(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
18 juillet 2002 (18.07.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 02/055607 A1

(51) Classification internationale des brevets[7] :
C08L 101/00, A61K 7/48

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR02/00101

(22) Date de dépôt international :
11 janvier 2002 (11.01.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
01/00478 15 janvier 2001 (15.01.2001) FR

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **L'OREAL** [FR/FR]; Société Anonyme, 14 rue Royale, F-75008 PARIS (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant *(pour US seulement)* : **L'ALLORET, Florence** [FR/FR]; 43 rue Boussingault, F-75013 PARIS (FR).

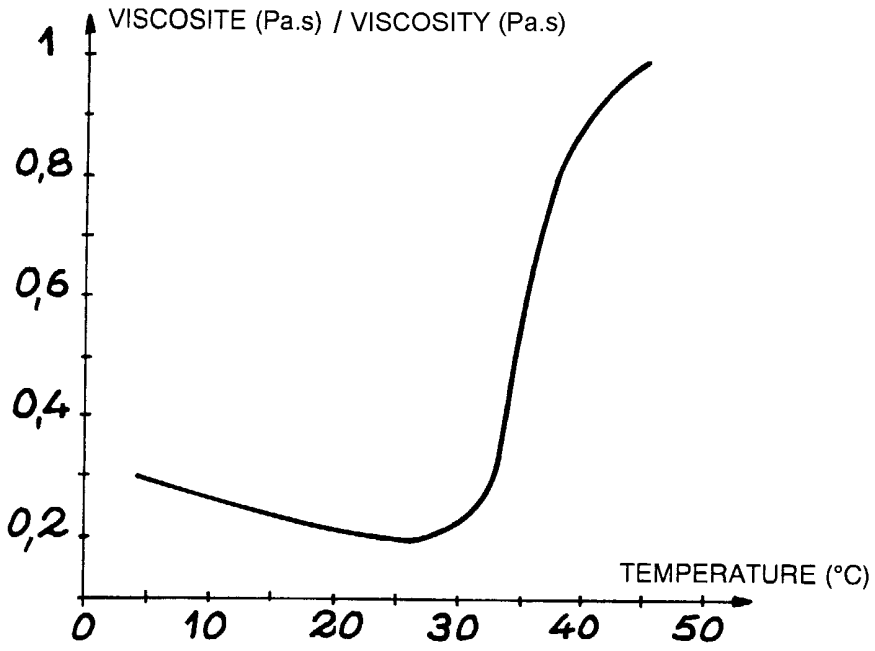
(74) Mandataire : **POULIN, Gérard**; Brevalex, 3, rue du Docteur Lancereaux, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés *(national)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DISPERSIONS STABILISED AT TEMPERATURES OF BETWEEN 4 AND 50 °C USING A POLYMER COMPRISING WATER-SOLUBLE UNITS AND LCST UNITS

(54) Titre : DISPERSIONS STABILISEES A DES TEMPERATURES DE 4 A 50 °C AU MOYEN D'UN POLYMERE COMPORTANT DES UNITES HYDROSOLUBLES ET DES UNITES A LCST



(57) Abstract: The invention relates to dispersions, particularly cosmetic dispersions, consisting of an aqueous phase comprising a polymer containing water-soluble units and LCST units. According to the invention, a polymer is used wherein the LCST units have a demixing temperature in water of between 5 and 40 °C for a mass concentration of 1 %. The concentration of said polymer is such that the aqueous phase gelation temperature is between 5 and 40 °C, in order to ensure dispersion stability at temperatures of between 4 °C and 50 °C.

[Suite sur la page suivante]

WO 02/055607 A1

MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés *(régional)* **:** brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

— *avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues*

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(57) Abrégé : L'invention concerne des dispersions, notamment cosmétiques, comprenant une phase aqueuse contenant un polymère comprenant des unités hydrosolubles et des unités à LCST. Selon l'invention, on utilise dans ces dispersions un polymère dont les unités à LCST présentent dans l'eau une température de démixtion de 5 à 40 °C pour une concentration massique de 1 %, le polymère étant présent à une concentration telle que la température de gélification de la phase aqueuse soit de 5à 40 °C, pour assurer la stabilité des dispersions à des températures de 4 °C à 50 °C.

DISPERSIONS STABILISEES A DES TEMPERATURES DE 4 A 50°C AU MOYEN D'UN POLYMERE COMPORTANT DES UNITES HYDROSOLUBLES ET DES UNITES A LCST

DESCRIPTION

Domaine technique

La présente invention a pour objet des dispersions, notamment des dispersions cosmétiques, comprenant au moins une phase aqueuse et au moins une phase huileuse. De telles dispersions peuvent se présenter sous la forme d'une émulsion huile-dans-eau, sous la forme d'une émulsion multiple eau-dans huile-dans eau, ou encore sous la forme d'une composition multiphasée constituée par une dispersion de particules minérales et/ou organiques dans la phase aqueuse d'une émulsion huile-dans-eau.

Elle concerne plus précisément la stabilisation de telles dispersions sur une large plage de températures allant de 4 à 50°C, sans nuire à leurs propriétés.

Dans le domaine cosmétique, il est indispensable qu'une dispersion telle qu'une suspension ou une émulsion, soit stable sur une large plage de températures. En effet, au cours de sa vie, la dispersion cosmétique peut être exposée à des températures allant de 4°C à +50°C minimum selon les conditions de climat, de stockage et/ou de transport. Par exemple, il faut qu'une crème transportée dans une voiture qui risque de rester longtemps sous le soleil, c'est-à-dire à une température atteignant facilement 50°C, conserve sa stabilité. Il faut aussi que ces

crèmes puissent être utilisées dans les pays chauds sans que leur transport et leur conservation ne posent de problème. L'instabilité d'une dispersion se traduit généralement par une démixtion macroscopique, aboutissant à une séparation en au moins deux phases.

Par ailleurs, les compositions cosmétiques doivent présenter une stabilité satisfaisante dans les cycles de conservation. Un cycle de conservation consiste à faire passer la composition par plusieurs températures successives. Ainsi, on maintient la composition un certain temps (par exemple pendant 6 heures) à la température ambiante (environ +20°C), puis pendant la même durée de temps (soit 6 heures), on fait descendre la température jusqu'à environ 4°C, puis on laisse la composition à cette température de 4°C pendant encore la même durée de temps (soit 6 heures), puis on fait remonter la température jusqu'à la température ambiante (+20°C) pendant la même durée de temps (6 heures), et on répète ceci plusieurs fois (généralement 5 fois). Ce passage à différentes température permet de tester la parfaite stabilité d'une composition. Or, il est avantageux que les compositions cosmétiques présentent une excellente stabilité, quelles que soient les conditions dans lesquelles elles se trouvent.

Dans le cas des dispersions cosmétiques constituées par des émulsions huile-dans-eau, des émulsions multiples eau-dans-huile dans de l'eau, et des dispersions de particules minérales et/ou organiques dans la phase aqueuse d'une émulsion huile-dans-eau, la stabilité de ces dispersions est généralement affaiblie lorsque la température augmente,

en raison de la chute de viscosité de la phase aqueuse. Ceci se traduit par un phénomène de sédimentation lorsque la phase dispersée a une densité supérieure à celle de la phase aqueuse continue ; c'est le cas de nombreuses suspensions aqueuses de particules minérales. Lorsque la phase dispersée est moins dense que la phase continue aqueuse, un phénomène de crémage se produit comme par exemple dans le cas des émulsions.

Etat de la technique antérieure

Afin d'assurer la stabilité de telles dispersions pour des températures allant de 4 à 50°C, on a utilisé des agents gélifiants de la phase aqueuse tels que les dérivés réticulés de l'acide polyacrylique (Carbopols fournis par Goodrich) et les polymères naturels tels que la gomme de xanthane (Keltrol T fournis par Kelco). L'utilisation de tels agents gélifiants limite la gamme de textures accessibles aux formules gélifiées.

Il serait donc nécessaire de pouvoir utiliser d'autres composés permettant, d'une part, d'assurer la stabilité des dispersions cosmétiques à des températures de 4°C à 50°C et, d'autre part, de conserver une large gamme de textures accessibles à la température ambiante, avec des formules fluides ou gélifiées.

Exposé de l'invention

La présente invention a précisément pour objet l'utilisation d'un polymère comprenant des unités hydrosolubles et des unités à LCST, ajouté à la phase aqueuse de telles dispersions, pour assurer la

stabilité de ces dispersions lorsqu'elles sont soumises à des variations de température dans la plage de 4 à 50°C.

Aussi, la présente invention a pour objet une dispersion comprenant au moins une phase aqueuse et au moins une phase huileuse, caractérisée en ce que la phase aqueuse comprend un polymère comprenant des unités hydrosolubles et des unités à LCST, les unités à LCST présentant dans l'eau une température de démixtion de 5 à 40°C à une concentration massique de 1%, et le polymère étant présent dans la phase aqueuse à une concentration telle que la température de gélification de la phase aqueuse soit de 5 à 40°C, de préférence de 10 à 35°C, pour assurer la stabilité de la dispersion lorsqu'elle est soumise à des variations de température dans la plage de 4 à 50°C.

Selon l'invention, la dispersion peut être formée par une émulsion huile-dans-eau (H/E) où l'eau est la phase aqueuse, par une émulsion multiple eau-dans-huile dans-eau (E/H/E), ou encore par une dispersion de particules minérales et/ou organiques dans la phase aqueuse d'une émulsion huile-dans-eau.

Des polymères comportant des unités hydrosolubles et des unités à LCST ont été décrits dans les documents suivants : D. HOURDET et al., Polymer, 1994, vol. 35, n°12, pages 2624 à 2630 [1] ; F. L'ALLORET et al., Coll. Polym. Sci., 1995, vol. 273, n°12, pages 1163-1173, [2] ; F. L'ALLORET et al., Revue de l'Institut Français du Pétrole, 1997, vol. 52, n°2, pages 117-128 [3] ; EP-A-0 583 814 [4] et EP-A-0 629 649 [5].

