

(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
25 septembre 2014 (25.09.2014)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2014/147331 A1

(51) Classification internationale des brevets :
B05D 5/08 (2006.01) **B05D 7/00** (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2014/050620

(22) Date de dépôt international :
18 mars 2014 (18.03.2014)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
1352433 19 mars 2013 (19.03.2013) FR

(71) Déposant : APTAR FRANCE SAS [FR/FR]; BP G, Le
Prieuré, F-27110 Le Neubourg (FR).

(72) Inventeur : BROUET, Guillaume; Rue de Castel, F-
76000 Rouen (FR).

(74) Mandataire : CAPRI; 33 rue de Naples, F-75008 Paris
(FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,

AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : PROCESS FOR THE SURFACE TREATMENT OF A METERING VALVE

(54) Titre : PROCÉDÉ DE TRAITEMENT DE SURFACE D'UNE VALVE DOSEUSE

(57) Abstract : Process for the surface treatment of a metering valve, said metering valve comprising a valve body and a gate that slides in said valve body, said process comprising a first step of forming, by chemical grafting, a thin silicone film on at least one support surface of said valve body and/or of said gate, and a second step of applying free silicone to said grafted thin silicone film, so that said treated support surface simultaneously comprises grafted silicone and free silicone, the siloxane chains of the grafted silicone and of the free silicone combining chemically with one another in order to strengthen the holding of the free silicone on said grafted thin silicone film.

(57) Abrégé : Procédé de traitement de surface d'une valve doseuse, ladite valve doseuse comportant un corps de valve et une soupape coulissant dans ledit corps de valve, ledit procédé comprenant une première étape de former par greffage chimique un film mince de silicone sur au moins une surface de support dudit corps de valve et/ou de ladite soupape, et une seconde étape d'appliquer sur ledit film mince de silicone greffé du silicone libre, de sorte que ladite surface de support traitée comporte simultanément du silicone greffé et du silicone libre, les chaînes siloxanes du silicone greffé et du silicone libre s'associant chimiquement entre elles pour renforcer la tenue du silicone libre sur ledit film mince de silicone greffé.



WO 2014/147331 A1

Procédé de traitement de surface d'une valve doseuse

La présente invention concerne un procédé de traitement de surface pour des valves doseuses.

Les valves doseuses fonctionnent avec des gaz propulseurs, et sont utilisées notamment dans des dispositifs de distribution de produit fluide du type MDI (« Metered Dose Inhaler »).

Les dispositifs de distribution de produits fluides du type MDI sont bien connus. Ils comportent généralement un réservoir sur lequel est assemblée une valve doseuse comportant une chambre de valve, définissant la dose à distribuer à chaque actionnement, et une soupape se déplaçant dans ladite chambre de dosage lors de l'actionnement. La maîtrise des frottements de la soupape, qui peuvent occasionner des dysfonctionnements de la valve, est un enjeu majeur. En particulier dans le domaine pharmaceutique, les risques de dysfonctionnement de la valve peuvent être critiques, par exemple pour des traitements de crise, tels que l'asthme. Tout blocage ou grippage de la soupape du aux frottements est potentiellement préjudiciable.

Il est connu de limiter ce risque notamment en déposant du silicone, en particulier du diméthylpolysiloxane, sur les composants soumis à frottement. Cette dépose de silicone libre peut être effectuée par différentes techniques, tel que par exemple le tamponnage. Ce mode de lubrification par dépôt de silicone présente certains inconvénients. Ainsi, la tenue du silicone est limitée, notamment lors de l'opération de remplissage du produit fluide au travers de la valve, où un pourcentage important de ce silicone est alors entraîné (effet dit de lavage ou effet « karcher »). De plus, la tenue dans le temps du silicone sur les surfaces lubrifiées n'est pas garantie, ce qui peut conduire à des dysfonctionnements au bout d'un certain temps.

Il a aussi été proposé de greffer chimiquement du silicone sur des surfaces à traiter. Les documents WO 2010/112610, WO 2011/077055 et WO 2011/077056 décrivent notamment un tel procédé. L'efficacité de ce

traitement de surface n'est toutefois pas optimale, et s'est avérée potentiellement insuffisante pour garantir la fiabilité des valves doseuses.

D'autres procédés de traitement de surface existants présentent également des inconvénients. Ainsi, certains procédés ne sont utilisables que sur des surfaces planes. D'autres procédés imposent un choix limité de substrat. La polymérisation de molécules induite par plasma est complexe, coûteuse, et la couche de revêtement obtenue est difficile à contrôler et présente des problèmes de vieillissement. De même, la polymérisation de molécules induite par ultraviolets est également complexe et coûteuse, et ne fonctionne qu'avec des molécules photosensibles. Il en est de même de la polymérisation radicalaire par transfert d'atomes (ATRP), qui est aussi complexe et coûteuse. Enfin, les procédés d'électro-greffage sont complexes et nécessitent des surfaces de support conductrices.

