [0009] Plus particulièrement, les inventeurs ont mis au point un procédé permettant d'incorporer des particules superparamagnétiques d'oxyde de fer dans des Structures Mésoporeuses Organisées (SMO) de type SBA-15 ou SBA-16, tout en préservant d'une part, la porosité, et la surface spécifique caractéristiques de ces structures SMO, et d'autre part, les propriétés superparamagnétiques des particules d'oxyde de fer incorporées.
- [0010] Les matériaux (3MS) obtenus peuvent être ensuite fonctionnalisés en fonction de la molécule MIO cible, que l'on souhaite isoler ou concentrer, en introduisant, notamment à l'intérieur des pores, une fonction réactive susceptible de réagir avec au moins l'un des groupements fonctionnels présents dans la structure chimique de la molécule cible, pour former une liaison faible, notamment électrostatique, avec la molécule cible. Le matériau (3MS-MIO) ainsi obtenu pourra être ensuite concentré et récupéré, au moyen d'un aimant, grâce notamment à ses propriétés superparamagnétiques, puis la molécule d'intérêt MIO pourra ensuite être libérée par rupture de la liaison 3MS-MIO, et le matériau (3MS-*f*), régénéré pour être réutilisé dans un nouveau cycle d'isolement et de concentration d'une MIO.
- [0011] A titre d'exemple, afin d'isoler une molécule MIO portant un groupement fonctionnel acide carboxylique (-COOH), le matériau 3MS pourra être fonctionnalisé par la fixation d'une fonction réactive (-NH_2) pour former un matériau fonctionnalisé (3MS-*f*), en l'espèce un matériau (3MS-NH_3^+), susceptible de former une liaison électrostatique entre les fonctions carboxylates (COO^-) de la MIO cible.
- [0012] Ainsi, les inventeurs ont pu montrer que lorsqu'ils sont introduits pendant ou à la fin du procédé d'extraction, ces matériaux fonctionnalisés (3MS-*f*), ont la capacité de fixer préférentiellement une molécule d'intérêt organique, en jouant d'une part sur la taille

des pores de la structure mésoporeuse qui va permettre d'exclure les molécules présentes dans l'extrait, ayant un encombrement stérique supérieur à celui de la taille des pores et donc de la molécule MIO cible, et d'autre part, en jouant sur l'affinité chimique de la molécule MIO pour la fonction réactive fixée à l'intérieur des pores se traduisant par la formation d'une liaison faible (3MS-MIO).

- [0013] Une fois que la molécule d'intérêt organique est fixée sur le matériau inorganique (3MS-MIO), un champ magnétique peut être appliqué de manière à accélérer la sédimentation des 3MS-MIO et leur concentration.
- [0014] Après élimination du surnageant, les 3MS-MIO peuvent être lavés avec des solutions aqueuses, notamment acides ou basiques pour induire un changement de pH et libérer la molécule MIO cible, d'une part et régénérer les (3MS-f) d'autre part, lesquels pourront être recyclés et réutilisés pour de nouvelles extractions de MIO.
- [0015] Ces matériaux (3MS-f) permettent avantageusement de limiter les quantités de solvant nécessaires pour l'isolement des molécules cibles, et par conséquent le coût de l'étape de séchage.
- [0016] En outre, la sélectivité de ces matériaux pour la molécule MIO que l'on souhaite isoler est avantageusement modulable en fonction de la taille des pores et de la fonctionnalisation des matériaux (3MS-f).
- [0017] L'invention concerne ainsi en premier lieu un procédé de préparation d'un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f), ledit procédé comprenant les étapes de :
- [0018] i. Hydrolyse et précondensation, en milieu acide, d'un précurseur de silice (SiO_2) en présence d'un composé porogène de formule $(\text{POE})_n-(\text{POP})_m-(\text{POE})_n$ dans laquelle :
- [0019] – POE est un bloc polyoxyéthylène,
 – POP est un bloc polyoxypropylène,
 – n est égal à 20 ou 106 et
 – m est égal à 70 ;
- [0020] i. Incorporation de nanoparticules de fer superparamagnétiques revêtues de silice, dans le mélange précondensé obtenu à l'étape i) et poursuite de la condensation;
- ii. Elimination de l'agent porogène de la structure condensée obtenue ce par quoi on obtient un matériau mésoporeux magnétique organisé à base de silice (3MS);
- iii. Fonctionnalisation du matériau (3MS) obtenu à l'étape précédente, par greffage covalent d'au moins une fonction réactives susceptible de former une liaison faible avec au moins une molécule organique d'intérêt (MIO), ladite liaison faible étant notamment choisie parmi les liaisons électrostatiques entre

les groupements de charges opposées tels que carboxylate / ammonium, phosphonate / ammonium, sulfonate / ammonium et les liaisons hydrophobes telles que des liaisons entre des chaînes alkyles ou entre des groupements aromatiques.

- iv. Eventuellement, récupération du matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*) obtenu à l'étape précédente.

[0021] Dans des modes de réalisation du procédé :

- [0022] – le précurseur de silice est un composé comprenant au moins un groupe alkoxysilane, de préférence un composé $\text{Si}(\text{OR})_4$, avec R, identique ou différent, représentant un groupe alkyle en $\text{C}_1\text{-C}_4$.
- l'étape ii) est réalisée jusqu'à l'obtention d'un taux de condensation du précurseur de silice supérieur ou égal à 80%.
- l'étape iii) est réalisée par extraction de l'agent porogène par solvant, notamment via un dispositif Soxhlet.
- ladite au moins une fonction réactive est greffée à l'étape iv) par mise en contact du matériau 3MS avec un composé de formule :

[0023] $(\text{R}^3\text{O})_{4-n}\text{Si}(\text{L-X})_n(\text{I})$

[0024] Dans laquelle :

[0025] X est une fonction réactive, notamment choisie parmi

[0026] - une fonction polaire protique choisie parmi une amine ou un acide carboxylique, un acide phosphonique ou un acide sulfonique, et les sels de celles-ci ou

[0027] - un groupe hydrophobe choisi parmi les groupes alkyles ou aromatiques, notamment phényles

[0028] L est un groupement espaceur divalent, notamment choisi parmi une liaison, un groupe alkylène en $\text{C}_1\text{-C}_6$, un groupe arylène en $\text{C}_5\text{-C}_7$, un groupe aralkylène, alkylarylène,

[0029] R^3 est H ou un groupe alkyle en $\text{C}_1\text{-C}_6$;

[0030] n est 1, 2 ou 3.

[0031] Selon un deuxième aspect, l'invention a également pour objet un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*), susceptible d'être obtenu par le procédé selon l'invention.

