

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 21.01.00.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 27.07.01 Bulletin 01/30.

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

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : BIO MERIEUX Société anonyme —
FR.

⑦2 Inventeur(s) : ELAISSARI ABDELHAMID, MAN-
DRAND BERNARD et DELAIR THIERRY.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : GERMAIN ET MAUREAU.

⑤4 PROCÉDE DE PREPARATION DE PARTICULES COLLOIDALES STABLES FONCTIONNALISEES ET
PARTICULES OBTENUES.

⑤7 L'invention concerne un procédé de préparation de
particules colloïdales stables fonctionnalisées selon lequel,
(i) on dispose d'une dispersion colloïdale de particules orga-
niques et/ ou inorganiques dans un milieu aqueux, lesdites
particules présentant des groupements fonctionnels X sus-
ceptibles d'interagir avec d'autres groupements fonction-
nels, lesdits groupements fonctionnels X étant choisis parmi
les groupements amine, hydroxyle, thiol, aldéhyde, ester,
anhydride, chlorure d'acide, carbonate, carbamate, isocya-
nate et isothiocyanate ou leurs mélanges, (ii) on met en con-
tact ladite dispersion avec une solution d'un polymère
ionisable portant des groupements fonctionnels Z et Z',
identiques ou différents, choisis parmi les groupements ami-
ne, acide carboxylique, ester, anhydride, aldéhyde, thiol, di-
sulfure, α -halogénocarbonyle, acide sulfonique, isocyanate
et isothiocyanate pour constituer un mélange, et (iii) on in-
cube ledit mélange dans des conditions prédéterminées de
température, de pH et de temps d'incubation, de telle sorte
qu'au moins une fraction des groupements fonctionnels X
réagit avec au moins une fraction des groupements fonc-
tionnels Z et/ ou Z' pour la formation de liaisons covalentes;
et des particules colloïdales organiques et/ ou inorganiques
stables et fonctionnalisées.

FR 2 804 046 - A1



La stabilité des particules colloïdales dépend de l'interaction de différentes forces attractives et répulsives interparticulaires. Les forces
5 attractives sont les forces de van der Waals et les forces répulsives sont de nature soit électrostatique, soit stérique.

Le rôle des effets électrostatiques dans la stabilité colloïdale a été décrit dans la théorie DLVO (Derjagun-Landau-Verwey-Overbeek). Lorsque les effets électrostatiques sont annulés, par adjonction de sel par
10 exemple, les particules, dont la stabilité était assurée par ces forces répulsives, flocculent.

Afin de maintenir la stabilité colloïdale dans un milieu riche en sel, il faut que les particules aient une stabilisation stérique (Jayachandran et al., J.M.S. - Pure Appl. Chem. A35(12) 1971-1986, 1998). Dans cet
15 article, les auteurs ont fixé, sur des particules de latex portant des fonctions amine en surface, des " bras " de polyoxyéthylène. Cette méthode permet d'obtenir des particules stables, par stabilisation stérique, mais les groupements fonctionnels sont consommés par le greffage des bras et il n'est plus possible alors de greffer sur les particules ainsi
20 obtenues des molécules, par exemple des molécules biologiques.

Les présents inventeurs ont maintenant trouvé un procédé qui permet d'obtenir des particules colloïdales stables et fonctionnalisées, même dans un milieu riche en sel, par stabilisation électrostatique et stérique et qui possèdent de nombreux groupements fonctionnels
25 disponibles pour le greffage covalent de molécules.

Selon ce procédé, on dispose d'une dispersion colloïdale de particules organiques et/ou inorganiques dans un milieu aqueux, lesdites particules présentant des groupements fonctionnels X susceptibles d'interagir avec d'autres groupements fonctionnels, lesdits groupements
30 fonctionnels X étant choisis parmi les groupements amine, hydroxyle, thiol,

aldéhyde, ester, anhydride, chlorure d'acide, carbonate, carbamate, isocyanate et isothiocyanate ou leurs mélanges, on met en contact ladite dispersion avec une solution d'un polymère ionisable portant des groupements fonctionnels Z et Z', identiques ou différents, choisis parmi
5 les groupements amine, acide carboxylique, ester, anhydride, aldéhyde, thiol, disulfure, α -halogénocarbonyle, acide sulfonique, isocyanate et isothiocyanate pour constituer un mélange, et on incube ledit mélange dans des conditions prédéterminées par l'homme du métier qui sait ajuster la température, le pH et le temps d'incubation dans les conditions de
10 l'expérience. De préférence la température est comprise entre 15 et 60° C, avantageusement entre 20 et 35° C, le temps d'incubation est compris entre 5 minutes et 24 heures, de préférence entre 10 minutes et 3 heures, et le pH est compris entre 6,5 et 7,5.