La présente invention a pour but de proposer un procédé de traitement de surface qui ne reproduit pas les inconvénients susmentionnés.

La présente invention a aussi pour but de proposer un procédé de traitement de surface qui améliore la fiabilité des valves doseuses, en limitant ou éliminant les risques de blocage de la soupape de valve.

En particulier, la présente invention a pour but de fournir un procédé de traitement de surface qui soit efficace, durable et simple à réaliser.

La présente invention a donc pour objet un procédé de traitement de surface d'une valve doseuse, ladite valve doseuse comportant un corps de valve et une soupape coulissant dans ledit corps de valve, ledit procédé comprenant une première étape de former par greffage chimique un film mince de silicone sur au moins une surface de support dudit corps de valve et/ou de ladite soupape, et une seconde étape d'appliquer sur ledit film mince de silicone greffé du silicone libre, de sorte que ladite surface de support traitée comporte simultanément du silicone greffé et du silicone libre, les chaînes siloxanes du silicone greffé et du silicone libre s'associant chimiquement entre elles pour renforcer la tenue du silicone libre sur ledit film mince de silicone greffé.

Avantageusement, ladite étape de greffage comprend la mise en contact de ladite surface en contact avec le produit fluide avec une solution comprenant au moins un primaire d'adhésion, ledit primaire d'adhésion étant un sel d'aryle clivable et au moins un monomère ou un polymère choisi dans le groupe constitué par les siloxanes à terminaison vinylique ou acrylique.

Avantageusement, les siloxanes à terminaison vinylique ou acrylique sont choisis dans le groupe constitué par les polyalkylsiloxanes à terminaisons acryliques ou vinyliques tels que le polyméthylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques, le polydiméthylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques comme le polydiméthylsiloxane-acrylate (PDMS-acrylate), les polyarylsiloxanes à terminaisons vinyliques ou acryliques tels que le polyphénylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques comme le polyvinylphénylsiloxane, les polyarylalkylsiloxanes à terminaisons vinyliques ou acryliques tels que le polyméthylphénylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques.

Avantageusement, le sel d'aryle clivable est choisi dans le groupe constitué par les sels d'aryle diazonium, les sels d'aryle ammonium, les sels d'aryle phosphonium, les sels d'aryle sulfonium et les sels d'aryle iodonium.

Avantageusement, ledit film mince de silicone greffé a une épaisseur inférieure à 1 micromètre, de préférence comprise entre 10 et 2000 angströms.

Avantageusement, ladite seconde étape d'appliquer du silicone libre est réalisé par tamponnage.

Avantageusement, ladite valve doseuse est fixée sur un réservoir contenant le produit fluide à distribuer et du gaz propulseur, pour former un dispositif de distribution de produit fluide du type MDI.

Avantageusement, ledit dispositif de distribution comporte un compteur de doses pour compter le nombre de doses distribuées ou restant à distribuer dudit dispositif de distribution.

Avantageusement, ledit produit fluide est un produit pharmaceutique liquide destiné notamment à être pulvérisé de manière orale.

Selon l'invention, une étape de greffage de silicone est associée à une étape de dépôt de silicone libre, c'est-à-dire un silicone non greffé. La lubrification de la surface des composants traités est donc obtenue au moyen d'une couche d'un silicone à terminaison vinylique greffé sur ladite surface (silicone greffé), et d'un dépôt additionnel de silicone non greffé (silicone libre). Le silicone libre peut être différent du silicone greffé, mais de préférence ces deux silicones sont identiques à celui habituellement utilisé dans l'industrie pharmaceutique (dimethylpolysiloxane), afin notamment de conserver les mêmes caractéristiques de compatibilité chimique en contact avec le principe actif dans le réservoir. Un avantage de déposer un silicone libre identique à celui déjà habituellement utilisé est que son comportement au contact du fluide et principe actif, ce qui peut arriver par exemple en cas de migration partielle dans le réservoir, est connu. Ceci simplifie le respect des exigences réglementaires, notamment concernant la compatibilité avec le produit actif.

La tenue du silicone libre sur la couche de silicone greffé est améliorée par un phénomène chimique d'association des chaînes siloxanes du silicone greffé et du silicone libre entre elles. Ce phénomène se produit afin de minimiser l'énergie de surface totale du silicone.