[0032] Selon un troisième aspect, l'invention concerne un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*), caractérisé en ce qu'il comprend :

- [0033] a. Un matériau mésoporeux de type SBA-15 ou SBA-16 ;
- b. Une ou plusieurs particules de fer superparamagnétiques, notamment revêtues de silice ;
- c. Au moins une fonction réactive susceptible de former une liaison faible avec au moins une molécule organique d'intérêt (MIO), ladite liaison faible étant

notamment choisie parmi les liaisons électrostatiques entre les groupements de charges opposées, et les liaisons hydrophobes telle que des liaisons entre groupes alkyles ou entre des groupes aromatiques, notamment phényles.

[0034] Selon un quatrième aspect, l'invention concerne un matériau mésoporeux magnétique à base de silice non fonctionnalisé (3MS) susceptible d'être obtenu selon les étapes i), ii) et iii) du procédé selon l'invention.

[0035] Dans des modes de réalisation des matériaux mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisés (3MS-*f*) ou non fonctionnalisés (3MS) selon l'invention :

- [0036] – la surface spécifique S_{BET} du matériau (3MS-*f*), mesurée selon la méthode BET, est comprise entre 400 et 1000 m²/g, notamment entre 400 et 800 m²/g.
- le volume poreux du matériau (3MS-*f*) est compris entre 0,7 et 1,1 mL/g, notamment entre 0,8 et 1 mL/g.
- le diamètre moyen des pores est compris entre 5 nm et 11 nm.

[0037] Selon un cinquième aspect, l'invention concerne l'utilisation d'un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*) selon l'invention pour isoler, concentrer et/ou libérer une molécule d'intérêt organique (MIO).

[0038] Dans des modes de réalisation de cette utilisation, la molécule d'intérêt organique (MIO) est choisie parmi les acides aminés, les polyphénols, les polypeptides, les protéines les oligosaccharides (OS).

[0039] Selon encore un autre aspect, l'invention concerne une procédé pour isoler ou concentrer une molécule d'intérêt organique (MIO), comprenant les étapes de :

- [0040] a. Mise en contact du mélange comprenant la MIO à isoler ou concentrer, avec un matériau (3MS-*f*) selon l'invention ;
- b. Séparation du mélange et récupération du matériau (3MS)-(MIO) formé à l'étape précédente ; et éventuellement
- c. Rupture de la liaison entre le matériau (3MS) et la (MIO), ce par quoi la (MIO) est libérée et récupérée et le matériau (3MS-*f*) régénéré.

[0041] Selon encore un autre aspect, l'invention concerne un matériau mésoporeux magnétique à base de silice (3MS)-(MIO) susceptible d'être obtenu selon les étapes a) et éventuellement b) du procédé pour isoler ou concentrer une molécule d'intérêt organique (MIO), selon l'invention.

[0042] D'autres caractéristiques, aspects, objets et avantages de la présente invention apparaîtront encore plus clairement à la lecture de la description qui suit.

[0043] Il est par ailleurs précisé que les expressions "compris entre... et..." et "de... à..." utilisées dans la présente description doivent s'entendre comme incluant chacune des bornes mentionnées.

Brève description des figures

- [0044] [Fig.1] est un schéma illustrant la synthèse de la silice mésoporeuse 3MS
- [0045] [Fig.2] est un schéma illustrant la fonctionnalisation de la silice mésoporeuse 3MS par un groupe propylamine

Description détaillée

- [0046] L'invention est maintenant décrite plus en détail et de façon non limitative dans la description qui suit.
- [0047] Par « silice mésoporeuse organisée » ou « structure mésoporeuse organisée », on entend une structure constituée d'une charpente en silice amorphe délimitant des canaux et/ou des cavités bien ordonnées et de tailles régulières. Elles se caractérisent par une taille de pore de 2 à 50 nm, ainsi qu'une surface spécifique élevée, parfois supérieure à 1000 m².g⁻¹. Les silices mésoporeuses organisées sont souvent synthétisées selon le mécanisme d'auto-assemblage coopératif ou CTM (Cooperative Templating Mechanism), dont le principe consiste à faire hydrolyser puis condenser un précurseur inorganique (silane) autour de micelles de tensioactifs en solution aqueuse. Selon la nature du tensioactif utilisé (ionique ou non ionique) et du milieu réactionnel (acide ou basique) dans lequel la synthèse a lieu, différentes familles de matériaux (M41S, SBA-n, HMS, MSU...) peuvent être obtenues.
- [0048] Les matériaux (3MS) ou (3MS-f) selon l'invention appartiennent à la famille SBA-n (D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, N. Melosh, G. H. Fredrickson, B. F. Chmelka, G.D. Stucky. Science. 1998, 279, 548) et tout particulièrement à la SMO de type SBA-15 ou SBA-16. Cette famille présente des pores plus larges et des parois plus épaisses qui lui confèrent une stabilité hydrothermale plus importante que la famille des M41S généralement utilisée.
- [0049] Par « matériau mésoporeux », on entend un matériau incluant des pores de diamètre compris entre 2 nm et 50 nm, notamment entre 2 et 30 nm.
- [0050] Par « alkyle », on entend un groupe hydrocarboné saturé, linéaire ou ramifié, de formule C_nH_{2n+1}, où n représente le nombre d'atomes de carbone.
- [0051] *Procédé de préparation d'un matériau (3MS-f)*
- [0052] Selon un premier aspect, l'invention concerne un procédé de préparation d'un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f), ledit procédé comprenant les étapes de :
- [0053] i. Hydrolyse et précondensation, en milieu aqueux acide, d'un précurseur de silice (SiO₂) en présence d'un composé porogène de formule (POE)_n-(POP)_m - (POE)_n dans laquelle :
- [0054] – POE est un bloc polyoxyéthylène,
- POP est un bloc polyoxypropylène,
- n est égal à 20 ou 106 et