Comme il est décrit dans ces documents, ces polymères comportent des unités hydrosolubles et des unités à LCST qui présentent dans l'eau une température inférieure critique de démixtion. Ainsi, ces unités à LCST sont des unités dont la solubilité dans l'eau est modifiée au-delà d'une certaine température. Il s'agit d'unités présentant une température de démixtion par chauffage (ou point de trouble) définissant leur zone de solubilité dans l'eau. La température de démixtion minimale obtenue en fonction de la concentration en polymère est appelée "LCST" ("Lower Critical Solution Temperature"). Pour chaque concentration en polymère, une température de démixtion par chauffage est observée ; elle est supérieure à la LCST qui est le point minimum de la courbe. En dessous de cette température, le polymère est soluble dans l'eau, au-dessus de cette température, le polymère perd sa solubilité dans l'eau.

Aussi, ces polymères présentent des propriétés de gélification de l'eau provoquées par une augmentation de la température. Ces propriétés peuvent être mises à profit en vue d'applications dans le domaine pétrolier, comme il est décrit dans les documents [4] et [5].

WO-A-95/24430 [6] décrit également des copolymères comportant des unités à LCST et des unités sensibles au pH, qui présentent des propriétés de gélification en température, en vue d'applications de relargage contrôlé de principes actifs dans le domaine pharmaceutique et dans le domaine cosmétique. Les gels obtenus sont opaques et ont une LCST contrairement aux polymères de l'invention qui ont une chaîne LCST mais

n'ont pas un comportement global de type LCST et qui donnent des compositions transparentes.

Selon l'invention, on choisit un polymère dont les unités à LCST ont une température de démixtion de 5 à 40°C à une concentration massique de 1%, de façon à obtenir la gélification d'une phase aqueuse contenant ce polymère dans la gamme voulue. De plus, on utilise une concentration en polymère suffisante pour permettre des interactions entre des unités à LCST portées par des macromolécules différentes, et obtenir cette gélification de la phase aqueuse, ce qui permet d'assurer la stabilité de la dispersion.

Dans le cas des dispersions cosmétiques où la texture voulue est obtenue au moyen d'un gélifiant classique, lorsque la température augmente, le gélifiant utilisé au départ se fluidifie. Selon l'invention, grâce à la présence du polymère comprenant des unités hydrosolubles et des unités à LCST, cette diminution de viscosité en température ne se produit pas.

Ces propriétés gélifiantes sont observées lorsque la concentration en polymère est suffisante pour permettre des interactions entre des unités à LCST portées par des macromolécules différentes. La concentration minimale nécessaire, appelée concentration critique d'agrégation ou CAC, est évaluée par des mesures de rhéologie : il s'agit de la concentration à partir de laquelle la viscosité d'une solution aqueuse d'un polymère utilisé dans l'invention devient supérieure à la viscosité d'une solution du polymère équivalent ne comportant pas d'unités à LCST.

Au-delà de la CAC, les polymères utilisés dans l'invention présentent des propriétés de gélification lorsque la température devient supérieure à une valeur critique appelée température de gélification ou Tgel. D'après les données de la littérature, un bon accord existe entre la température de gélification et la température de démixtion des unités à LCST, dans les mêmes conditions de concentrations. La température de gélification d'une solution aqueuse d'un polymère de l'invention est déterminée par des mesures de rhéologie : il s'agit de la température à partir de laquelle la viscosité de la solution du polymère devient supérieure à la viscosité d'une solution du polymère équivalent ne comportant pas d'unités à LCST.

Les polymères utilisés dans l'invention se caractérisent par une température de gélification allant de 5°C à 40°C, de préférence de 10°C à 35°C, pour une concentration massique dans l'eau égale à 2%.

Des systèmes polymères à gélification réversible comprenant un composant sensible capable d'agrégation en réponse à un changement dans un stimulus extérieur et un composant structural ont été décrits dans US-A-5,939,485 [7] et WO 97/00275 [8]. Le stimulus extérieur peut être la température. Le composant sensible peut être un copolymère bloc tel qu'un Poloxamer par exemple un Pluronic®, qui s'agrège au niveau microscopique au-delà d'une température critique ne correspondant pas à une LCST. On peut aussi utiliser comme composant sensible un tensio-actif non ionique. Ces polymères ont des propriétés de gélification par chauffage qui sont utilisées dans le domaine

pharmaceutique pour la délivrance de médicaments et dans de nombreux autres domaines y compris le domaine des cosmétiques.

Dans ces formulations, le composant sensible du système polymère a un comportement différent de celui d'unités à LCST lors du chauffage. Ainsi, lorsqu'on le chauffe à environ 30-40°C, il présente une température de micellisation, c'est-à-dire une agrégation à l'échelle microscopique, puis lorsqu'on le chauffe davantage, une température de LCST supérieure. Cette LCST correspond à une agrégation à l'échelle macroscopique entre les macromolécules. Il est expliqué dans WO-A-97/00275 [8] aux pages 16 et 17, que la gélification et la LCST sont observées à des températures qui diffèrent d'environ 70°C. Ceci montre que ces polymères sont différents des polymères de la présente invention.

On connaît encore par le document WO-A-98/48768 [9] des compositions cosmétiques utilisant un système polymère à thermogélification réversible, comprenant l'acide polyacrylique et un poloxamer. Ce polymère est donc différent des polymère de l'invention.

Les systèmes à gélification réversibles décrits dans les documents [7], [8] et [9] sont différentes des systèmes polymères utilisés dans l'invention. D'une part, les unités sensibles à la température ne présentent pas une température de démixtion dans la gamme de 5 à 40°C. D'autre part, contrairement aux polymères utilisés dans l'invention, où la température de démixtion des chaînes à LCST correspond sensiblement à la température de gélification dans les mêmes

conditions de concentration, les unités thermosensibles de ces polymères ont une température de démixtion très éloignée de la température de gélification.

De plus, il n'était pas envisagé d'utiliser ces systèmes polymères pour stabiliser des dispersions telles que des suspensions et des émulsions, soumises à des variations de température situées dans la plage allant de 4 à 50°C.

Les polymères utilisés dans l'invention peuvent être des polymères séquencés (ou blocs), ou des polymères greffés, qui comprennent, d'une part, des unités hydrosolubles et, d'autre part, des unités à LCST telles que définies ci-dessus.

Les polymères employés dans le cadre de l'invention peuvent donc être des polymères séquencés, comprenant par exemple des séquences hydrosolubles alternées avec des séquences à LCST.

Ces polymères peuvent également se présenter sous la forme de polymères greffés dont le squelette est formé d'unités hydrosolubles, porteur de greffons à LCST. Cette structure peut être partiellement réticulée.

On précise que dans le présent texte, les termes "unité hydrosoluble" et "unité à LCST" n'incluent pas les groupes liant entre elles, d'une part, les unités hydrosolubles et, d'autre part, les unités à LCST, les groupes de liaison étant issus de la réaction des sites réactifs portés, d'une part, par des unités hydrosolubles et, d'autre part, par des unités à LCST.

Les unités hydrosolubles de ces polymères sont des unités solubles dans l'eau, à une température de 5°C à

80°C, à raison d'au moins 10 g/l, de préférence d'au moins 20 g/l.

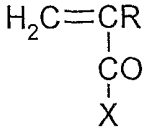
Toutefois, on entend également par unités hydrosolubles, des unités ne possédant pas obligatoirement la solubilité ci-dessus mentionnée, mais qui en solution aqueuse à 1% en poids, de 5°C à 80°C, permettent l'obtention d'une solution macroscopiquement homogène et transparente, c'est-à-dire ayant une valeur de transmittance maximum de la lumière, quelle que soit la longueur d'onde comprise entre 400 et 800 nm, à travers un échantillon de 1 cm d'épaisseur, d'au moins 85%, de préférence d'au moins 90%.

Ces unités hydrosolubles ne présentent pas de température de démixtion par chauffage de type LCST.

Ces unités hydrosolubles peuvent être obtenues par polymérisation radicalaire de monomères vinyliques, ou par polycondensation, ou encore peuvent être constituées par des polymères naturels ou naturels modifiés existants.

A titre d'exemple, on peut citer les monomères suivants, qui sont susceptibles d'être employés pour former lesdites unités hydrosolubles, seuls ou en mélange :

- l'acide (méth)acrylique ;
- les monomères vinyliques de formule (I) suivante :



(I)

dans laquelle :

- R est choisi parmi H, $-CH_3$, $-C_2H_5$ ou $-C_3H_7$, et

- X est choisi parmi :

- les oxydes d'alkyle de type -OR' où R' est un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, éventuellement substitué par au moins un atome d'halogène (iode, brome, chlore, fluor) ; un groupement sulfonique ($-SO_3^-$), sulfate ($-SO_4^-$), phosphate ($-PO_4H_2$) ; hydroxy (-OH) ; amine primaire ($-NH_2$) ; amine secondaire ($-NHR_1$), tertiaire ($-NR_1R_2$) ou quaternaire ($-N^+R_1R_2R_3$) avec R_1, R_2 et R_3 étant, indépendamment l'un de l'autre, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant 1 à 6 atomes de carbone, sous réserve que la somme des atomes de carbone de $R' + R_1 + R_2 + R_3$ ne dépasse pas 7 ; et

- les groupements $-NH_2$, $-NHR_4$ et $-NR_4R_5$ dans lesquels R_4 et R_5 sont indépendamment l'un de l'autre des radicaux hydrocarbonés, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ayant 1 à 6 atomes de carbone, sous réserve que le nombre total d'atomes de carbone de $R_4 + R_5$ ne dépasse pas 7, lesdits R_4 et R_5 étant éventuellement substitués par un atome d'halogène (iode, brome, chlore, fluor) ; un groupement hydroxy (-OH) ; sulfonique ($-SO_3^-$) ; sulfate ($-SO_4^-$) ; phosphate ($-PO_4H_2$) ; amine primaire ($-NH_2$) ; amine secondaire ($-NHR_1$), tertiaire ($-NR_1R_2$) et/ou quaternaire ($-N^+R_1R_2R_3$) avec R_1, R_2 et R_3 étant, indépendamment l'un de l'autre, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant 1 à 6 atomes de carbone, sous réserve que la somme des atomes de carbone de $R_4 + R_5 + R_1 + R_2 + R_3$ ne dépasse pas 7 ;

- l'anhydride maléique ;

- l'acide itaconique ;
- l'alcool vinylique de formule CH_2=CHOH ;
- l'acétate de vinyle de formule CH_2=CH-OCOCH_3 ;
- les N-vinyllactames tels que la N-vinylpyrrolidone, la N-vinylcaprolactame et la N-butyrolactame ;
- les vinyléthers de formule CH_2=CHOR_6 dans laquelle R_6 est un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, ayant de 1 à 6 carbones ;
- les dérivés hydrosolubles du styrène, notamment le styrène sulfonate ;
- le chlorure de diméthyldiallyl ammonium ; et
- la vinylacétamide.