Ainsi, l'invention permet d'améliorer le siliconage des valves, et donc augmente leur fiabilité. En particulier, elle permet de réduire voire supprimer les risques de dysfonctionnement de la valve notamment en fin de vidange, c'est-à-dire lorsqu'il ne reste plus assez de silicone en surface pour assurer la fonction lubrification recherchée, ou lorsqu'un effort résistant à la remontée de la valve risque de perturber son fonctionnement, par exemple en cas du rajout d'un compteur à la valve dans le dispositif MDI.

Silicone greffé:

Pour l'étape de greffage, on peut utiliser un procédé similaire à celui décrit dans le document WO 2008/078052, qui décrit un procédé de préparation d'un film organique à la surface d'un support solide dans des conditions non électrochimiques. Ce type de procédé s'est avéré adapté pour

former un film mince anti-frottements sur des surfaces mobiles lors de l'actionnement des dispositifs de distribution susmentionnés.

De manière synthétique, le procédé a pour but de préparer un film mince de silicone à la surface du corps de valve et/ou de la soupape de valve. Ce procédé comprend principalement une mise en contact de ladite surface de support avec une solution liquide. Celle-ci comprend au moins un solvant et au moins un primaire d'adhésion permettant la formation d'entités radicalaires à partir du primaire d'adhésion.

Le film mince de silicone est lié de manière covalente à la surface du support sur lequel est effectué le procédé. Selon l'épaisseur du film, sa cohésion est assurée par les liaisons covalentes qui se développent entre les différentes unités.

Le solvant employé dans le cadre du procédé peut être de nature protique ou aprotique. Il est préférable que le primaire soit soluble dans ledit solvant.

Par "solvant protique" on entend un solvant qui comporte au moins un atome d'hydrogène susceptible d'être libéré sous forme de proton. Le solvant protique peut être choisi dans le groupe constitué par l'eau, l'eau désionisée, l'eau distillée, acidifiées ou non, l'acide acétique, les solvants hydroxylés comme le méthanol et l'éthanol, les glycols liquides de faible poids moléculaire tels que l'éthylèneglycol, et leurs mélanges. Dans une première variante, le solvant protique n'est constitué que par un solvant protique ou par un mélange de différents solvants protiques. Dans une autre variante, le solvant protique ou le mélange de solvants protiques peut être utilisé en mélange avec au moins un solvant aprotique, étant entendu que le mélange résultant présente les caractéristiques d'un solvant protique. L'eau acidifiée est le solvant protique préféré et, plus particulièrement, l'eau distillée acidifiée ou l'eau désionisée acidifiée.

Par "solvant aprotique" on entend un solvant qui n'est pas considéré comme protique. De tels solvants ne sont pas susceptibles de libérer un proton ou d'en accepter un dans des conditions non extrêmes. Le solvant

aprotique est avantageusement choisi parmi la diméthylformamide (DMF), l'acétone et le diméthyl sulfoxyde (DMSO).

Le terme "primaire d'adhésion" correspond à toute molécule organique susceptible, sous certaines conditions, de se chimisorber à la surface de support par réaction radicalaire tel qu'un greffage chimique radicalaire. De telles molécules comportent au moins un groupe fonctionnel susceptible de réagir avec un radical et également une fonction réactive vis-à-vis d'un autre radical après chimisorption. Ces molécules sont ainsi capables de former un film de nature polymérique après greffage d'une première molécule à la surface du support puis réaction avec d'autres molécules présentes dans son environnement.

Le terme "greffage chimique radicalaire" se réfère notamment à l'utilisation d'entités moléculaires possédant un électron non apparié pour former des liaisons de type liaison covalente avec la surface de support, lesdites entités moléculaires étant générées indépendamment de la surface de support sur laquelle elles sont destinées à être greffées. Ainsi, la réaction radicalaire conduit à la formation de liaisons covalentes entre la surface de support concernée et le dérivé du primaire d'adhésion greffé puis entre un dérivé greffé et des molécules présentes dans son environnement.

Par "dérivé du primaire d'adhésion" on entend une unité chimique résultant du primaire d'adhésion, après que ce dernier a réagi par greffage chimique radicalaire notamment avec la surface de support, ou avec un autre radical. Il est clair pour l'homme du métier que la fonction réactive vis-à-vis d'un autre radical après chimisorption du dérivé du primaire d'adhésion est différente de la fonction impliquée dans la liaison covalente notamment avec la surface de support. Le primaire d'adhésion est de préférence un sel d'aryle clivable choisi dans le groupe constitué par les sels d'aryle diazonium, les sels d'aryle d'ammonium, les sels d'aryle phosphonium, les sels d'aryle sulfonium et les sels d'aryle iodonium.