- m est égal à 70 ;
- [0055] i. Incorporation de nanoparticules d'oxyde de fer superparamagnétiques revêtues de silice, dans le mélange précondensé obtenu à l'étape i) et poursuite de la condensation ;
- ii. Elimination de l'agent porogène de la structure condensée obtenue ce par quoi on obtient un matériau mésoporeux magnétique organisé à base de silice (3MS);
- iii. Fonctionnalisation du matériau (3MS) obtenu à l'étape précédente, par greffage covalent d'au moins une fonction réactive susceptible de former une liaison faible avec au moins une molécule organique d'intérêt (MIO), ladite liaison faible étant notamment choisie parmi les liaisons électrostatiques entre les groupements de charges opposées et les liaisons hydrophobes telles que des liaisons entre des groupements aromatiques, ou des chaînes alkyles ;
- iv. Eventuellement, récupération du matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f) obtenu à l'étape précédente.
- [0056] Par « groupement aromatique », on entend un système de cycle(s) aromatique(s) hydrocarboné mono- ou bicyclique, substitué ou non substitué, ayant notamment de 6 à 12 atomes de carbone dans le cycle. A titre d'exemple, on peut citer le phényle et le naphthyle. Les groupes aryles préférés comprennent les groupes phényles et naphtyles non substitués ou substitués. La définition du terme "aryle" englobe les systèmes cycliques fusionnés, y compris, par exemple, les systèmes cycliques dans lesquels un cycle aromatique est fusionné à un cycle cycloalkyle. Des exemples de tels systèmes cycliques fusionnés comprennent, par exemple, l'indane, l'indène et le tétrahydro-naphtalène.
- [0057] Par « chaîne alkyle » ou « groupe alkyle », on entend une chaîne droite ou ramifiée de formule $-C_nH_{2n+1}$ ayant de préférence de 6 à 12 atomes de carbone, tel que le 3-méthylpentyle, 2,2-diméthylbutyle, 2,3-diméthylbutyle, hexyle, octyle, etc.
- [0058] [*Etape i)*]
- [0059] L'agent porogène mis en œuvre à l'étape i) est soit le copolymère tribloc Pluronic® P123 de formule $POE_{20}POP_{70}POE_{20}$ soit le Pluronic® F127 (également dénommé Poloxamer 407) de formule $POE_{106}POP_{70}POE_{106}$.
- [0060] En particulier, comme rapporté dans la littérature, le Pluronic® P123 de formule permet la synthèse de Structures Mésoporeuses organisées (SMO) de type SBA-15 de structure 2D-hexagonale (P6mm) alors que le Pluronic® F127 permet d'accéder à des structures SMO de type SBA-16 de structure 3D-cubique (Im3m).
- [0061] Les SMO de type SBA-15 rapportées dans la littérature possèdent généralement de larges pores allant de 50 à 300 Å, parfaitement calibrés, et modulés en jouant sur la présence d'expandeurs de pores, les conditions de synthèse, une surface spécifique

pouvant atteindre jusqu'à 1000 m²/g et des parois épaisses (plusieurs nanomètres) ce qui confère au matériau une bonne stabilité hydrothermale.

- [0062] Les SMO de type SBA-16 rapportées dans la littérature possèdent des propriétés volumétriques similaires à celles des SBA-15.
- [0063] L'étape i) d'hydrolyse et de précondensation comprend les étapes de :
- [0064] i₁) dispersion de l'agent porogène en milieu acide, en particulier à une température comprise entre 30 et 50°C ;
- [0065] i₂) addition, dispersion et précondensation du précurseur de silice dans le mélange obtenu à l'étape i₁), notamment à une température comprise entre 90°C et 150°C.
- [0066] L'étape i₁) est notamment réalisée à un pH acide. La concentration d'acide fort peut être comprise entre 1 mol/L et 2 mol/L, notamment aux alentours de 1,6 mol/L.
- [0067] L'acide mis en œuvre à l'étape i₁) est notamment un acide minéral, tel que l'acide chlorhydrique.
- [0068] Selon des modes de réalisation, la concentration molaire de l'agent porogène dans l'eau est comprise entre 3 mmol/L et 8 mmol/L, notamment entre 4,5 mmol/L et 6 mmol/L.
- [0069] L'étape i₁) a pour but de solubiliser l'agent porogène dans la solution aqueuse. Cette étape est typiquement réalisée sous agitation et/ou pendant une durée t_{i1} comprise entre 1 et 3 heures.
- [0070] L'étape i₂) comprend l'addition du précurseur de silice à la solution d'agent porogène obtenue à l'étape i₁). Cette addition se fait généralement sous agitation.
- [0071] Le précurseur de silice peut être un composé comprenant au moins un groupe alcoxysilane, de préférence un composé Si(OR)₄, avec R, identique ou différent, représentant un groupe alkyle en C₁-C₄. Comme exemple de précurseur de silice, on peut citer le tétraéthylorthosilicate (TEOS), le tétraméthoxysilane (TMOS).
- [0072] Le rapport molaire du précurseur de silice sur l'agent porogène peut varier en fonction de la taille des pores, du volume poreux et/ou de la surface spécifique que l'on souhaite obtenir. De préférence, il est compris entre 50 et 200, notamment entre 50 et 100.
- [0073] L'étape i₂) peut être réalisée jusqu'à la formation d'une phase solide dispersée, visible à l'œil nu, correspondant à la formation de particules de silices en suspension résultant de l'hydrolyse et de la condensation du précurseur et se traduisant par une opacification du mélange réactionnel. L'évolution de la turbidité du mélange peut également être suivie en continu par spectrophotométrie, par exemple par turbidimétrie ou opacimétrie.
- [0074] De façon alternative, l'étape i₂) peut être réalisée jusqu'à l'obtention d'un taux de condensation du précurseur de silice, d'au moins 40%.
- [0075] Par « taux de condensation du précurseur », on entend le rapport molaire du nombre

de liaisons condensées sur le nombre de liaisons condensables. Ce taux de condensation peut être suivi et calculé par RMN.

- [0076] Les inventeurs ont en effet pu observer qu'il était important de ne pas ajouter les particules d'oxyde de fer superparamagnétiques avant précondensation du précurseur de silice, pour ne pas compromettre la formation de la structure mésoporeuse organisée de type SBA-15 ou SBA-16. Ainsi, ils ont pu constater que lorsque ces particules d'oxyde de fer étaient ajoutées en même temps que le précurseur de silice à la solution aqueuse contenant l'agent porogène P123, la phase solide obtenue à l'issue de la condensation du précurseur ne présentait pas une structure mésoporeuse organisée de type SBA-15.
- [0077] Par ailleurs, il est également préférable d'introduire les particules d'oxyde de fer superparamagnétique à un stade pas trop avancé de la condensation du précurseur de silice de manière à favoriser une répartition homogène des particules au sein de la structure organisée mésoporeuse.
- [0078] De façon classique, l'étape i₂) est réalisée pendant une durée t_{i2} comprise entre 1 et 3 heures.
- [0079] [Etape ii)]
- [0080] L'étape ii) correspond à l'ajout des particules d'oxyde de fer superparamagnétiques (Fe₃O₄).
- [0081] Ces particules d'oxyde de fer peuvent être préparées selon des méthodes bien connues de l'état de la technique notamment selon le procédé décrit dans Massart et al., *Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media*, IEEE Transactions on Magnetics, Vol. Mag-17, No. 2, March 1981.
- [0082] Les particules d'oxyde de fer superparamagnétiques (Fe₃O₄), ont généralement une taille d'environ 5 à 10 nm. Elles sont présentes dans le milieu réactionnel sous formes d'agrégats dont la taille est inférieure à 100 nm.
- [0083] Les particules mises en œuvre dans le procédé sont préalablement recouvertes d'une couche de silice, de manière à les protéger des conditions acides requises pour la synthèse de la structure mésoporeuse organisée.
- [0084] Ce revêtement de silice peut être obtenu selon des méthodes classiques telle que celle décrite dans Preparation and Properties of Uniform Coated Colloidal Particles. VII. Silica on Hematite, *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol. 150. No. 2, May 1992.
- [0085] Le procédé de préparation des particules d'oxyde de fer superparamagnétiques revêtues de silice peut notamment comprendre les étapes de :
- [0086] – Mise en contact d'une suspension aqueuse de particules d'oxyde de fer superparamagnétiques avec de l'ammoniaque ;
- Ajout d'un précurseur de silice dans le mélange obtenu à l'étape