Parmi les polycondensats et les polymères naturels ou naturels modifiés susceptibles de constituer tout ou partie des unités hydrosolubles, on peut citer :

- les polyuréthanes hydrosolubles,
- la gomme de xanthane, notamment celle commercialisée sous les dénominations Keltrol T et Keltrol SF par Kelco ; ou Rhodigel SM et Rhodigel 200 de Rhodia ;
- les alginates (Kelcosol de Monsanto) et leurs dérivés tels que l'alginate de propylène glycol (Kelcoloid LVF de Kelco) ;
- les dérivés de cellulose et notamment la carboxyméthylcellulose (Aquasorb A500, Hercules), l'hydroxypropylcellulose, l'hydroxyéthylcellulose et l'hydroxyéthylcellulose quaternisée ;
- les galactomannanes et leurs dérivés, tels que la gomme Konjac, la gomme de guar, l'hydroxypropylguar, l'hydroxypropylguar modifié par des groupements

méthylcarboxylate de sodium (Jaguar XC97-1, Rhodia), le chlorure de guar hydroxypropyl tri-méthyl ammonium.

On peut également citer la polyéthylène imine.

De préférence, les unités hydrosolubles ont une masse molaire allant de 1000 g/mole à 5 000 000 g/mole lorsqu'elles constituent le squelette hydrosoluble d'un polymère greffé.

Ces unités hydrosolubles ont de préférence une masse molaire allant de 500 g/mole à 100 000 g/mole lorsqu'elles constituent un bloc d'un polymère multiblocs.

On peut définir les unités à LCST des polymères utilisés dans l'invention, comme étant des unités dont la solubilité dans l'eau est modifiée au-delà d'une certaine température. Il s'agit d'unités présentant une température de démixtion par chauffage (ou point de trouble) définissant leur zone de solubilité dans l'eau. La température de démixtion minimale obtenue en fonction de la concentration en polymère est appelée "LCST" (Lower Critical Solution Temperature). Pour chaque concentration en polymère, une température de démixtion par chauffage est observée ; elle est supérieure à la LCST qui est le point minimum de la courbe. En dessous de cette température, le polymère est soluble dans l'eau ; au dessus de cette température, le polymère perd sa solubilité dans l'eau.

Par soluble dans l'eau à la température T, on entend que les unités présentent une solubilité à T, d'au moins 1 g/l, de préférence d'au moins 2 g/l.

La mesure de la LCST peut se faire visuellement : on détermine la température à laquelle apparaît le

point de trouble de la solution aqueuse ; ce point de trouble se traduit par l'opacification de la solution, ou perte de transparence.

D'une manière générale, une composition transparente aura une valeur de transmittance maximum de la lumière, quelle que soit la longueur d'onde comprise entre 400 et 800 nm, à travers un échantillon de 1 cm d'épaisseur, d'au moins 85%, de préférence d'au moins 90%.

La transmittance peut être mesurée en plaçant un échantillon de 1 cm d'épaisseur dans le rayon lumineux d'un spectrophotomètre travaillant dans les longueurs d'onde du spectre lumineux.

Les unités à LCST des polymères utilisés dans l'invention peuvent être constituées d'un ou plusieurs des polymères suivants :

- les polyéthers tels que le poly oxyde d'éthylène (POE), le poly oxyde de propylène (POP), les copolymères statistiques d'oxyde d'éthylène (OE) et d'oxyde de propylène (OP),
- le polyvinylméthyléther,
- le polyN-isopropylacrylamide et le polyN-éthylacrylamide, et
- le polyvinylcaprolactame.

De préférence, les unités à LCST sont constituées de polyoxyde de propylène $(POP)_n$ avec n=1 à 50, ou de copolymères statistiques d'oxyde d'éthylène (OE) et d'oxyde de propylène (OP), représentés par la formule :

$$(OE)_m\ (OP)_n$$

dans laquelle m est un nombre entier allant de 1 à 40, de préférence de 2 à 20, et n est un nombre entier allant de 10 à 60, de préférence de 20 à 50.

De préférence, la masse molaire de ces unités à LCST est de 500 à 5300 g/mole, notamment de 1500 à 4000 g/mole.

On a constaté que la répartition statistique des motifs OE et OP se traduit par l'existence d'une température inférieure critique de démixtion, au-delà de laquelle une séparation de phases macroscopique est observée. Ce comportement est différent de celui des copolymères (OE) (OP) à blocs, qui micellisent au delà d'une température critique dite de micellisation (agrégation à l'échelle microscopique).

Les unités à LCST peuvent donc notamment être issues de copolymères statistiques d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène, aminés, notamment monoaminés, diaminés ou triaminés. Parmi les unités à LCST commercialement disponibles, on peut citer les copolymères vendus sous la dénomination Jeffamine par HUNTSMAN, et notamment la Jeffamine XTJ-507 (M-2005), la Jeffamine D-2000 et la Jeffamine XTJ-509 (ou T-3000).

Les unités à LCST peuvent également être issues de copolymères OE/OP statistiques à extrémités OH, tels que ceux vendus sous la dénomination Polyglycols P41 et B11 par Clariant.

On peut aussi utiliser dans l'invention comme unités à LCST, les dérivés polymériques et copolymériques N-substitués de l'acrylamide ayant une

LCST, ainsi que le polyvinyl caprolactame et les copolymères de vinylcaprolactame.

A titre d'exemples de dérivés polymériques et copolymériques N-substitués de l'acrylamide ayant une LCST, on peut citer le poly N-isopropylacrylamide, le poly N-éthylacrylamide et les copolymères de N-isopropylacrylamide (ou de N-éthylacrylamide) et d'un monomère vinylique ayant la formule (I) donnée ci-dessus, ou d'un monomère choisi parmi l'anhydride maléique, l'acide itaconique, la vinylpyrrolidone, le styrène et ses dérivés, le chlorure de diméthyldiallyl ammonium, la vinylacétamide, les vinyléthers et les dérivés de l'acétate de vinyle.

La masse molaire de ces polymères est de préférence de 1 000 g/mole à 500 000 g/mole, de préférence de 2 000 à 50 000 g/mole.

La synthèse de ces polymères peut être réalisée par polymérisation radicalaire à l'aide d'un couple d'amorceurs tel que le chlorhydrate d'aminoéthanethiol, en présence de persulfate de potassium, afin d'obtenir des oligomères précurseurs ayant une extrémité réactive aminée.

A titre d'exemples de copolymères de vinylcaprolactame, on peut citer les copolymères de vinyl caprolactame et d'un monomère vinylique ayant la formule (I) donnée ci-dessus, ou d'un monomère choisi parmi l'anhydride maléique, l'acide itaconique, la vinylpyrrolidone, le styrène et ses dérivés, le chlorure de diméthyldiallyl ammonium, la vinylacétamide, l'alcool vinylique, l'acétate de

vinyle, les vinyléthers et les dérivés de l'acétate de vinyle.

La masse molaire de ces polymères ou copolymères de vinylcaprolactame est généralement de 1 000 g/mole à 500 000 g/mole, de préférence de 2 000 à 50 000 g/mol.

La synthèse de ces composés peut être réalisée par polymérisation radicalaire à l'aide d'un couple d'amorceurs tel que le chlorhydrate d'aminoéthanethiol, en présence de persulfate de potassium, afin d'obtenir des oligomères précurseurs ayant une extrémité réactive aminée.

La proportion massique des unités à LCST dans le polymère final est de préférence de 5% à 70%, notamment de 20% à 65%, et particulièrement de 30% à 60% en poids, par rapport au polymère final.

Comme défini précédemment, la température de démixtion desdites unités à LCST est de 5°C à 40°C, de préférence elle est de 10°C à 35°C, pour une concentration massique dans l'eau de 1% desdites unités à LCST.

Les polymères employés dans le cadre de l'invention peuvent être aisément préparés par l'homme du métier sur la base de ses connaissances générales, en utilisant des procédés de greffage de copolymérisation ou de réaction de couplage.

Lorsque le polymère final se présente sous la forme d'un polymère greffé, notamment présentant un squelette hydrosoluble avec des chaînes latérales à LCST, il est possible de le préparer par greffage des unités à LCST ayant au moins une extrémité réactive, notamment aminée, sur un polymère hydrosoluble formant

le squelette, portant au minimum 10% (en mole) de groupes réactifs tels que des fonctions acides carboxyliques. Cette réaction peut s'effectuer en présence d'un carbodiimide tel que le dicyclohexylcarbodiimide ou le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthyl carbodiimide, dans un solvant tel que la N-méthylpyrrolidone ou l'eau.

Une autre possibilité pour préparer des polymères greffés consiste à copolymériser par exemple un macromonomère à LCST (chaîne à LCST précédemment décrite avec une extrémité vinylique) et un monomère vinylique hydrosoluble tel que l'acide acrylique ou les monomères vinyliques ayant la formule (I).

Lorsque le polymère final se présente sous la forme d'un polymère à blocs, il est possible de le préparer par couplage entre des unités hydrosolubles et des unités à LCST, ces unités ayant à chaque extrémité des sites réactifs complémentaires.

Dans le cas des procédés de greffage et des procédés de couplage, les sites réactifs des unités à LCST peuvent être des fonctions amines notamment monoamines, diamines ou triamines, et des fonctions OH. Dans ce cas, les sites réactifs des unités hydrosolubles peuvent être des fonctions acides carboxyliques.