Les sels d'aryles clivables sont choisis parmi les composés de formule générale ArN_2^+ , X^- dans laquelle Ar représente le groupe aryle et X^-

représente un anion. Le groupe aryle dans un composé organique est un groupe fonctionnel issu d'un noyau aromatique.

Dans un mode de réalisation, les anions X^- sont choisis parmi les anions inorganiques tels que les halogénures, comme I^- , Cl^- et Br^- , les
5 halogénoborates tels que le tétrafluoroborate et les anions organiques tels que les alcoolates, les carboxylates, les perchlorates et les sulfonates.

Dans un mode de réalisation, les groupes aryles Ar sont choisis parmi les aromatiques ou hétéroaromatiques, éventuellement mono- ou polysubstitués, constitués d'un ou plusieurs cycles aromatiques de 3 à 8
10 carbones. Les hétéroatomes des composés hétéroaromatiques sont choisis parmi N, O, P et S. Les substituants peuvent contenir des groupes alkyles et un ou plusieurs hétéroatomes tels que N, O, F, Cl, P, Si, Br ou S.

Dans un mode de réalisation, les groupes aryles sont choisis parmi les groupes aryles substitués par des groupements attracteurs tels que NO_2 ,
15 COH , CN , CO_2H , les cétones, les esters, les amines et les halogènes.

Dans un mode de réalisation, les groupes aryles sont choisis dans le groupe constitué par le phényle et le nitrophényle.

Dans un mode de réalisation, le sel d'aryle clivable est choisi dans le groupe constitué par le tétrafluoroborate de phényldiazonium, le
20 tétrafluoroborate de 4-nitrophényldiazonium, le tétrafluoroborate de 4-bromophényldiazonium, le chlorure de 4-aminophényldiazonium, le chlorure de 4-aminométhylphényldiazonium, le chlorure de 2-méthyl-4-chlorophényldiazonium, le tétrafluoroborate de 4-benzoylbenzènediazonium, le tétrafluoroborate de 4-cyanophényldiazonium, le tétrafluoroborate du 4-
25 carboxyphényldiazonium, le tétrafluoroborate de 4-acétamidophényldiazonium, le tétrafluoroborate de l'acide 4-phénylacétique diazonium, le sulfate de 2-méthyl-4-[(2-méthylphényl)diazényl]benzènediazonium, le chlorure de 9,10-dioxo-9,10-dihydro-1-anthracènediazonium, le tétrafluoroborate de 4-nitronaphtalènediazonium et le tétrafluoroborate de naphtalènediazonium.
30

Dans un mode de réalisation, le sel d'aryle clivable est choisi dans le groupe constitué par le tétrafluoroborate de 4-nitrophényldiazonium, le

chlorure de 4-aminophényldiazonium, le chlorure de 2-méthyl-4-chlorophényldiazonium, le tétrafluoroborate du 4-carboxyphényldiazonium.

Dans un mode de réalisation, la concentration en sel d'aryle clivable est comprise entre $5 \cdot 10^{-3}$ M et 10^{-1} M.

5 Dans un mode de réalisation, la concentration en sel d'aryle clivable est de l'ordre de $5 \cdot 10^{-2}$ M.

Dans un mode de réalisation, le sel d'aryle clivable est préparé in situ.

Avantageusement, ladite étape de greffage chimique est initiée par activation chimique d'un sel de diazonium pour former une couche d'ancrage pour ledit film mince.

10

Avantageusement, ladite étape de greffage chimique est initiée par activation chimique.

Dans un mode de réalisation ladite activation chimique est initiée par la présence d'un réducteur dans la solution.

15

Dans un mode de réalisation la solution comprend un agent réducteur.

Par agent réducteur, on entend un composé qui lors d'une réaction d'oxydoréduction cède des électrons. Selon un aspect de la présente invention, l'agent réducteur présente un potentiel d'oxydoréduction dont la différence de potentiel par rapport au potentiel d'oxydoréduction du sel d'aryle clivable est comprise entre 0,3 V et 3 V.

20

Selon un aspect de l'invention, l'agent réducteur est choisi dans le groupe constitué par les métaux réducteurs pouvant se présenter sous forme finement divisée tels que du fer, du zinc, ou du nickel, un sel métallique pouvant être sous forme de métallocène et un réducteur organique tel que l'acide hypophosphoreux, l'acide ascorbique.

25

Dans un mode de réalisation, la concentration en agent réducteur est comprise entre 0,005 M et 2 M.

Dans un mode de réalisation, la concentration en agent réducteur est de l'ordre de 0,6 M.