- précédente ;et
- Récupération des particules de fer superparamagnétiques revêtues de silice ainsi obtenues.
- [0087] L'épaisseur de la couche de silice formée autour des particules de fer superparamagnétiques peut varier en fonction notamment du rapport molaire entre les particules d'oxyde de fer superparamagnétiques et le précurseur de silice.
- [0088] Dans des modes de réalisation, les agrégats de nanoparticules de fer superparamagnétiques sont revêtus d'une couche de silice d'épaisseur comprise entre 1 et 10 nm, notamment entre 2 nm et 5 nm.
- [0089] Dans des modes de réalisation, les nanoparticules de fer superparamagnétiques revêtues d'une couche de silice ont une taille comprise entre 5 et 10 nm et les agrégats ont une taille inférieure à 120 nm, généralement de l'ordre de 100 nm.
- [0090] De façon avantageuse, le revêtement de silice sur les particules d'oxyde de fer permet de préserver les propriétés magnétiques des particules lors du procédé, qui met notamment en œuvre des conditions particulièrement acides, susceptibles de dissoudre les nanoparticules d'oxyde de fer.
- [0091] En outre, il permet de favoriser l'incorporation et la fixation des particules d'oxyde de fer au sein du réseau organisé de la structure mésoporeuse. En conséquence, les particules d'oxyde de fer sont moins exposées et donc moins susceptibles d'être dégradées par le milieu environnant, comparativement à la configuration où les nanoparticules d'oxyde de fer seraient uniquement fixées à la surface de la structure mésoporeuse. Ainsi, les propriétés magnétiques du matériaux 3MS sont mieux préservées au cours du temps.
- [0092] L'étape ii) peut être réalisée à une température T_{ii} comprise entre 70°C et 100°C, notamment à 80°C.
- [0093] L'étape de condensation à l'étape ii) se poursuit jusqu'à l'obtention d'un taux de condensation du précurseur de silice supérieur ou égal à 60%.
- [0094] Le matériau (3MS) ainsi obtenu peut alors être récupéré. Il est généralement sous la forme de particules, notamment de micro- ou de nanoparticules.
- [0095] Dans des modes de réalisation, préalablement à l'étape iii), la suspension contenant le matériau (3MS) obtenue à l'étape ii) est neutralisée et lavée, notamment jusqu'à l'obtention d'une conductivité proche de celle de l'eau, typiquement de moins de 10 microsiemens/cm.
- [0096] *[Etape iii)]*
- [0097] L'étape iii) comprend l'élimination de l'agent porogène de la structure condensée obtenue.
- [0098] Cette élimination est de préférence réalisée par extraction de l'agent porogène par solvant, notamment via un dispositif Soxhlet.

- [0099] Contrairement aux méthodes d'extraction par calcination, l'extraction par solvant permet avantageusement de préserver les particules d'oxyde de fer superparamagnétiques d'une éventuelle dégradation, et d'extraire l'agent porogène sans le dégrader, de sorte qu'il puisse être réutilisé/recyclé pour préparer de nouveaux matériaux 3MS ou 3MS-*f*.
- [0100] Ainsi, selon un mode de réalisation, l'agent porogène en solution dans le solvant d'extraction, est récupéré, et notamment recyclé par mise en œuvre dans l'étape i) du procédé selon l'invention.
- [0101] *[Etape iv)]*
- [0102] L'étape iv) comprend la fonctionnalisation du matériau 3MS obtenu par au moins une fonction réactive. Cette dernière est notamment choisie de manière à pouvoir former une liaison faible, de type liaison électrostatique ou hydrophobe avec au moins une des fonctions portées par la molécule d'intérêt, par exemple une fonction acide carboxylique ou amine.
- [0103] Selon des modes de réalisation, à l'étape iv), ladite au moins une fonction réactive greffée sur le matériau 3MS obtenu à l'étape iii) est choisie parmi :
- [0104] – un groupe polaire protique choisie parmi une amine ou un acide carboxylique, un acide phosphonique ou un acide sulfonique,
- un groupe hydrophobe choisi parmi les groupements aromatiques notamment phényles ou les groupes alkyles;
- [0105] Ladite au moins une fonction réactive peut être greffée à l'étape iv) par mise en contact du matériau 3MS avec un composé de formule :
- [0106] $(R^3O)_{4-n}Si-(L-X)_n$ (I)
- [0107] Dans laquelle :
- [0108] X est une fonction réactive, notamment choisie parmi :
- [0109] - une fonction polaire protique choisie parmi une amine ou un acide carboxylique, un acide phosphonique ou un acide sulfonique, ou un sel de celles-ci, ou bien
- [0110] - un groupe hydrophobe choisi parmi les groupes aromatiques notamment phényles ou les groupes alkyles;
- [0111] L est un groupement espaceur divalent, notamment choisi parmi une liaison, un groupe alkylène en C₁-C₆, un groupe arylène en C₅-C₇, un groupe aralkylène, alkylarylène,
- [0112] R³ est H ou un groupe alkyle en C₁-C₆;
- [0113] n est 1, 2 ou 3.
- [0114] Ainsi, l'étape de fonctionnalisation peut être réalisée par condensation d'un composé comprenant une fonction alcoxysilane, tel qu'un composé de formule (I) avec les fonctions silanols présentes à la surface du matériau 3MS.
- [0115] Cette fonctionnalisation peut être notamment réalisée dans un solvant organique

approprié, par exemple le toluène. Elle est généralement réalisée à une température compatible avec la molécule portant la fonction réactive que l'on souhaite greffer, c'est-à-dire une température permettant d'éviter la dégradation de cette molécule et inférieure à la température d'ébullition du solvant. A titre d'exemple, la fonctionnalisation peut être réalisée à une température pouvant être comprise entre 70°C et 100°C

[0116] *[Etape v)]*

[0117] L'étape v) comprend la récupération du matériau fonctionnalisé (3MS-f) obtenu à l'étape précédente.

[0118] Le matériau (3MS-f) peut être lavé avec un alcool puis séché.

[0119] *Matériaux (3MS-f) et (3MS)*

[0120] Selon un deuxième aspect, l'invention concerne un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f), susceptible d'être obtenu par le procédé selon l'invention.

[0121] Selon encore un autre aspect, l'invention concerne un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f), caractérisé en ce qu'il comprend :

- [0122] a. Une structure mésoporeuse organisée de type SBA-15 ou SBA-16 ;
 - b. Une ou plusieurs particules de fer superparamagnétiques, notamment revêtues de silice ;
 - c. Au moins une fonction réactive susceptible de former une liaison faible avec au moins une molécule organique d'intérêt (MIO), ladite liaison faible étant notamment choisie parmi
- [0123] – une liaison électrostatique basée sur des interactions carboxylate / ammonium, phosphonate / ammonium, ou sulfonate / ammonium
 - une liaison hydrophobe basée sur des interactions entre des groupes aromatiques, notamment phényles ou des groupes alkyles.