Comme on l'a vu précédemment, les dispersions de l'invention peuvent se présenter sous la forme d'émulsions huile-dans-eau et d'émulsions multiples eau-dans-huile-dans-eau, ou sous la forme d'une composition multiphasée constituée d'une dispersion de particules dans la phase aqueuse d'une émulsion H/E.

Dans tous les cas, la stabilité des dispersions est assurée par la présence du polymère à unités hydrosolubles et unités à LCST décrit ci-dessus. Pour assurer cette stabilité, la concentration massique du polymère dans la phase aqueuse continue des émulsions huile-dans-eau et des émulsions eau-dans-huile-dans-eau ou des compositions multiphasées, est généralement de 0,01% à 20%, de préférence de 0,1% à 10%.

La phase aqueuse continue peut être constituée par un milieu physiologiquement acceptable permettant une application topique et notamment cosmétique.

On entend dans la présente demande par "milieu physiologiquement acceptable" un milieu compatible avec toutes les matières kératiniques telles que la peau y compris le cuir chevelu, les ongles, les muqueuses, les yeux et les cheveux ou toute autre zone cutanée du corps.

Le milieu physiologiquement acceptable des dispersions de l'invention comprend de l'eau. La quantité d'eau peut aller de 30 à 99,98% en poids et de préférence de 40 à 95 % en poids par rapport au poids total de la dispersion.

L'eau utilisée peut être outre de l'eau, une eau florale telle que l'eau de bleuet, une eau minérale telle que l'eau de Vittel, l'eau de LUCAS ou l'eau de la Roche Posay et/ou une eau thermale.

Le milieu physiologiquement acceptable peut contenir, outre l'eau, un ou plusieurs solvants choisis parmi les alcools inférieurs comportant de 1 à 8 atomes de carbone, tels que l'éthanol ; les polyols tels que la glycérine ; les glycols comme le butylène glycol,

l'isoprène glycol, le propylène glycol, les polyéthylène glycols tels que le PEG-8 ; le sorbitol ; les sucres tels que le glucose, le fructose, le maltose, le lactose et le sucrose ; et leurs mélanges. La quantité de solvant(s) peut aller de 0,5 à 30% en poids et de préférence de 5 à 20% en poids par rapport au poids total de la phase aqueuse.

La phase huileuse comporte de préférence au moins une huile.

Comme huiles utilisables dans la composition de l'invention, on peut citer par exemple :

- les huiles hydrocarbonées d'origine animale, telles que le perhydrosqualène ;
- les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, telles que les triglycérides liquides d'acides gras comportant de 4 à 10 atomes de carbone comme les triglycérides des acides heptanoïque ou octanoïque ou encore, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, d'abricot, de macadamia, d'arara, de tournesol, de ricin, d'avocat, les triglycérides des acides caprylique/caprique comme ceux vendus par la société Stearineries Dubois ou ceux vendus sous les dénominations Miglyol 810, 812 et 818 par la société Dynamit Nobel, l'huile de jojoba, l'huile de beurre de karité ;
- les esters et les éthers de synthèse, notamment d'acides gras, comme les huiles de formules R^1COOR^2 et R^1OR^2 dans laquelle R^1 représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et R^2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non,

contenant de 3 à 30 atomes de carbone, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isononanoate d'isononyle, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryle ; les esters hydroxylés comme l'isostéaryl lactate, l'octylhydroxystéarate, l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéaryl-malate, le citrate de triisocétyle, les heptanoates, octanoates, décanoates d'alcools gras ; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthylèneglycol ; et les esters du pentaérythritol comme le tétraisostéarate de pentaérythrityle ;

- les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de parléam ;
- des huiles essentielles naturelles ou synthétiques telles que, par exemple, les huiles d'eucalyptus, de lavandin, de lavande, de vétiver, de litsea cubeba, de citron, de santal, de romarin, de camomille, de sarriette, de noix de muscade, de cannelle, d'hysope, de carvi, d'orange, de géraniol, de cade et de bergamote ;
- les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), l'octyl dodécanol, le 2-butyloctanol, le 2-hexyldécanol, le 2-

undécylpentadécanol, l'alcool oléique ou l'alcool linoléique ;

- les huiles fluorées partiellement hydrocarbonées et/ou siliconées comme celles décrites dans le document JP-A-2-295912 ;

- les huiles de silicone comme les polyméthylsiloxanes (PDMS) volatiles ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes (cyclométhicones) telles que la cyclohexasiloxane ; les polydiméthylsiloxanes comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24 atomes de carbone ; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxydiphényl-siloxanes, les diphényl-diméthicones, les diphénylméthyldiphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthyl-siloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes ;

- leurs mélanges.

On entend par "huile hydrocarbonée" dans la liste des huiles citées ci-dessus, toute huile comportant majoritairement des atomes de carbone et d'hydrogène, et éventuellement des groupements ester, éther, fluoré, acide carboxylique et/ou alcool.

Les autres corps gras pouvant être présents dans la phase huileuse sont par exemple les acides gras comportant de 8 à 30 atomes de carbone, comme l'acide stéarique, l'acide laurique, l'acide palmitique et l'acide oléique ; les cires comme la lanoline, la cire d'abeille, la cire de Carnauba ou de Candellila, les

cires de paraffine, de lignite ou les cires microcristallines, la cérésine ou l'ozokérite, les cires synthétiques comme les cires de polyéthylène, les cires de Fischer-Tropsch ; les gommes telles que les gommes de silicone (diméthiconol) ; les résines de silicone telles que la trifluorométhyl-C1-4-alkyldimethicone et la trifluoropropyldimethicone ; et les élastomères de silicone comme les produits commercialisés sous les dénominations "KSG" par la société Shin-Etsu, sous les dénominations "Trefil", "BY29" ou "EPSX" par la société Dow Corning ou sous les dénominations "Gransil" par la société Grant Industries.

Ces corps gras peuvent être choisis de manière variée par l'homme du métier afin de préparer une composition ayant les propriétés, par exemple de consistance ou de texture, souhaitées.

La quantité de phase huileuse peut aller par exemple de 0,01 à 50 % en poids et de préférence de 0,1 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Les dispersions de l'invention peuvent encore contenir des adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, notamment pour des applications dans les domaines du soin, du maquillage, du démaquillage, des produits solaires, des produits capillaires et des produits de rasage. Ces adjuvants peuvent être constitués par des charges minérales ou organiques, des tensio-actifs, des actifs hydrophiles ou lipophiles, des conservateurs, des gélifiants, des plastifiants, des antioxydants, des parfums, des

absorbeurs d'odeur, des agents antimousse, des séquestrants (EDTA), des ajusteurs de pH acides ou basiques ou des tampons, et des matières colorantes (pigments ou colorants ou nacres). Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase huileuse, dans la phase aqueuse et/ou dans les vésicules lipidiques. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01 à 20% du poids total de la dispersion. Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir le ou les éventuels composés à ajouter aux dispersions de l'invention de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à ces dispersions ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'addition envisagée.

Par particules minérales ou organiques, il faut comprendre les charges, les pigments et les nacres. Par charges, il faut comprendre des particules incolores ou blanches, minérales ou de synthèse, lamellaires ou non lamellaires, destinées à donner du corps ou de la rigidité à la composition et/ou de la douceur, de la matité et de l'uniformité au maquillage. Comme charges, on peut notamment citer le talc, le mica, la silice, le nitrure de bore, l'oxychlorure de bismuth, le kaolin, les poudres de Nylon telles que Nylon-12 (Orgasol commercialisé par la société Atochem), les poudres de polyéthylène, le Téflon (poudres de polymères de tétrafluoroéthylène), les poudres de polyuréthanne, les poudres de polystyrène, les poudres de polyester, l'amidon éventuellement modifié, des microsphères de

copolymères, telles que celles commercialisées sous les dénominations Expancel par la société Nobel Industrie, les microéponges comme le Polytrap commercialisé par la société Dow Corning, les microbilles de résine de silicone telles que celles commercialisées par la société Toshiba sous la dénomination Tospearl, le carbonate de calcium précipité, le carbonate et l'hydrocarbonate de magnésium, l'hydroxyapatite, les microsphères de silice creuses (Silica Beads de la Société Maprecos), les microcapsules de verre ou de céramique, les savons métalliques dérivés d'acides organiques carboxyliques ayant de 8 à 22 atomes de carbone, de préférence de 12 à 18 atomes de carbone, par exemple le stéarate de zinc, de magnésium ou de lithium, le laurate de zinc, le myristate de magnésium, et leurs mélanges.

Par pigments, il faut comprendre des particules blanches ou colorées, minérales ou organiques, insolubles dans le milieu, destinées à colorer et/ou opacifier la composition. Ils peuvent être blancs ou colorés, minéraux et/ou organiques, de taille usuelle ou nanométrique. On peut citer, parmi les pigments et les nanopigments minéraux, les dioxydes de titane, de zirconium ou de cérium, ainsi que les oxydes de zinc, de fer ou de chrome, les nanotitanes (nanopigments de dioxyde de titane), les nanozincs (nanopigments d'oxyde de zinc), le bleu ferrique. Parmi les pigments organiques, on peut citer le noir de carbone, et les laques comme les sels de calcium, de baryum, d'aluminium ou de zirconium, de colorants acides tels

que les colorants halogéno-acides, azoïques ou anthraquinoniques.

Par nacres, il faut comprendre des particules irisées qui réfléchissent la lumière. Parmi les nacres envisageables, on peut citer la nacre naturelle, le mica recouvert d'oxyde de titane, d'oxyde de fer, de pigment naturel ou d'oxychlorure de bismuth ainsi que le mica titane coloré.

On peut également ajouter aux compositions de l'invention un agent gélifiant afin de régler la texture de l'émulsion et d'accéder à une large gamme de textures allant du lait à la crème.

Les gélifiants utilisables peuvent être des gélifiants hydrophiles. A titre d'exemples de gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles et les argiles.