30

Dans un mode de réalisation, ledit film mince a une épaisseur inférieure à 1 micromètre, comprise entre 10 et 2000 angströms, avantageusement comprise entre 10 et 800 angströms, de préférence

comprise entre 400 et 1000 angströms. Aucune technique de revêtement classique ne permet d'obtenir des couches aussi minces greffées chimiquement.

5 On entend par siloxane à terminaison vinylique ou acrylique un hydrure saturé de silicium et d'oxygène formé de chaînes droites ou ramifiées, d'atomes de silicium et d'oxygène en alternance comportant des motifs vinyliques ou des motifs acryliques terminaux.

10 Dans un mode de réalisation les siloxanes à terminaison vinylique ou acrylique sont choisis dans le groupe constitué par les polyalkylsiloxanes à terminaisons acryliques ou vinyliques tels que le polyméthylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques, le polydiméthylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques comme le polydiméthylsiloxane-acrylate (PDMS-acrylate), les polyarylsiloxanes à terminaisons vinyliques ou acryliques tels que le polyphénylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques comme le
15 polyvinylphénylsiloxane, les polyarylalkylsiloxanes à terminaisons vinyliques ou acryliques tels que le polyméthylphénylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques.

Dans un mode de réalisation une différence de potentiel est appliquée dans ladite solution.

20 On entend par différence de potentiel, la différence de potentiel d'oxydoréduction mesurée entre deux électrodes.

Dans un mode de réalisation, la différence de potentiel est appliquée par un générateur relié à deux électrodes, identiques ou différentes, plongeant dans la solution pendant l'étape de trempage.

25 Dans un mode de réalisation, les électrodes sont choisies parmi l'inox, l'acier, le nickel, le platine, l'or, l'argent, le zinc, le fer, le cuivre, sous forme pure ou sous forme d'alliage.

Dans un mode de réalisation, les électrodes sont en inox.

30 Dans un mode de réalisation, la différence de potentiel appliquée par un générateur est comprise entre 0,1 V et 2 V.

Dans un mode de réalisation, elle est de l'ordre de 0,7 V.

Dans un mode de réalisation, la différence de potentiel est générée par une pile chimique.

On entend par pile chimique une pile composée de deux électrodes reliées par un pont ionique. Selon la présente invention, les deux électrodes sont judicieusement choisies pour que la différence de potentiel soit comprise entre 0,1 V et 2,5 V.

Dans un mode de réalisation, la pile chimique est créée entre deux électrodes différentes plongeant dans la solution.

Dans un mode de réalisation, les électrodes sont choisies parmi le nickel, le zinc, le fer, le cuivre, l'argent sous forme pure ou sous forme d'alliage.

Dans un mode de réalisation, la différence de potentiel générée par la pile chimique est comprise entre 0,1 V et 1,5 V.

Dans un mode de réalisation, la différence de potentiel est de l'ordre de 0,7 V.

Dans un mode de réalisation, les électrodes sont isolées chimiquement pour éviter tout contact entre le substrat immergé dans la solution et les électrodes plongées également dans la solution.

L'exemple qui suit a été réalisés dans une cuve en verre. Sauf précision contraire, il a été réalisé dans des conditions normales de température et de pression (environ 22 °C sous environ 1 atm) à l'air ambiant. Sauf mention contraire, les réactifs employés ont été directement obtenus dans le commerce sans purification supplémentaire. Les échantillons ont au préalable subi un nettoyage sous ultrasons à l'eau savonneuse à 40 °C.

Exemple - Greffage d'un film de poly(diméthylsiloxane) des pièces d'une valve pour la lubrifier

Par valve on entend un dispositif de distribution de produit fluide contenant du gaz propulseur, comportant un corps de valve dans lequel coulisse une soupape.

Le sodium dodécyle benzène sulfonate (1,307 g, 0,015 M) a été solubilisé dans 175 mL d'eau milliQ. Le poly(diméthylsiloxane) à

terminaisons vinyliques (2,5 g, 10 g/L) a été ajouté puis le mélange a été mis à agiter magnétiquement pour former une émulsion.

L'acide 4-aminobenzoïque (3,462 g, $2,5 \cdot 10^{-2}$ mol) a été solubilisé dans une solution d'acide chlorhydrique (9,6 mL dans 20 ml d'eau MQ) et d'acide hypophosphoreux (33 mL, $3,1 \cdot 10^{-1}$ mol). Cette solution a été ajoutée à l'émulsion de PDMS.

A cette émulsion, ont été ajoutés 10 ml d'une solution de NaNO_2 (1,664 g, $2,37 \cdot 10^{-2}$ mol) dans l'eau MQ et les échantillons : joints EPDM ou Nitrile et haut de soupape en POM ainsi qu'une lame d'or témoin.