[0124] Selon encore un autre aspect, l'invention concerne un matériau mésoporeux magnétique à base de silice (3MS) susceptible d'être obtenu selon les étapes i), ii) iii) et iv) du procédé selon l'invention. Ce matériau est notamment utile à titre d'intermédiaire pour la préparation des matériaux (3MS-f) selon l'invention.

[0125] Avantagusement, les caractéristiques de ces matériaux, telles que la fonctionnalisation, la porosité, le volume poreux et/ou la surface spécifique peuvent être modulées en fonction de la molécule cible que l'on souhaite isoler et/ou du milieu d'extraction dans lequel elle se trouve, en jouant notamment sur les conditions de synthèse du procédé selon l'invention.

[0126] La surface spécifique S_{BET} du matériau (3MS-f) ou (3MS), mesurée selon la méthode BET, peut être comprise entre 400 et 1000 m²/g, notamment entre 400 et 800 m²/g.

[0127] Le volume poreux du matériau (3MS-f) ou (3MS) peut être compris entre 0,4 et 1,1 mL/g, notamment entre 0,8 et 1 mL/g.

- [0128] Le diamètre moyen des pores du matériau (3MS-f) ou (3MS) peut être compris entre 5 nm et 11 nm. Ce diamètre peut être mesuré selon des méthodes bien connues dans le domaine des matériaux mésoporeux, notamment par physisorption d'azote.
- [0129] *Utilisation des matériaux (3MS-f) et (3MS)*
- [0130] Selon encore un autre aspect, l'invention concerne l'utilisation d'un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f) selon l'invention pour isoler, et /ou concentrer une molécule d'intérêt organique (MIO).
- [0131] La molécule d'intérêt organique (MIO) à isoler et/ou à concentrer peut être une molécule d'origine végétale, par exemple issue de coproduits de l'industrie agroalimentaire ou encore de coproduits viticoles ou vinicoles.
- [0132] L'utilisation de matériaux (3MS-f) peut ainsi avantageusement permettre de contribuer à la valorisation de coproduits de l'industrie.
- [0133] La molécule d'intérêt organique (MIO) à isoler et/ou à concentrer peut être par exemple une substance médicamenteuse, cosmétique.
- [0134] Elle peut être choisie parmi les acides aminés, les polyphénols, les polypeptides, les protéines, les oligosaccharides (OS).
- [0135] *Procédé pour isoler et/ou concentrer une molécule d'intérêt organique (MIO)*
- [0136] Selon encore un autre aspect, l'invention concerne un procédé pour isoler ou concentrer une molécule d'intérêt organique (MIO), comprenant les étapes de :
- [0137] a. Mise en contact du mélange comprenant la MIO à isoler et/ou concentrer, avec un matériau (3MS-f) selon l'invention, de manière à former un matériau (3MS)-(MIO) ;
- b. Séparation du mélange et récupération du matériau (3MS)-(MIO) formé à l'étape précédente ; et
- c. Rupture de la liaison entre le matériau (3MS) et la (MIO), ce par quoi la (MIO) est libérée et récupérée et le matériau (3MS-f) régénéré.
- [0138] *[(3MS-f) fonctionnalisé avec une fonction polaire protique]*
- [0139] Selon un mode de réalisation, le matériau (3MS-f) est fonctionnalisé avec une fonction polaire protique.
- [0140] L'étape a) est alors généralement réalisée en milieu aqueux, dans des conditions de pH favorables à la formation d'une liaison électrostatique entre la fonction réactive du matériau (3MS-f) et au moins une fonction de la molécule d'intérêt organique.
- [0141] L'étape b) peut être avantageusement réalisée par l'application d'un champ magnétique extérieur.
- [0142] Dans ce cadre, l'étape c) peut être réalisée en ajoutant une solution acide ou basique de manière à modifier le pH de la solution aqueuse et rompre la liaison électrostatique entre le matériau (3MS) et la molécule d'intérêt (MIO).
- [0143] *[(3MS-f) fonctionnalisé avec un groupe hydrophobe]*

- [0144] Selon un autre mode de réalisation, le matériau (3MS-*f*) est fonctionnalisé avec un groupe hydrophobe.
- [0145] L'étape a) est alors généralement réalisée en milieu aqueux. Les MIO ayant une fonction réactive hydrophobe réagiront avec une fonction réactive hydrophobe du matériau (3MS-*f*) pour former des liaisons hydrophobes.
- [0146] L'étape b) peut être avantageusement réalisée par l'application d'un champ magnétique extérieur.
- [0147] Dans ce cadre, l'étape c) peut être réalisée par immersion du matériau (3MS-*f*) récupéré dans une solution organique, notamment un alcool ou une cétone de manière à rompre la liaison hydrophobe entre le matériau (3MS) et la molécule d'intérêt (MIO).
- [0148] *Matériau mésoporeux magnétique à base de silice (3MS)-(MIO) susceptible d'être obtenu selon le procédé de l'invention*
- [0149] Selon encore un autre aspect, l'invention concerne un matériau mésoporeux magnétique à base de silice (3MS)-(MIO) susceptible d'être obtenu selon les étapes a) et éventuellement b) du procédé selon l'invention.
- [0150] Ce matériau peut notamment être utile pour le stockage et/ou la libération de la molécule MIO.

Exemples

- [0151] Exemple 1 : préparation d'un matériau (3MS-*f*) : (3MS-NH₂)
- [0152] *Etape 1 : Synthèse des nanoparticules d'oxyde de fer superparamagnétiques : Fe₃O₄*
- [0153] Solution A : 10 mL d'une solution aqueuse à 0,150 M de chlorure de fer(III), 6H₂O sont préparés dans un tube schlenk sous flux d'azote.
- [0154] Solution B : 10 mL d'une solution aqueuse à 0,075 M de chlorure de fer(II), 4H₂O sont préparés dans un tube schlenk sous flux d'azote
- [0155] Sous agitation mécanique, les deux solutions A et B sont ajoutées simultanément dans un ballon tricol, sous balayage d'azote et en présence d'un réfrigérant. Le mélange est porté à 80°C. A cette température, 20 mL d'ammoniaque à 2 mol/L sont ajoutés. Le mélange est agité pendant 2h à 80°C. Le pH est d'environ 12 (12+/- 0.3).
- [0156] La suspension est lavée par centrifugation/redispersion plusieurs fois de sorte à ce que la conductivité de la solution soit inférieure à 10 µS/cm.
- [0157] Le pH de la suspension est ensuite descendu à pH 3 par ajout goutte à goutte d'HCl 2 M. La taille des agrégats d'oxyde de fer est d'environ 100 nm (mesure par DLS, Malvern, Nano ZS, UK)).
- [0158] *Etape 2 : Revêtement des nanoparticules d'oxyde de fer par une couche de silice : Fe₃O₄@SiO₂*
- [0159] On prélève 200 mg d'oxyde de fer à partir de la suspension à pH 3 (volume prélevé environ 20 mL).