Les tensio-actifs utilisables dans les émulsions huile-dans-eau peuvent être en particulier des tensio-actifs émulsionnant non ioniques, par exemple les produits d'addition de 1 à 200 moles d'oxyde d'éthylène ou d'oxyde de propylène sur des esters partiels de polyols ayant 2 à 16 atomes de carbone et d'acides gras ayant 12 à 22 atomes de carbone comme les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-100, le stéarate de PEG-50 et le stéarate de PEG-40 ; les esters d'acide gras et de polyol tels que le stéarate de glycéryle, le tristéarate de sorbitane et les stéarates de sorbitane

oxyéthylénés disponibles sous les dénominations commerciales Tween® 20 ou Tween® 60, les esters de sucres comme le stéarate de sucrose, et leurs mélanges.

Les dispersions de l'invention peuvent se présenter notamment sous la forme d'une composition cosmétique, de maquillage ou de soin, susceptible d'être appliquée sur la peau y compris le cuir chevelu, les ongles, les cheveux, les cils, les sourcils, les yeux, les muqueuses et les semi-muqueuses, et toute autre zone cutanée du corps et du visage.

Les dispersions selon l'invention peuvent être utilisées dans beaucoup d'applications cosmétiques ou dermatologiques ; notamment elle peut être utilisée pour le traitement, le soin et/ou le maquillage de la peau du visage et/ou du corps, des muqueuses (lèvres), du cuir chevelu et/ou des fibres kératiniques (cheveux ou cils).

Ainsi, les dispersions de l'invention peuvent être utilisées comme produit de soin et/ou d'hygiène tels que des crèmes de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains ou pour le corps, des laits corporels de protection ou de soin, des lotions, laits, gels ou mousses pour le soin de la peau et des muqueuses ou pour le nettoyage, le démaquillage ou le gommage de la peau. Elles peuvent constituer aussi des produits pour le maquillage des fibres kératiniques, de la peau, des lèvres et/ou des ongles, comme un fond de teint, un fard à joues ou à paupières, un rouge à lèvres, un mascara ou un eye-liner.

Les compositions de l'invention peuvent être également utilisées comme produit solaire pour protéger la peau des rayons U.V.

Aussi, la présente invention a pour objet l'utilisation cosmétique de la dispersion telle que définie ci-dessus, pour le traitement, le soin et/ou le maquillage de la peau du visage et/ou du corps, des muqueuses (lèvres), du cuir chevelu et/ou des fibres kératiniques.

Un autre objet de l'invention est un procédé de traitement cosmétique des matières kératiniques humaines comme le peau y compris le cuir chevelu, les cheveux, les cils, des sourcils, les ongles ou les muqueuses notamment les lèvres, caractérisé par le fait qu'on applique sur les matières kératiniques, une dispersion telle que définie ci-dessus, selon la technique d'utilisation habituelle de cette composition. Par exemple : application de crèmes, de gels, de sérums, de lotions, de laits sur la peau, le cuir chevelu et/ou les muqueuses.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront mieux à la lecture de la description qui suit donnée à titre illustratif et non limitatif, en référence au dessin annexé.

Brève description du dessin

La figure 1 illustre l'évolution de la viscosité (en Pa.s) de solutions du polymère 2 utilisé dans l'invention en fonction de la température (en °C).

Description détaillée des modes de réalisation

Les exemples suivants illustrent l'utilisation de polymères comportant des unités hydrosolubles et des unités à LCST pour la réalisation de dispersions stabilisées en températures, conformément à l'invention.

Les polymères utilisés dans ces exemples sont constitués par un squelette d'acide polyacrylique (PAA) portant des chaînes latérales ou greffons à LCST. Ils sont caractérisés par la masse molaire du squelette hydrosoluble (acide polyacrylique), la nature chimique des chaînes à LCST, leur proportion massique dans le polymère et leur masse molaire.

Les caractéristiques des polymères utilisés sont données dans le tableau 1.

Tableau 1

	Squelette hydrosoluble	Greffons (unités à LCST)	Proportion : unités à LCST dans polymère final (en poids)	Taux de greffage (% en mole)
Polymère 1	Acide polyacrylique; PM=450000	$(OE)_6(OP)_{39}$ statistique Jeffamine M-2005; PM=2600	51 %	3,9%
Polymère 2	Acide polyacrylique; PM=550000	PolyN-isopropylacrylamide (pNIPAM) PM= 10 000	49 %	0,9%

Ces polymères sont préparés de la façon suivante.

<u>Préparation du Polymère 1</u>

Dans un réacteur de 500 ml muni d'un réfrigérant, on dissout 3 grammes d'acide polyacrylique de masse

molaire moyenne 450 000 g/mole (Aldrich) dans 220 ml de N-méthyl pyrrolidone sous agitation à 60°C pendant 12 heures.

On dissout 4,181 grammes de copolymère $(OE)_6(OP)_{39}$ statistique mono-aminé, de masse molaire 2600 g/mole ayant un point de trouble, à une concentration de 1% en poids dans l'eau, de 16°C (Jeffamine M-2005 de Huntsman) dans 50 ml de N-méthylpyrrolidone sous agitation, à 20°C, pendant 15 minutes. La solution obtenue est ajoutée goutte à goutte au milieu réactionnel contenant l'acide polyacrylique, sous vive agitation à 60°C.

On dissout 2,158 grammes de dicyclohexylcarbodiimide dans 30 ml de N-méthylpyrrolidone sous agitation à 20°C pendant 15 minutes. La solution obtenue est ajoutée goutte à goutte au milieu réactionnel contenant l'acide polyacrylique et le copolymère $(OE)_6(OP)_{39}$ statistique mono-aminé, sous vive agitation à 60°C. On agite le mélange final pendant 12 heures à 60°C.

On refroidit le mélange à 20°C puis on le place dans un réfrigérateur à 4°C pendant 24 heures. Les cristaux de dicyclohexylurée formés sont éliminés par filtration du milieu réactionnel.

Le polymère est alors neutralisé à l'aide de 19 g de soude à 35% (4 fois en excès par rapport au nombre de mole d'acide acrylique), ce qui conduit à sa précipitation. Après 12 heures au repos, le milieu réactionnel est filtré afin de récupérer le polymère précipité. Celui-ci est séché sous vide à 35°C pendant 24 heures.

On récupère 13,55 grammes de solide qui sont dissous dans 2 litres d'eau désionisée. Cette solution est ultrafiltrée à l'aide d'un système d'ultrafiltration Millipore contenant une membrane dont le seuil de coupure est fixée à 10 000 Daltons. La solution ainsi purifiée est lyophilisée afin de recueillir le polymère sous forme solide.

On obtient 7,05 grammes d'acide polyacrylique (450 000 g/mole) greffé par 3,9% (en mole) de copolymère $(OE)_6(OP)_{39}$ statistique mono-aminé.

La proportion massiques des unités à LCST dans le polymère final est de 51%.

Le polymère ainsi obtenu présente une solubilité dans l'eau, à 20°C, d'au moins 10 g/l.

<u>Préparation du polymère 2</u>

Le polymère 2 qui comporte des greffons de poly-N-isopropylacrylamide (pNIPAM) est préparé par un procédé en 2 étapes :

1) Synthèse d'oligomères pNIPAM portant une extrémité réactive aminée

Dans un ballon tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant et d'une arrivée d'azote sont introduits 8 grammes de N-isopropylacrylamide et 80 ml de diméthylsulfoxyde. Ce mélange est chauffé sous agitation à 29°C à l'aide d'un bain Marie et placé sous un barbotage d'azote. Après 45 minutes, 0,161 gramme de chlorhydrate d'aminoéthanethiol préalablement dissous dans 4 ml de diméthylsulfoxyde sont ajoutés au milieu réactionnel. 5 minutes après, 0,191 gramme de

persulfate de potassium dissous dans 8 ml de diméthylsulfoxyde sont ajoutés au milieu réactionnel. Ce milieu réactionnel est maintenu sous agitation et atmosphère d'azote pendant 3 heures à 29°C.

Les oligomères de poly N-isopropylacrylamide (pNIPAM) synthétisés sont isolés par précipitation du milieu réactionnel dans un mélange d'acétone (40% en volume) et d'hexane (60%).

2) Greffage des oligomères de pNIPAM sur de l'acide polyacrylique

Dans un ballon tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant sont dissous dans 100 ml de 1-méthyl 2-pyrrolydone 3 grammes d'acide polyacrylique de masse molaire 550 000 g/mole, sous agitation à 60°C pendant 12 heures. 3,757 grammes d'oligomères pNIPAM préalablement dissous dans 25 ml de 1-méthyl 2-pyrrolidone sont introduits goutte à goutte dans le milieu réactionnel sous agitation. 15 minutes après, 0,776 gramme de dicyclohexylcarbodiimide préalablement dissous dans 25 ml de 1-méthyl 2-pyrrolidone sont introduits goutte à goutte dans le milieu réactionnel sous vive agitation. Le milieu réactionnel est maintenu pendant 12 heures à 60°C sous agitation.

Le milieu réactionnel est alors refroidi à 20°C puis placé dans un réfrigérateur à 4°C pendant 24 heures. Les cristaux de dicyclohexylurée formés sont alors éliminés par filtration. Le polymère est alors neutralisé à l'aide de 19 g de soude à 35% (4 fois en excès par rapport au nombre de mole d'acide acrylique), ce qui conduit à sa précipitation. Après 12 heures au repos, le milieu réactionnel est filtré afin de

récupérer le polymère précipité. Celui-ci est séché sous vide à 35°C pendant 24 heures.

On récupère 10,2 grammes de solide qui sont dissous dans 2 litres d'eau désionisée. Cette solution est ultrafiltrée à l'aide d'un système d'ultrafiltration Millipore contenant une membrane dont le seuil de coupure est fixée à 10 000 Daltons. La solution ainsi purifiée est lyophilisée afin de recueillir le polymère sous forme solide.

On obtient 4,8 grammes d'acide polyacrylique (550 000 g/mole) greffé par 0,9% (en mole) de poly N-isopropylacrylamide.

La proportion massique des unités à LCST dans le polymère final est de 49%.

On détermine les températures de démixtion des unités à LCST des polymères, soit des unités Jeffamine et des unités pNIPAM.