Après 15 minutes de réaction, les échantillons ont été retirés puis rincés successivement à l'eau Milli-Q®, à l'éthanol ainsi qu'à l'hexane.

La présence de PDMS sur la lame d'or et les autres échantillons a été confirmée par analyses IR avec les bandes spécifiques du PDMS à 1260, 1110 et 1045 cm^{-1} .

Silicone libre:

L'étape d'appliquer du silicone libre à la surface de support comportant du silicone greffé peut être réalisée conformément à l'art antérieur, en particulier via le tamponnage, le pan coating ou le procédé Xdot.

Le tamponnage prévoit, dans un premier temps, de déposer du silicone sur une surface S, et dans un second temps, de mettre cette surface S imbibée en contact avec la pièce à siliconer selon une cinématique appropriée. Il en résulte le transfert ou dépôt de silicone sur le composant à siliconer. Ce procédé fonctionne sur le principe d'un tampon ou d'un pinceau.

Le « pan coating » est un procédé qui prévoit de faire une répartition du silicone par brassage des pièces. Typiquement, on introduit dans un volume fermé plusieurs pièces et du silicone et on génère une cinématique pendant une durée donnée afin de répartir le silicone sur les pièces. Ce procédé fonctionne sur le principe d'une bétonnière.

Le procédé Xdot comporte des gouttelettes de silicones générées par une buse dont la fermeture peut être assurée par exemple par un élément piézo-électrique ; le silicone arrivant d'un réservoir sous pression, les

micromouvement réalisés par l'obturation piézo-électrique permettent de générer des micro gouttelettes qui sont projetées par leur inertie sur la pièce à siliconer. Ce procédé fonctionne sur le principe d'un pistolet à peinture.

5 Diverses modifications sont également possibles pour un homme du métier sans sortir du cadre de la présente invention tel que défini par les revendications annexées.

Revendications

1.- Procédé de traitement de surface d'une valve doseuse, ladite valve doseuse comportant un corps de valve et une soupape coulissant dans ledit corps de valve, caractérisé en ce que ledit procédé comprend une première étape de former par greffage chimique un film mince de silicone sur au moins une surface de support dudit corps de valve et/ou de ladite soupape, et une seconde étape d'appliquer sur ledit film mince de silicone greffé du silicone libre, de sorte que ladite surface de support traitée comporte simultanément du silicone greffé et du silicone libre, les chaînes siloxanes du silicone greffé et du silicone libre s'associant chimiquement entre elles pour renforcer la tenue du silicone libre sur ledit film mince de silicone greffé.

2.- Procédé selon la revendication 1, dans lequel ladite étape de greffage comprend la mise en contact de ladite surface en contact avec le produit fluide avec une solution comprenant au moins un primaire d'adhésion, ledit primaire d'adhésion étant un sel d'aryle clivable et au moins un monomère ou un polymère choisi dans le groupe constitué par les siloxanes à terminaison vinylique ou acrylique.

3.- Procédé selon la revendication 2, dans lequel les siloxanes à terminaison vinylique ou acrylique sont choisis dans le groupe constitué par les polyalkylsiloxanes à terminaisons acryliques ou vinyliques tels que le polyméthylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques, le polydiméthylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques comme le polydiméthylsiloxane-acrylate (PDMS-acrylate), les polyarylsiloxanes à terminaisons vinyliques ou acryliques tels que le polyphénylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques comme le polyvinylphénylsiloxane, les polyarylalkylsiloxanes à terminaisons vinyliques ou acryliques tels que le polyméthylphénylsiloxane à terminaisons vinyliques ou acryliques.

4.- Procédé selon la revendication 2 ou 3, dans lequel le sel d'aryle clivable est choisi dans le groupe constitué par les sels d'aryle diazonium, les sels d'aryle ammonium, les sels d'aryle phosphonium, les sels d'aryle sulfonium et les sels d'aryle iodonium.

5.- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit film mince de silicone greffé a une épaisseur inférieure à 1 micromètre, de préférence comprise entre 10 et 2000 angströms.

6.- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite seconde étape d'appliquer du silicone libre est réalisé par tamponnage.

7.- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite valve doseuse est fixée sur un réservoir contenant le produit fluide à distribuer et du gaz propulseur, pour former un dispositif de distribution de produit fluide du type MDI.

8.- Procédé selon la revendication 7, dans lequel ledit dispositif de distribution comporte un compteur de doses pour compter le nombre de doses distribuées ou restant à distribuer dudit dispositif de distribution.

9.- Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit produit fluide est un produit pharmaceutique liquide destiné notamment à être pulvérisé de manière orale.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2014/050620

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. B05D5/08 B05D7/00
 ADD.