- [0160] La suspension prélevée est dispersée dans un mélange EtOH / eau (150 mL / 40 mL) pendant 30 min par agitation mécanique.
- [0161] 3 mL d'ammoniaque 2 mol/L sont ensuite ajoutés à la suspension goutte à goutte et l'ensemble est agité pendant 15 min.
- [0162] 300 mg de TEOS (tetraéthoxyde de silicium) sont ajoutés goutte à goutte dans le mélange précédent à température ambiante. L'ensemble est agité pendant 24h à température ambiante.
- [0163] La suspension est ensuite lavée plusieurs fois avec un mélange éthanol / eau (250 mL / 250 mL).
- [0164] La taille des agrégats d'oxyde de fer est d'environ 100 nm (mesure par DLS, Malvern, Nano ZS, UK)).
- [0165] *Etape 3 : Synthèse de silice mésoporeuse magnétique : $Fe_3O_4@SiO_2$ / SBA15*
- [0166] *Etape 1 : Synthèse*
- [0167] *Préparation 1* : 1,5 g de copolymère P123 sont dissous dans 40 mL d'HCl 2 mol/L par agitation mécanique à 40°C pendant 2h.
- [0168] 3,12 g de TEOS sont ajoutés goutte à goutte à la solution sous agitation mécanique. La solution est portée à 100°C dans un flacon en verre.
- [0169] *Préparation 2* : 200 mg de $Fe_3O_4@SiO_2$ sont dispersés dans 9 mL d'eau et 1 mL d'HCl 1 mol/L et agités pendant 30 min à température ambiante.
- [0170] Après avoir mis la préparation 1 à 100°C pendant 2h (obtention d'une solution laiteuse), la préparation 2 est ajoutée. Le mélange est ainsi laissé à 100°C pendant 22h supplémentaires.
- [0171] Le pH du mélange est remonté à pH 7 par ajout d'hydroxyde de sodium (NaOH, 1 mol/L). La suspension est ensuite lavée plusieurs fois par des cycles de centrifugation/re-dispersion jusqu'à ce que la conductivité de la suspension soit proche de celle de l'eau pure (conductivité < 10 μ S/cm).
- [0172] *Etape 2 : Extraction du copolymère*
- [0173] Le copolymère P123 est extrait des particules de silice en présence de solvant organique (éthanol) pendant 48h (voie soxhlet). L'échantillon est ensuite séché à l'étuve une nuit à 80°C.
- [0174] L'échantillon est ensuite caractérisé par physisorption d'azote à 77K (Micromeritics ASAP 2020, Nocross, GA). L'échantillon est dégazé préalablement à 363 K sous vide. La surface spécifique de l'échantillon est calculée en utilisant la méthode BET dans un domaine de pression $P/P_0 = 0.06$ à 0.25 . La distribution de la taille des pores et le volume poreux sont obtenus avec la méthode BJH en utilisant un volume d'azote adsorbé à $P/P_0 = 0,75$.
- [0175] Propriétés physicochimiques des particules de silice :
surface BET : ~ 800 m²/g ;

- [0176] volume poreux : ~ 1 g/mL ;
- [0177] diamètre des pores : $\sim 5,3$ nm.
- [0178] *Etape 4 : Fonctionnalisation de la silice mésoporeuse magnétique*
- [0179] 200 mg de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ / SBA15 sont dispersés dans 10 mL de toluène anhydre à 80°C . 2 mL d'aminopropyltriéthoxysilane (APTES, Sigma-Aldrich) sont ensuite ajoutés goutte à goutte. Le mélange est maintenu à 80°C pendant 24h puis lavé 3 fois dans de l'éthanol et séché à l'étuve à 60°C pendant 24h. L'échantillon est ensuite caractérisé par physisorption d'azote à 77K (Micromeritics ASAP 2020, Nocrass, GA). L'échantillon est dégazé préalablement à 363 K sous vide. La surface spécifique de l'échantillon est calculée en utilisant la méthode BET dans un domaine de pression $P/P_0 = 0,06$ à $0,25$. La distribution de la taille des pores et le volume poreux sont obtenus avec la méthode BJH en utilisant un volume d'azote adsorbé à $P/P_0 = 0,75$. Pour plus d'information sur la méthode BJH, on pourra notamment se référer à l'article : BARRETT, EP ; JOYNER, LG ; HALENDA, PP « The Determination of Pore Volume and Area Distributions in Porous Substances I Computations from Nitrogen Isotherms », JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Year 1951, Volume 73 Issue 1 Page 373-380.
- [0180] Propriétés physicochimiques des particules de silice mésoporeuses avec les fonctions amine :
- [0181] surface BET : ~ 700 m²/g ;
- [0182] volume poreux : $\sim 0,9$ g/mL ;
- [0183] diamètre des pores : ~ 5 nm.
- [0184] Exemple 2 : Adsorption /désorption de la phénylalanine
- [0185] Des essais d'adsorption et désorption d'une molécule modèle, la phénylalanine (PhA) (un des acides aminés essentiels), ont été réalisés pour tester 3MS-NH₂ obtenu à l'exemple 1.
- [0186] *Essai d'adsorption (PhA@3MS-NH₂)* : 4 ml d'une solution de phénylalanine à 0,8 g/l ont été mélangés à 50 mg de 3MS-NH₂ à pH neutre. Après 24 h de mélange, le solide a été séparé du surnageant à l'aide d'un aimant. Le surnageant a été analysé par diffusion dynamique de la lumière (DLS, Malvern Nano ZS, UK) pour vérifier l'absence de particules 3MS-NH₂. La phase liquide a été dosée par spectrophotométrie UV-visible (Shimadzu, UV2550, Japan) : environ 79% de phénylalanine a été adsorbée.
- [0187] *Essai de désorption* : 50 mg de 3MS-NH₂ sur lequel la phénylalanine a été adsorbée (PhA@3MS-NH₂) ont été dispersés dans 4 mL d'eau à pH 2. Après 24h de mélange, la phase solide a été séparée de la phase liquide à l'aide d'un aimant. Le surnageant a été analysé par DLS (Malvern, Nano ZS, UK) pour vérifier qu'il n'y avait plus de particules dans la phase liquide. La phase liquide a été analysée par spectrophotométrie UV-visible : environ 93% de la PhA initialement adsorbée a été désorbée.