Ces températures de démixtion sont déterminées par spectroscopie UV visible en mesurant, à une longueur d'onde égale à 500 nm, la transmittance de solutions aqueuses de ces unités en fonction de la température ; la température de démixtion est identifiée à la température au delà de laquelle la transmittance devient inférieure de 10% à sa valeur à 10°C. Les résultats obtenus pour diverses concentrations massiques, sont regroupés dans le tableau 2 suivant :

Tableau 2

Concentration massique en solution aqueuse (%)	$(OE)_6(OP)_{39}$ statistique Jeffamine M-2005; PM=2600	PolyN- isopropylacrylamide pNIPAM PM= 10 000
0,025	37°C	37°C
0,05	36°C	36°C
0,15	/	32°C
1	16°C	32°C

On détermine la concentration d'agrégation critique (CAC) des polymères 1 et 2 dans l'eau pure par rhéologie. Il s'agit de la concentration à partir de laquelle la viscosité d'une solution aqueuse du polymère considéré devient supérieure à la viscosité d'une solution du polymère équivalent ne comportant pas d'unités à LCST. La mesure de viscosité est réalisée à l'aide d'un rhéomètre Haake RS150 équipé d'une géométrie cône/plan (35 mm, 2°) et d'un bain thermostaté afin de contrôler la température entre 5 et 80°C. Les mesures ont été effectuées dans le mode écoulement à une vitesse de cisaillement de 10 s^{-1}, en faisant varier la température de 15°C à 50°C à une vitesse de 0,5°C/minute.

On obtient les résultats suivants :

Polymère 1 : CAC = 0,9% en poids,

Polymère 2 : CAC = 0,3% en poids.

Exemple 1 : Emulsion huile-dans-eau contenant 20% (en poids) d'huile de Parléam et 0,8% (en poids) du Polymère 2

On prépare des émulsions à partir de mélanges diphasiques solutions aqueuses de polymère

(1,6 g)/huile de Parléam (0,4 g), soumis à une agitation à l'aide d'un appareil DIAX 600 (Heidolph) pendant 5 minutes à 8000 RPM, puis pendant 1 minute à 13500 RPM. L'axe utilisé a un diamètre extérieur de 10 mm (référence F10). L'émulsification est réalisée dans des piluliers de volume 10 ml.

La composition des émulsions est la suivante :

Phase aqueuse :

Polymère 2	0,8g
Eau déminéralisée	79,2g

Phase huile :

Huile de Parléam	20g

L'évolution de l'aspect macroscopique des émulsions est suivie dans le temps, à 4°C et à 45°C ; les propriétés de stabilisation du polymère sont d'autant plus importantes que la hauteur de la phase émulsionnée est grande.

A 4°C, au temps t=0, 100% du volume est émulsifié. Après 8 jours, 50% du volume est émulsifié, la phase aqueuse se trouve au fond du pilulier.

A 45°C au temps t=0, 100% du volume est émulsifié. Après 20 jours, 100% du volume est émulsifié, on a donc une émulsion stable.

Le Polymère 2 permet donc d'améliorer la stabilité de l'émulsion à 45°C lorsqu'il est présent à une faible concentration massique (0,8% en poids de l'émulsion, soit 1% en phase aqueuse).

La figure 1 illustre l'évolution de la viscosité (en Pa.s) d'une solution aqueuse du Polymère 2 à 1% en poids dans la plage de températures allant de 4°C à 45°C.

Les mesures rhéologiques ont été réalisées à l'aide d'un rhéomètre Haake RS150 équipé d'une géométrie cône/plan (35 mm, 2°) et d'un bain thermostaté afin de contrôler la température entre 4°C et 80°C. Les mesures ont été effectuées dans le mode écoulement, à une vitesse de cisaillement imposée égale à 10 s^{-1}, en faisant varier la température de 4°C à 45°C à la vitesse de 0,5°C/minute.

Sur la figure 1, on voit que la température de gélification du Polymère 2 à cette concentration (1% en poids) est de 27°C.

A une concentration massique de 2%, la température de gélification du Polymère 2 est de 29°C.

Le pouvoir gélifiant du Polymère 2 au delà de 27°C permet donc d'améliorer la stabilité de l'émulsion au delà de cette température de gélification, tout en conservant une faible viscosité à 20°C (0,2 Pa.s sous 10 s^{-1}). La texture de la composition à la température ambiante peut donc être ajustée à souhait par l'introduction d'un gélifiant adéquat.

Exemple comparatif : Emulsion huile-dans-eau contenant 20% (en poids) d'huile de Parléam et 0,29% d'acide poly(2-acrylamido 2-méthylpropane sulfonique) réticulé (AMPS)

On prépare des émulsions à partir de mélanges diphasiques solution aqueuse de polymère (1,6 g)/huile de Parléam (0,4 g), soumis à une agitation à l'aide d'un appareil DIAX 600 (Heidolph) pendant 5 minutes à 8000 RPM, puis pendant 1 minute à 13500 RPM. L'axe utilisé a un diamètre extérieur de 10 mm (référence

F10). L'émulsification est réalisée dans des piluliers de volume 10 ml.

La solution de polymère est obtenue par simple dissolution sous agitation du polymère dans de l'eau déminéralisée dans les proportions adéquates ; le pH de cette solution est alors ajusté à 7 à l'aide d'une solution de soude 1M.

La composition des émulsions est la suivante :

Phase aqueuse :

Poly-(acide 2-acrylamido 2-méthylpropane sulfonique) réticulé	0,29g
Eau déminéralisée	79,71g

Phase huile :

Huile de Parléam	20g

L'évolution mascropique des émulsions obtenues est suivie dans le temps, à 4°C et à 45°C.

A 4°C, au temps t=O, 100% du volume est émulsifié. Après 6 jours, 50% du volume est émulsifié, la phase aqueuse se trouve au fond du pilulier.

A 45°C, 100% du volume est émulsifié au temps t=0. Après 6 jours, 50% du volume est émulsifié, la phase aqueuse reste au fond du pilulier.

Cette émulsion présente à 4°C et à 45°C les viscosités suivantes (mesurées selon le protocole décrit dans l'exemple 1) :

viscosité (10 s^{-1}, 4°C) = 0,22 Pa.s

viscosité (10 s^{-1}, 45°C) = 0,16 Pa.s.

Cette émulsion présente une viscosité à 4°C similaire à celle obtenue pour la solution de Polymère 2 dans l'exemple 1 ; les stabilités des émulsions sont analogues à cette température.

Par contre, cette émulsion se déstabilise après 6 jours à 45°C contrairement à l'émulsion de l'exemple 1 dont la viscosité de la phase aqueuse est plus importante (Emulsion 1 : 1 Pa.s sous 10 s^{-1} à 45°C).

Ainsi, le polymère utilisé dans l'invention permet de stabiliser l'émulsion pendant 20 jours alors que le polymère utilisé dans cet exemple comparatif n'a aucun pouvoir stabilisant à 45°C.

Exemple 2 : Crème de soin

Cette crème a la composition suivante :

Phase huileuse	
Huile de Parléam	10% en poids
Stéarate de polyéthylène glycol 20 (Myrj49 d'Uniqema)	0,7 % en poids
Phase aqueuse	
Polymère 1	4,5 % en poids
Particules de TiO_2 (Luxelen SS de Sumitomo Seika Chemicals)	5 % en poids
Triéthanolamine	0,6 % en poids
Conservateur	0,2 % en poids
Eau déminéralisée	79 % en poids

On prépare la phase aqueuse par simple mélange sous agitation d'une suspension aqueuse à 10% de TiO_2 et d'une solution aqueuse du Polymère 1 à 10%. La suspension de TiO_2 à 10% a été préparée par ajout sous agitation de particules de TiO_2 dans de l'eau déminéralisée contenant la triéthanolamine et le conservateur. La composition finale est obtenue par introduction lente de la phase huile dans la phase

aqueuse sous agitation à l'aide d'un mélangeur de type Moritz à la vitesse de 4000 RPM pendant 20 minutes.

La composition obtenue est une crème stable après 30 jours, au delà de la température de gélification du Polymère 1, qui est de 25°C, à cette concentration (4,5% en poids).

LISTES DES REFERENCES CITEES

[1] D. HOURDET et al., Polymer, 1994, vol. 35, n°12, pages 2624 à 2630;

[2] F. L'ALLORET et al., Coll. Polym. Sci., 1995, vol. 273, n°12, pages 1163-1173,;

[3] F. L'ALLORET et al., Revue de l'Institut Français du Pétrole, 1997, vol. 52, n°2, pages 117-128;

[4] EP-A-0 583 814 ;

[5] EP-A-0 629 649

[6] WO-A-95/24430 ;

[7] US-A-5,939,485 ;

[8] WO-A-97/00275 ; et

[9] WO-A-98/48768.

REVENDICATIONS

1. Dispersion comprenant au moins une phase aqueuse et au moins une phase huileuse, caractérisée en ce que la phase aqueuse comprend un polymère comprenant des unités hydrosolubles et des unités à LCST, les unités à LCST présentant dans l'eau une température de démixtion de 5 à 40°C à une concentration massique de 1%, et le polymère étant présent dans la phase aqueuse à une concentration telle que la température de gélification de la phase aqueuse soit de 5 à 40°C, pour assurer la stabilité de la dispersion lorsqu'elle est soumise à des variations de température dans la plage de 4 à 50°C.

2. Dispersion selon la revendication 1 formée par une émulsion huile-dans-eau où l'eau est la phase aqueuse.

3. Dispersion selon la revendication 1 formée d'une émulsion multiple eau-dans-huile-dans-eau.

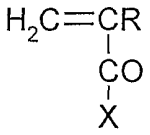
4. Dispersion selon la revendication 1 formée d'une dispersion de particules minérales et/ou organiques dans la phase aqueuse d'une émulsion huile-dans-eau.

5. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle le polymère se présente sous la forme d'un polymère séquencé (ou blocs) comprenant des unités hydrosolubles alternées

avec des unités à LCST, ou sous la forme d'un polymère greffé dont le squelette est formé d'unités hydrosolubles et est porteur de greffons constitués d'unités à LCST, cette structure pouvant être partiellement réticulée.

6. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle les unités hydrosolubles sont obtenues par polymérisation radicalaire d'au moins un monomère choisi parmi :

- l'acide (méth)acrylique ;
- les monomères vinyliques de formule (I) suivante :



(I)

dans laquelle :

- R est choisi parmi H, $-CH_3$, $-C_2H_5$ ou $-C_3H_7$, et
- X est choisi parmi :

- les oxydes d'alkyle de type -OR' où R' est un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, éventuellement substitué par au moins un atome d'halogène (iode, brome, chlore, fluor); un groupement sulfonique ($-SO_3^-$), sulfate ($-SO_4^-$), phosphate ($-PO_4H_2$) ; hydroxy (-OH) ; amine primaire ($-NH_2$) ; amine secondaire ($-NHR_1$), tertiaire ($-NR_1R_2$) ou quaternaire ($-N^+R_1R_2R_3$) avec R_1, R_2 et R_3 étant, indépendamment l'un de l'autre, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant 1 à 6 atomes de

carbone, sous réserve que la somme des atomes de carbone de R' + R_1 + R_2 + R_3 ne dépasse pas 7 ; et

- les groupements $-NH_2$, $-NHR_4$ et $-NR_4R_5$ dans lesquels R_4 et R_5 sont indépendamment l'un de l'autre des radicaux hydrocarbonés, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ayant 1 à 6 atomes de carbone, sous réserve que le nombre total d'atomes de carbone de R_4 + R_5 ne dépasse pas 7, lesdits R_4 et R_5 étant éventuellement substitués par un atome d'halogène (iode, brome, chlore, fluor) ; un groupement hydroxy (-OH) ; sulfonique ($-SO_3^-$) ; sulfate ($-SO_4^-$) ; phosphate ($-PO_4H_2$) ; amine primaire ($-NH_2$) ; amine secondaire (NHR_1), tertiaire ($-NR_1R_2$) et/ou quaternaire ($-N^+R_1R_2R_3$) avec R_1, R_2 et R_3 étant, indépendamment l'un de l'autre, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant 1 à 6 atomes de carbone, sous réserve que la somme des atomes de carbone de R_4 + R_5 + R_1 + R_2 + R_3 ne dépasse pas 7 ;
- l'anhydride maléique ;
- l'acide itaconique ;
- l'alcool vinylique de formule $CH_2=CHOH$;
- l'acétate de vinyle de formule $CH_2=CH-OCOCH_3$;
- les N-vinyllactames tels que la N-vinylpyrrolidone, la N-vinylcaprolactame et la N-butyrolactame ;
- les vinyléthers de formule $CH_2=CHOR_6$ dans laquelle R_6 est un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, ayant de 1 à 6 atomes de carbone ;
- les dérivés hydrosolubles du styrène, notamment le styrène sulfonate ;
- le chlorure de diméthyldiallyl ammonium ; et
- la vinylacétamide.

7. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle les unités hydrosolubles sont constituées en tout ou en partie d'un ou plusieurs des composants suivants :

- les polyuréthannes hydrosolubles,
- la gomme de xanthane,
- les alginates et leurs dérivés tels que l'alginate de propylèneglycol,
- les dérivés de cellulose et notamment la carboxyméthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose, l'hydroxyéthylcellulose et l'hydroxyéthylcellulose quaternisée,
- les galactomannanes et leurs dérivés tels que la gomme Konjac, la gomme de guar, l'hydroxypropylguar, l'hydroxypropylguar modifié par des groupements méthylcarboxylate de sodium, et le chlorure de guar hydroxypropyl triméthyl ammonium, et
- la polyéthylène-imine.

8. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans laquelle les unités hydrosolubles ont une masse molaire allant de 1 000 g/mole à 5 000 000 g/mole lorsqu'elles constituent le squelette hydrosoluble d'un polymère greffé, ou une masse molaire allant de 500 g/mole à 100 000 g/mole lorsqu'elles constituent un bloc d'un polymère multiblocs ou lorsqu'elles constituent les greffons d'un polymère greffé.

9. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans laquelle les unités à LCST sont constituées d'un ou plusieurs des polymères suivants :

- les polyéthers tels que le polyoxyde d'éthylène (POE), le polyoxyde de propylène (POP), et les copolymères statistiques d'oxyde d'éthylène (OE) et d'oxyde de propylène (OP),
- les polyvinylméthyléthers,
- les dérivés polymériques et copolymériques N-substitués de l'acrylamide ayant une LCST tels que le poly N-isopropyl acrylamide, le poly N-éthyl acrylamide et les copolymères de N-isopropyl acrylamide ou de N-éthyl acrylamide et d'un monomère vinylique répondant à la formule (I) donnée dans la revendication 6, ou d'un monomère choisi parmi l'anhydride maléique, l'acide itaconique, la vinylpyrrolidone, le styrène et ses dérivés, le chlorure de diméthyldiallyl ammonium, la vinylacétamide, les vinyléthers et les dérivés de l'acétate de vinyle ; et
- le polyvinylcaprolactame et les copolymères de vinyl caprolactame.

10. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans laquelle les unités à LCST sont constituées de polyoxyde de propylène $(POP)_n$ avec n=10 à 50, ou de copolymères statistiques d'oxyde d'éthylène (OE) et d'oxyde de propylène (OP), représentés par la formule :

$$(OE)_m\ (OP)_n$$

dans laquelle m est un nombre entier allant de 1 à 40, de préférence de 2 à 20, et n est un nombre entier allant de 10 à 60, de préférence de 20 à 50.

11. Dispersion selon la revendication 10, dans laquelle la masse molaire des unités à LCST est de 500 à 5 300 g/mole, de préférence de 1 500 à 4 000 g/mole.

12. Dispersion selon la revendication 9, dans laquelle les unités à LCST sont des dérivés polymériques ou copolymériques de N-isopropyl acrylamide ou de N-éthylacrylamide et la masse molaire de ces unités à LCST est de 1 000 g/mole à 50 000 g/mole, de préférence 2 000 à 50 000 g/mole.

13. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans laquelle les unités à LCST sont constituées par un polyvinylcaprolactame ou un copolymère de vinylcaprolactame et d'un monomère vinylique répondant à la formule (I) donnée dans la revendication 6, ou d'un monomère choisi parmi l'anhydride maléique, l'acide itaconique, la vinylpyrrolidone, le styrène et ses dérivés, le chlorure de diméthyldiallyl ammonium, la vinylacétamide, l'alcool vinylique, l'acétate de vinyle, les vinyléthers et les dérivés de l'acétate de vinyle.

14. Dispersion selon la revendication 13, dans laquelle la masse molaire des unités à LCST est de

1 000 à 500 000 g/mole, de préférence de 2 000 à 50 000 g/mole.

15. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans laquelle la proportion massique des unités à LCST du polymère est de 5 à 70%, de préférence de 20 à 65% et mieux encore de 30 à 60%, par rapport au polymère.

16. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, dans laquelle la température de démixtion des unités à LCST est de 10 à 35°C, pour une concentration massique des unités à LCST dans l'eau de 1%.

17. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, dans laquelle la concentration massique de polymère dans la phase aqueuse est de 0,01 à 20%, de préférence de 0,1 à 10%.

18. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, dans laquelle le polymère est tel qu'une solution aqueuse de ce polymère à 2% en poids présente une température de gélification de 5 à 40°C, de préférence de 10 à 35°C.

19. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, dans laquelle la phase huileuse comprend au moins une huile choisie parmi les huiles hydrocarbonées d'origine animale ou végétale, les esters et éthers de synthèse, les hydrocarbures

linéaires ou ramifiés, les huiles essentielles, les alcools gras, les huiles fluorées, les huiles de silicone et leurs mélanges.

20. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, comprenant de plus un ou plusieurs adjuvants habituels dans les domaines cosmétiques et dermatologiques, tels que des charges minérales ou organiques, des tensioactifs, des actifs hydrophiles ou lipophiles, des conservateurs, des gélifiants, des plastifiants, des antioxydants, des parfums, des absorbeurs d'odeur, des agents anti-mousse, des séquestrants, des ajusteurs de pH, des tampons et des matières colorantes.

21. Dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, se présentant sous la forme d'une composition cosmétique, de maquillage ou de soin, susceptible d'être appliquée sur la peau y compris le cuir chevelu, les ongles, les cheveux, les cils, les sourcils, les yeux, les muqueuses et les semi-muqueuses, et toute autre zone cutanée du corps et du visage.

22. Utilisation cosmétique de la dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, pour le traitement, le soin et/ou le maquillage de la peau du visage et/ou du corps, des muqueuses (lèvres), du cuir chevelu et/ou des fibres kératiniques.

23. Procédé de traitement cosmétique des matières kératiniques humaines, caractérisé par le fait qu'on applique sur les matières kératiniques, une dispersion selon l'une quelconque des revendications 1 à 20.

24. Utilisation d'un polymère comprenant des unités hydrosolubles et des unités à LCST, ajouté à la phase aqueuse de dispersions comprenant au moins une phase aqueuse et au moins une phase huileuse, pour assurer la stabilité de ces dispersions lorsqu'elles sont soumises à des variations de température dans la plage de 4 à 50°C.