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)
 B05D

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 practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2011/077056 A1 (VALOIS SAS [FR]; BRUNA PASCAL [FR]; LAURENT MATTHIEU [FR]; NEKELSON FA) 30 June 2011 (2011-06-30) page 10, line 27 - line 30; claims 1,2,11; example 2	1-6
A	----- EP 0 338 418 A1 (BECTON DICKINSON CO [US]) 25 October 1989 (1989-10-25) page 1, line 29 - line 30	1
X,P	----- WO 2013/106588 A1 (HARVARD COLLEGE [US]) 18 July 2013 (2013-07-18) claims 1,6	1



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family 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 application or patent 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

1 July 2014

Date of mailing of the international search report

09/07/2014

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Slembrouck, Igor

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2014/050620

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 7-9
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See attached sheet PCT/ISA/210
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box II.2

Claims 7-9

(1) Claims 7 and 8 are dependent on claim 1; the subject matter of claim 1 relates to a method (i.e. an activity). The additional technical features introduced by claims 7 and 8 merely define a system (i.e. an assembly of components forming an apparatus) including the substrate treated by the surface treatment method to which claim 1 is directed. The system to which claims 7 and 8 are directed does not therefore in any way intervene in the method described in claim 1; moreover, the technical features of claims 7 and 8 relate to a system (i.e. an entity) and not to a method (i.e. an activity), and thus said claims belong to a different category from that of the independent claim, claim 1, to which they nevertheless refer. Since claims 7 and 8 do not enable the method of claim 1, to which they refer, to be further characterised, and since claims 7 and 8 cast doubt on the category of the subject matter for which protection is sought, it is considered that said claims lead to a lack of conciseness and hence to a lack of clarity. Consequently, no meaningful search can be carried out in respect of claims 7 and 8.

(2) Claim 9 is dependent on claim 1; the subject matter of claim 1 relates to a method (i.e. an activity).

The additional technical features introduced by claim 9 merely define a compound capable of contacting the substrate treated by the surface treatment method to which claim 1 is directed. The compound to which claim 9 is directed does not therefore in any way intervene in the method described in claim 1; moreover, the technical features of claim 9 relate to a compound (i.e. an entity) unrelated to the method and not to a method (i.e. an activity), and thus, said claim belongs to a different category from that of the independent claim, claim 1, to which it nevertheless refers. Since claim 9 does not enable the method of claim 1, to which it refers, to be further characterised, and since claim 9 casts doubt on the category of the subject matter for which protection is sought, it is considered that said claim leads to a lack of conciseness and hence to a lack of clarity.

Consequently, no meaningful search can be carried out in respect of claim 9.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no search report has been established need not be the subject of a preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). The applicant is advised that the EPO policy when acting as International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on subject matter that has not been searched. This applies whether or not the claims were amended after receipt of the search report or during any Chapter II procedure. The applicant is reminded that if the application proceeds to the regional phase before the EPO, an additional search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guidelines, C-IV, 7.2), provided that the problems which led to the declaration under PCT Article 17(2) have been resolved.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2014/050620

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2011077056	A1	30-06-2011	CN 102612532 A 25-07-2012
			EP 2516520 A1 31-10-2012
			FR 2954328 A1 24-06-2011
			JP 2013515533 A 09-05-2013
			US 2013022750 A1 24-01-2013
			WO 2011077056 A1 30-06-2011
EP 0338418	A1	25-10-1989	AT 110285 T 15-09-1994
			CA 1339091 C 29-07-1997
			DE 68917631 D1 29-09-1994
			DE 68917631 T2 09-02-1995
			EP 0338418 A1 25-10-1989
			ES 2056999 T3 16-10-1994
			JP H0587120 B2 15-12-1993
			JP H02147694 A 06-06-1990
			US 5013717 A 07-05-1991
WO 2013106588	A1	18-07-2013	NONE

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2014/050620

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. B05D5/08 B05D7/00
ADD.

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)
B05D

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 cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, 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
X	WO 2011/077056 A1 (VALOIS SAS [FR]; BRUNA PASCAL [FR]; LAURENT MATTHIEU [FR]; NEKELSON FA) 30 juin 2011 (2011-06-30) page 10, ligne 27 - ligne 30; revendications 1,2,11; exemple 2 -----	1-6
A	EP 0 338 418 A1 (BECTON DICKINSON CO [US]) 25 octobre 1989 (1989-10-25) page 1, ligne 29 - ligne 30 -----	1
X,P	WO 2013/106588 A1 (HARVARD COLLEGE [US]) 18 juillet 2013 (2013-07-18) revendications 1,6 -----	1



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



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'appartenant 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'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention 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