Revendications

[Revendication 1]

Procédé de préparation d'un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*), ledit procédé comprenant les étapes de :

- i. Hydrolyse et précondensation, en milieu acide, d'un précurseur de silice (SiO_2) en présence d'un composé porogène de formule $(\text{POE})_n-(\text{POP})_m-(\text{POE})_n$ dans laquelle :
 - POE est un bloc polyoxyéthylène,
 - POP est un bloc polyoxypropylène,
 - n est égal à 20 ou 106 et
 - m est égal à 70 ;
- i. Incorporation de nanoparticules de fer superparamagnétiques revêtues de silice, dans le mélange précondensé obtenu à l'étape i) et poursuite de la condensation;
- ii. Elimination de l'agent porogène de la structure condensée obtenue ce par quoi on obtient un matériau mésoporeux magnétique organisé à base de silice (3MS);
- iii. Fonctionnalisation du matériau (3MS) obtenu à l'étape précédente, par greffage covalent d'au moins une fonction réactives susceptible de former une liaison faible avec au moins une molécule organique d'intérêt (MIO), ladite liaison faible étant notamment choisie parmi les liaisons électrostatiques entre les groupements de charges opposées tels que carboxylate / ammonium, phosphonate / ammonium, sulfonate / ammonium et les liaisons hydrophobes telles que des liaisons entre des chaînes alkyles ou entre des groupements aromatiques.
- iv. Eventuellement, récupération du matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*) obtenu à l'étape précédente.

[Revendication 2]

Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le précurseur de silice est un composé comprenant au moins un groupe alkoxysilane, de préférence un composé $\text{Si}(\text{OR})_4$, avec R,

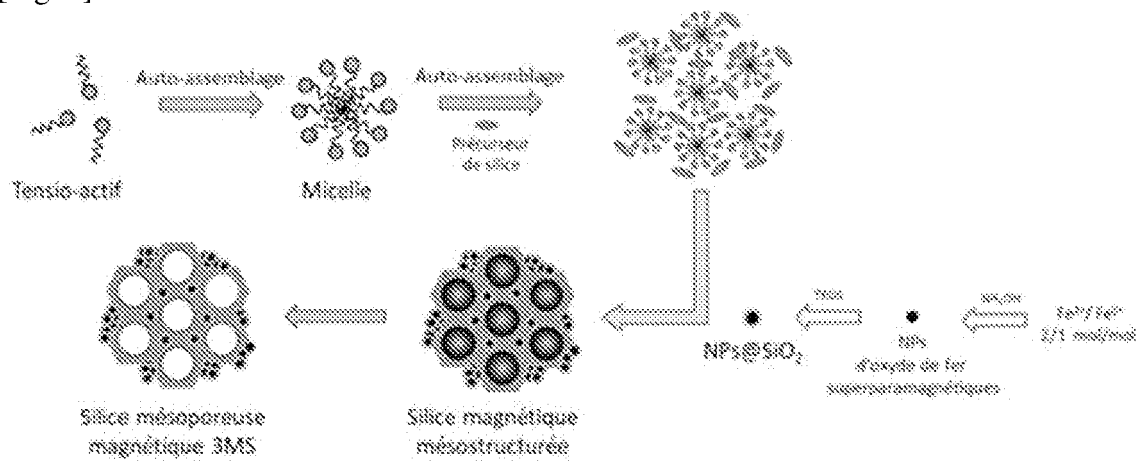
- identique ou différent, représentant un groupe alkyle en C₁-C₄.
- [Revendication 3] Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'étape ii) est réalisée jusqu'à l'obtention d'un taux de condensation du précurseur de silice supérieur ou égal à 80%.
- [Revendication 4] Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'étape iii) est réalisée par extraction de l'agent porogène par solvant, notamment via un dispositif Soxhlet.
- [Revendication 5] Procédé selon l'une quelconque des revendication précédentes, dans lequel ladite au moins une fonction réactive est greffée à l'étape iv) par mise en contact du matériau 3MS avec un composé de formule :
- $$(R^3O)_{4-n}Si-(L-X)_n \text{ (I)}$$
- Dans laquelle :
- X est une fonction réactive, notamment choisie parmi
- une fonction polaire protique choisie parmi une amine ou un acide carboxylique, un acide phosphonique ou un acide sulfonique, et les sels de celles-ci ou
 - un groupe hydrophobe choisi parmi les groupes alkyles ou aromatiques, notamment phényles
- L est un groupement espaceur divalent, notamment choisi parmi une liaison, un groupe alkylène en C₁-C₆, un groupe arylène en C₅-C₇, un groupe aralkylène, alkylarylène,
- R³ est H ou un groupe alkyle en C₁-C₆ ;
- n est 1, 2 ou 3.
- [Revendication 6] Matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f), susceptible d'être obtenu par le procédé tel que défini dans les revendications 1 à 5.
- [Revendication 7] Matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-f), caractérisé en ce qu'il comprend :
- a. Un matériau mésoporeux de type SBA-15 ou SBA-16 ;
 - b. Une ou plusieurs particules de fer superparamagnétiques, notamment revêtues de silice ;
 - c. Au moins une fonction réactive susceptible de former une liaison faible avec au moins une molécule organique d'intérêt (MIO), ladite liaison faible étant notamment choisie parmi les liaisons électrostatiques entre les groupements de charges opposées, et les liaisons hydrophobes telle que des liaisons entre groupes alkyles ou entre des groupes aromatiques,

notamment phényles.