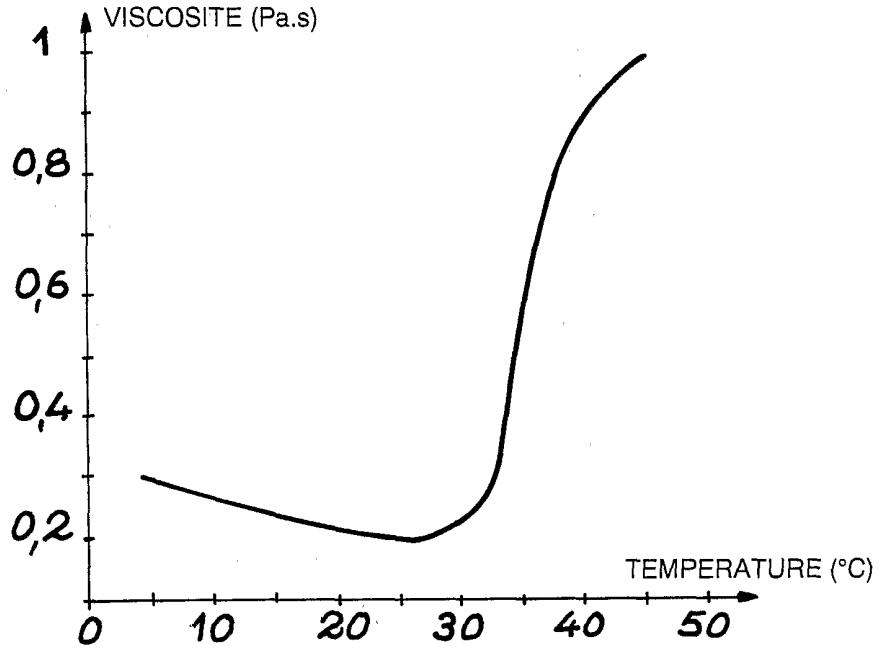


FIG. 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int ional Application No
PCT/FR 02/00101

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C08L101/00 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C08L C08G A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98 29487 A (EMERSON HEATHER L ;MCKINNEY GEORGE W III (US); ORKISZ MICHAL (US);) 9 July 1998 (1998-07-09) ---	
A	DURAND A ET AL: "Synthesis and thermoassociative properties in aqueous solution of graft copolymers containing poly(N-isopropylacrylamide) side chains" POLYMER, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V, GB, vol. 40, no. 17, August 1999 (1999-08), pages 4941-4951, XP004164960 ISSN: 0032-3861 ---	
A	WO 99 27924 A (GALDERMA SA ;BERGER ALVIN (CH); JOMARD ANDRE (FR)) 10 June 1999 (1999-06-10) --- -/--	

[X] Further documents are listed in the continuation of box C. [X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
27 May 2002	03/06/2002

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Stienon, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 02/00101

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 159 457 A (MOUGIN NATHALIE) 12 December 2000 (2000-12-12)	
A	WO 97 00275 A (MCKINNEY GEORGE W III ;ORKISZ MICHAL (US); TIMM MARY J (US); BROMB) 3 January 1997 (1997-01-03) cited in the application	
A	WO 95 24430 A (ALCON LAB INC ;UNIV WASHINGTON (US)) 14 September 1995 (1995-09-14) cited in the application	
A	US 5 939 485 A (BROMBERG LEV ET AL) 17 August 1999 (1999-08-17) cited in the application	
A	EP 0 629 649 A (SOFITECH NV) 21 December 1994 (1994-12-21) cited in the application	
A	EP 0 583 814 A (PUMPTECH NV) 23 February 1994 (1994-02-23) cited in the application	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int onal Application No
PCT/FR 02/00101

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9829487 A	09-07-1998	AU 5906898 A	31-07-1998
		WO 9829487 A1	09-07-1998
WO 9927924 A	10-06-1999	EP 0919230 A1	02-06-1999
		AU 740443 B2	01-11-2001
		AU 1438699 A	16-06-1999
		BR 9815418 A	25-09-2001
		CA 2309304 A1	10-06-1999
		EP 1035846 A2	20-09-2000
		WO 9927924 A2	10-06-1999
		JP 2001524519 T	04-12-2001
		US 6280755 B1	28-08-2001
US 6159457 A	12-12-2000	FR 2759286 A1	14-08-1998
		CA 2226423 A1	10-08-1998
		EP 0858795 A1	19-08-1998
		JP 10218728 A	18-08-1998
WO 9700275 A	03-01-1997	US 5939485 A	17-08-1999
		AU 6385796 A	15-01-1997
		CA 2230727 A1	03-01-1997
		EP 0832151 A2	01-04-1998
		WO 9700275 A2	03-01-1997
		AU 5523996 A	02-10-1996
		AU 5850196 A	02-10-1996
		CA 2190255 A1	19-09-1996
		EP 0759709 A1	05-03-1997
		EP 0759710 A1	05-03-1997
		WO 9628056 A1	19-09-1996
		WO 9628057 A1	19-09-1996
WO 9524430 A	14-09-1995	AT 206441 T	15-10-2001
		AU 692852 B2	18-06-1998
		AU 2093295 A	25-09-1995
		CA 2184814 A1	14-09-1995
		CN 1145080 A	12-03-1997
		DE 69523044 D1	08-11-2001
		EP 0748342 A1	18-12-1996
		JP 10500148 T	06-01-1998
		WO 9524430 A2	14-09-1995
US 5939485 A	17-08-1999	AU 5523996 A	02-10-1996
		AU 5850196 A	02-10-1996
		AU 6385796 A	15-01-1997
		CA 2190255 A1	19-09-1996
		CA 2230727 A1	03-01-1997
		EP 0759709 A1	05-03-1997
		EP 0759710 A1	05-03-1997
		EP 0832151 A2	01-04-1998
		WO 9628056 A1	19-09-1996
		WO 9628057 A1	19-09-1996
		WO 9700275 A2	03-01-1997
EP 0629649 A	21-12-1994	FR 2706471 A1	23-12-1994
		EP 0629649 A1	21-12-1994
		NO 942257 A	19-12-1994
EP 0583814 A	23-02-1994	FR 2694939 A1	25-02-1994

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inᵗ ᵒnal Application No
PCT/FR 02/00101

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0583814 A		CA 2105184 A1	21-02-1994
		DE 69321675 D1	26-11-1998
		DE 69321675 T2	11-03-1999
		DK 583814 T3	28-06-1999
		EP 0583814 A1	23-02-1994
		JP 6206954 A	26-07-1994
		NO 932955 A	21-02-1994

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De de Internationale No
PCT/FR 02/00101

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C08L101/00 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C08L C08G A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 98 29487 A (EMERSON HEATHER L ;MCKINNEY GEORGE W III (US); ORKISZ MICHAL (US);) 9 juillet 1998 (1998-07-09)	
A	DURAND A ET AL: "Synthesis and thermoassociative properties in aqueous solution of graft copolymers containing poly(N-isopropylacrylamide) side chains" POLYMER, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V, GB, vol. 40, no. 17, août 1999 (1999-08), pages 4941-4951, XP004164960 ISSN: 0032-3861	
A	WO 99 27924 A (GALDERMA SA ;BERGER ALVIN (CH); JOMARD ANDRE (FR)) 10 juin 1999 (1999-06-10)	

-/--

[X] Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

[X] Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée
"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
"X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
"Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
27 mai 2002	03/06/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Stienon, P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De le Internationale No
PCT/FR 02/00101

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec,le cas échéant, l'indicationdes passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 6 159 457 A (MOUGIN NATHALIE) 12 décembre 2000 (2000-12-12)	
A	WO 97 00275 A (MCKINNEY GEORGE W III ;ORKISZ MICHAL (US); TIMM MARY J (US); BROMB) 3 janvier 1997 (1997-01-03) cité dans la demande	
A	WO 95 24430 A (ALCON LAB INC ;UNIV WASHINGTON (US)) 14 septembre 1995 (1995-09-14) cité dans la demande	
A	US 5 939 485 A (BROMBERG LEV ET AL) 17 août 1999 (1999-08-17) cité dans la demande	
A	EP 0 629 649 A (SOFITECH NV) 21 décembre 1994 (1994-12-21) cité dans la demande	
A	EP 0 583 814 A (PUMPTECH NV) 23 février 1994 (1994-02-23) cité dans la demande	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

D[illegible]le Internationale No
PCT/FR 02/00101

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 9829487	A	09-07-1998	AU	5906898 A	31-07-1998
			WO	9829487 A1	09-07-1998
WO 9927924	A	10-06-1999	EP	0919230 A1	02-06-1999
			AU	740443 B2	01-11-2001
			AU	1438699 A	16-06-1999
			BR	9815418 A	25-09-2001
			CA	2309304 A1	10-06-1999
			EP	1035846 A2	20-09-2000
			WO	9927924 A2	10-06-1999
			JP	2001524519 T	04-12-2001
			US	6280755 B1	28-08-2001
US 6159457	A	12-12-2000	FR	2759286 A1	14-08-1998
			CA	2226423 A1	10-08-1998
			EP	0858795 A1	19-08-1998
			JP	10218728 A	18-08-1998
WO 9700275	A	03-01-1997	US	5939485 A	17-08-1999
			AU	6385796 A	15-01-1997
			CA	2230727 A1	03-01-1997
			EP	0832151 A2	01-04-1998
			WO	9700275 A2	03-01-1997
			AU	5523996 A	02-10-1996
			AU	5850196 A	02-10-1996
			CA	2190255 A1	19-09-1996
			EP	0759709 A1	05-03-1997
			EP	0759710 A1	05-03-1997
			WO	9628056 A1	19-09-1996
			WO	9628057 A1	19-09-1996
WO 9524430	A	14-09-1995	AT	206441 T	15-10-2001
			AU	692852 B2	18-06-1998
			AU	2093295 A	25-09-1995
			CA	2184814 A1	14-09-1995
			CN	1145080 A	12-03-1997
			DE	69523044 D1	08-11-2001
			EP	0748342 A1	18-12-1996
			JP	10500148 T	06-01-1998
			WO	9524430 A2	14-09-1995
US 5939485	A	17-08-1999	AU	5523996 A	02-10-1996
			AU	5850196 A	02-10-1996
			AU	6385796 A	15-01-1997
			CA	2190255 A1	19-09-1996
			CA	2230727 A1	03-01-1997
			EP	0759709 A1	05-03-1997
			EP	0759710 A1	05-03-1997
			EP	0832151 A2	01-04-1998
			WO	9628056 A1	19-09-1996
			WO	9628057 A1	19-09-1996
			WO	9700275 A2	03-01-1997
EP 0629649	A	21-12-1994	FR	2706471 A1	23-12-1994
			EP	0629649 A1	21-12-1994
			NO	942257 A	19-12-1994
EP 0583814	A	23-02-1994	FR	2694939 A1	25-02-1994

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No
PCT/FR 02/00101

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0583814 A		CA 2105184 A1	21-02-1994
		DE 69321675 D1	26-11-1998
		DE 69321675 T2	11-03-1999
		DK 583814 T3	28-06-1999
		EP 0583814 A1	23-02-1994
		JP 6206954 A	26-07-1994
		NO 932955 A	21-02-1994