1 juillet 2014

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

09/07/2014

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Slembrouck, Igor

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2014/050620

Cadre n°. II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Le rapport de recherche internationale n'a pas été établi en ce qui concerne certaines revendications conformément à l'article 17.2)a) pour les raisons suivantes :

1. ☐ Les revendications n°s se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration chargée de la recherche internationale n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir :
2. ☒ Les revendications n°s 7-9 parce qu'elles se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier :
voir FEUILLE ANNEXÉE PCT/ISA/210
3. ☐ Les revendications n°s parce qu'elles sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre n°. III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles exigées ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les revendications qui se prêtent à la recherche ont pu faire l'objet de cette recherche sans effort particulier justifiant des taxes additionnelles, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucunes taxes de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°s:
4. ☐ Aucune taxes additionnelles demandées n'ont été payées dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°s.

- Remarque quant à la réserve**
- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant et, le cas échéant, du paiement de la taxe de réserve.
- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant mais la taxe de réserve n'a pas été payée dans le délai prescrit dans l'invitation.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

Suite du cadre II.2

Revendications nos.: 7-9

(1) Les revendications 7 et 8 sont dépendantes de la revendication 1; l'objet de la revendication 1 concerne un procédé (i.e. une activité). Les caractéristiques techniques supplémentaires introduites par les revendications 7 et 8 se limitent à définir un système (i.e. un assemblage d'éléments constituant un appareil) incluant le substrat traité par le procédé de traitement de surface qui fait l'objet de la revendication 1. Le système qui fait l'objet des revendications 7 et 8 n'intervient donc d'aucune manière dans le procédé décrit dans la revendication 1; de plus, les caractéristiques techniques des revendications 7 et 8 concernent un système (i.e. une entité) et non un procédé (i.e. une activité), et en ce relèvent d'une catégorie différente de la catégorie de la revendication indépendante 1 à laquelle elles sont cependant reliées.

Parce que les revendications 7 et 8 ne permet pas de caractériser plus avant le procédé de la revendication 1 dont elles dépendent et parce que les revendications 7 et 8 introduisent un doute quant à la catégorie de l'objet pour laquelle une protection est recherchée, il est considéré que les revendications 7 et 8 introduisent un manque de concision ainsi qu'un manque de clarté. La recherche des revendications 7 et 8 n'a donc pas de sens.

(2) La revendication 9 est dépendante de la revendication 1; l'objet de la revendication 1 concerne un procédé (i.e. une activité).

Les caractéristiques techniques supplémentaires introduites par la revendication 9 se limitent à définir un composé susceptible de venir en contact avec le substrat traité par le procédé de traitement de surface qui fait l'objet de la revendication 1. Le composé qui fait l'objet de la revendication 9 n'intervient donc d'aucune manière dans le procédé décrit dans la revendication 1; de plus, les caractéristiques techniques de la revendication 9 concernent un composé (i.e. une entité) étranger au procédé et non un procédé (i.e. une activité), et en ce relèvent d'une catégorie différente de la catégorie de la revendication indépendante 1 à laquelle elles sont cependant reliées.

Parce que la revendication 9 ne permet pas de caractériser plus avant le procédé de la revendication 1 dont elles dépendent et parce que la revendication 9 introduit un doute quant à la catégorie de l'objet pour laquelle une protection est recherchée, il est considéré que la revendication 9 introduit un manque de concision ainsi qu'un manque de clarté. La recherche de la revendication 9 n'a donc pas de sens.

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II. Si la demande devait être poursuivie dans la phase régionale devant l'OEB, il est rappelé au déposant qu'une recherche pourrait être effectuée durant la procédure d'examen devant l'OEB (voir Directive OEB C-IV, 7.2) à condition que les problèmes ayant conduit à la déclaration conformément à l'Article 17(2) PCT aient été résolus.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2014/050620

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2011077056	A1	30-06-2011	CN 102612532 A 25-07-2012
			EP 2516520 A1 31-10-2012
			FR 2954328 A1 24-06-2011
			JP 2013515533 A 09-05-2013
			US 2013022750 A1 24-01-2013
			WO 2011077056 A1 30-06-2011
EP 0338418	A1	25-10-1989	AT 110285 T 15-09-1994
			CA 1339091 C 29-07-1997
			DE 68917631 D1 29-09-1994
			DE 68917631 T2 09-02-1995
			EP 0338418 A1 25-10-1989
			ES 2056999 T3 16-10-1994
			JP H0587120 B2 15-12-1993
			JP H02147694 A 06-06-1990
			US 5013717 A 07-05-1991
WO 2013106588	A1	18-07-2013	AUCUN