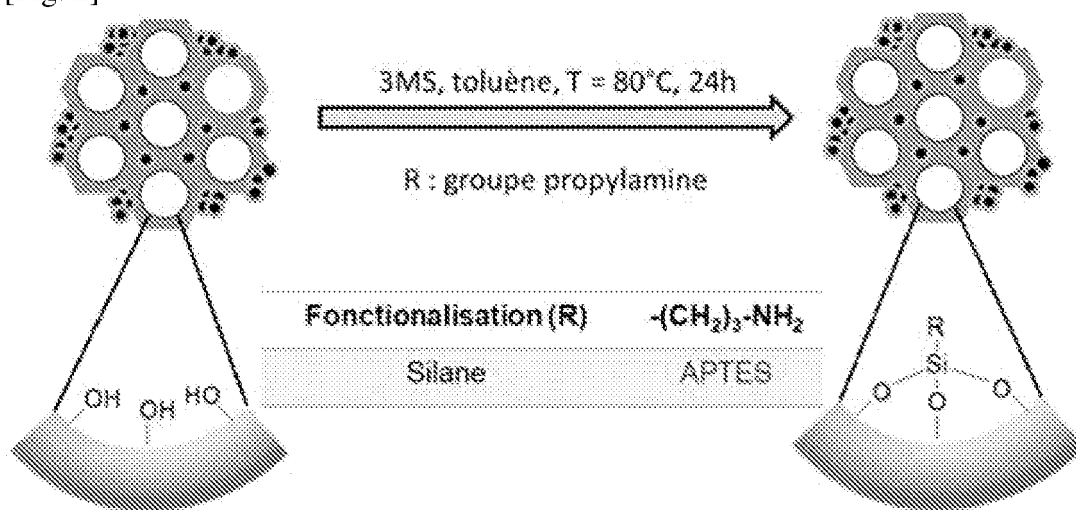
- [Revendication 8] Matériau mésoporeux magnétique à base de silice non fonctionnalisé (3MS) susceptible d'être obtenu selon les étapes i), ii) et iii) du procédé tel que défini dans les revendications 1 à 5.
- [Revendication 9] Matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*) ou non fonctionnalisé (3MS) selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, dans lequel la surface spécifique S_{BET} du matériau (3MS-*f*), mesurée selon la méthode BET, est comprise entre 400 et 1000 m²/g, notamment entre 400 et 800 m²/g.
- [Revendication 10] Matériau mésoporeux magnétique à base de silice (3MS) ou (3MS-*f*), selon l'une quelconque des revendications 6 à 9, dans lequel le volume poreux du matériau (3MS-*f*) est compris entre 0,7 et 1,1 mL/g, notamment entre 0,8 et 1 mL/g.
- [Revendication 11] Matériau mésoporeux magnétique à base de silice (3MS) ou (3MS-*f*), selon l'une quelconque des revendications 6 à 10, dans lequel le diamètre moyen des pores est compris entre 5 nm et 11 nm.
- [Revendication 12] Utilisation d'un matériau mésoporeux magnétique à base de silice fonctionnalisé (3MS-*f*) selon l'une quelconque des revendications 6, 7, et 9 à 11 pour isoler, concentrer et/ou libérer une molécule d'intérêt organique (MIO).
- [Revendication 13] Utilisation selon la revendication 12, dans laquelle la molécule d'intérêt organique (MIO) est choisie parmi les acides aminés, les polyphénols, les polypeptides, les protéines les oligosaccharides (OS).
- [Revendication 14] Procédé pour isoler ou concentrer une molécule d'intérêt organique (MIO), comprenant les étapes de :
- a. Mise en contact du mélange comprenant la MIO à isoler ou concentrer, avec un matériau (3MS-*f*) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 6, 7, et 9 à 11;
 - b. Séparation du mélange et récupération du matériau (3MS)-(MIO) formé à l'étape précédente ; et éventuellement
 - c. Rupture de la liaison entre le matériau (3MS) et la (MIO) , ce par quoi la (MIO) est libérée et récupérée et le matériau (3MS-*f*) régénéré.
- [Revendication 15] Matériau mésoporeux magnétique à base de silice (3MS)-(MIO) sus-

ceptible d'être obtenu selon les étapes a) et éventuellement b) du procédé selon la revendication 14.

[Fig. 1]



[Fig. 2]



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 904274
FR 2202558

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	FU X ET AL: "Fabrication of carboxylic functionalized superparamagnetic mesoporous silica microspheres and their application for removal basic dye pollutants from water", MICROPOROUS AND MESOPOROUS MATERIALS , ELSEVIER, AMSTERDAM ,NL , vol. 139, no. 1-3, 1 mars 2011 (2011-03-01), pages 8-15, XP027547618, ISSN: 1387-1811 [extrait le 2010-10-14]	6, 8, 14, 15	B82B1/00 B82B3/00
A	* page 8, "Abstract" * * pages 9-10, "2. Materials and methods" * * page 11, "Figure 2" et colonne de gauche, dernier paragraphe * * pages 14-15, "Conclusion" * <p style="text-align: center;">-----</p>	1-5, 7, 9-13	
X	SAKTHIVEL GANDHI ET AL: "Superparamagnetic nanosystems based on iron oxide nanoparticles & mesoporous silica: synthesis & evaluation of their magnetic, relaxometric and biocompatibility properties", JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY , vol. 21, no. 39, 1 janvier 2011 (2011-01-01), page 15698, XP055218535, GB ISSN: 0959-9428, DOI: 10.1039/c1jm12500a	7, 9-11	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) C01B
Y	* page 15698, Résumé *	12, 13	
A	* page 15699, colonne de gauche, dernier paragraphe * * page 15700, "Table 1" et "Table 2" * * page 15704, "Figure 7" et "Syntesis of IO-SBA-15" * * page 15706, "Cell uptake" et "Conclusions" * <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-6, 8	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
19 octobre 2022		Rigondaud, Bernard	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul</p> <p>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie</p> <p>A : arrière-plan technologique</p> <p>O : divulgation non-écrite</p> <p>P : document intercalaire</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention</p> <p>E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.</p> <p>D : cité dans la demande</p> <p>L : cité pour d'autres raisons</p> <p>& : membre de la même famille, document correspondant</p> </div> </div>			

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 904274
FR 2202558

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
Y	BAEZA ALEJANDRO ET AL: "Magnetically Triggered Multidrug Release by Hybrid Mesoporous Silica Nanoparticles", CHEMISTRY OF MATERIALS, vol. 24, no. 3, 14 février 2012 (2012-02-14), pages 517-524, XP055972377, US ISSN: 0897-4756, DOI: 10.1021/cm203000u * page 517, "Abstract" * * pages 518-519, "Experimental section" *	12,13	
X	YONGHUI DENG ET AL: "Superparamagnetic High-Magnetization Microspheres with an Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ Core and Perpendicularly Aligned Mesoporous SiO ₂ Shell for Removal of Microcystins", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 130, no. 1, 1 janvier 2008 (2008-01-01), pages 28-29, XP055572284, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja0777584	8	
A	* le document en entier *	9-11	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
A	LIU JINSHUI ET AL: "Enzyme-Inspired Controlled Release of Cucurbit[7]uril Nanovalves by Using Magnetic Mesoporous Silica", CHEMISTRY - A EUROPEAN JOURNAL, vol. 17, no. 3, 17 janvier 2011 (2011-01-17), pages 810-815, XP55971179, DE ISSN: 0947-6539, DOI: 10.1002/chem.201002899 * page 814, "Experimental Section" *	7,9-13	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
19 octobre 2022		Rigondaud, Bernard	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 904274
FR 2202558

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	YU CHEN ET AL: "Magnetic hollow mesoporous silica nanospheres with large pore sizes: Vacuum impregnation technique, superparamagnetic property and ultrafast immobilization of enzymes", NANOELECTRONICS CONFERENCE (INEC), 2010 3RD INTERNATIONAL, IEEE, PISCATAWAY, NJ, USA, 3 janvier 2010 (2010-01-03), pages 959-960, XP031645272, ISBN: 978-1-4244-3543-2 * le document en entier * <div style="text-align: center;">-----</div>	7, 9-13	
A	CUILIAN TAO ET AL: "Magnetic mesoporous silica nanoparticles for potential delivery of chemotherapeutic drugs and hyperthermia", DALTON TRANSACTIONS, vol. 43, no. 41, 1 janvier 2014 (2014-01-01), pages 15482-15490, XP055679223, Cambridge ISSN: 1477-9226, DOI: 10.1039/C4DT01984A * pages 15483-15488, "2. Experimental" et "Results and discussion" * <div style="text-align: center;">-----</div>	6, 7, 12, 13	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
19 octobre 2022		Rigondaud, Bernard	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p style="text-align: center;">CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p> </div> </div>			