15 Le tableau 1 ci dessous résume les complémentarités entre les différents groupements fonctionnels X, Z et Z'.

Tableau 1

| X | Z | Z' |
|--|---|--|
| ester, anhydride, chlorure d'acide, carbonate, carbamate, isocyanate, isothiocyanate | Amine | amine, thiol, acide carboxylique, ester, acide sulfonique |
| Aldéhyde | Amine | amine, thiol, acide carboxylique, ester, acide sulfonique |
| Amine, hydroxyle | Acide carboxylique, ester, anhydride, aldéhyde, isocyanate, isothiocyanate | acide carboxylique, acide sulfonique |
| thiol | thiol, disulfure, α -halogénocarbonyle | amine, acide carboxylique, ester, anhydride, acide sulfonique |

Selon un objet de l'invention, la dispersion colloïdale est une dispersion de particules organiques constituées par au moins un polymère organique choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N-N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide, le N-méthylacrylamide, le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène, le vinyltoluène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux et/ou avec d'autres comonomères.

Selon un autre mode de réalisation du procédé de l'invention, la dispersion est une dispersion de particules organiques et inorganiques, lesdites particules organiques étant constituées par au moins un polymère organique choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N-N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide, le N-méthylacrylamide, le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux ; et lesdites particules inorganiques étant choisies parmi les particules d'oxydes métalliques, de fer, de titane, de cobalt, de zinc, de cuivre, de manganèse, de nickel ; la magnétite ; l'hématite, les ferrites, telles que les ferrites de manganèse, nickel, manganèse-zinc ; les alliages de cobalt, nickel ; les zéolites ; le talc ; les argiles telles que bentonite et kaolin ; l'alumine ; la silice ; le graphite ; le noir de carbone ou autres matériaux inorganiques.

Par ailleurs, dans le procédé de l'invention, le polymère ionisable est choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère choisi parmi les homopolymères ou copolymères :

- issus de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères dérivés de l'acrylamide ou de méthacrylamide ; l'acide acrylique, l'acide méthacrylique ; les dérivés acrylates et méthacrylates ; l'allylamine ; les dérivés styréniques ; à la condition s'il s'agit d'un homopolymère que celui ci comporte des groupements fonctionnels ionisables ; en particulier les copolymères ou homopolymères de

l'anhydride maléique et les homopolymères ou copolymères de l'acryloxysuccinimide,

- les polysaccharides, tels que le chitosane et le polyacide galacturonique,

5 - les polypeptides, tels que la polylysine et la polyarginine,

- la polyéthylèneimine linéaire ou ramifiée, et

- les dendrimères ;

en particulier, le poly(anhydride maléique méthyl vinyl éther), le poly(N-vinylmorpholine-N-acryloxysuccinimide) ou le
10 poly(N-vinylpyrrolidone-N-acryloxysuccinimide).

L'invention concerne également des particules colloïdales organiques et/ou inorganiques, stables et fonctionnalisées, comprenant un cœur et une enveloppe. Le cœur est essentiellement solide, organique et/ou inorganique, et présente des groupements fonctionnels X choisis
15 parmi les groupements amine, hydroxyle, thiol, aldéhyde, ester, anhydride, chlorure d'acide, carbonate carbamate, isocyanate, isothiocyanate ou leurs mélanges, dont au moins une fraction a réagi avec d'autres groupements fonctionnels de l'enveloppe, et l'enveloppe est constituée d'un polymère ionisable portant des groupements fonctionnels Z et Z', identiques ou
20 différents, choisis parmi les groupements amine, acide carboxylique, ester, anhydride, aldéhyde, thiol, disulfure, α -halogénocarbonyle, acide sulfonique, isocyanate et isothiocyanate, dont au moins une partie a réagi avec les groupements fonctionnels X du cœur.

Dans un mode de réalisation de l'invention, le cœur est
25 organique et comprend au moins un polymère organique choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N-N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide, le N-méthylacrylamide,
30 le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-

propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène vinyltoluène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux et/ou avec d'autres comonomères.

Dans un autre mode de réalisation de l'invention, le cœur est organique et inorganique et comprend :

au moins un polymère organique choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N-N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide, le N-méthylacrylamide, le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène vinyltoluène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux et/ou avec d'autres comonomères ; et

des particules inorganiques choisies parmi les particules d'oxydes métalliques, de fer, de titane, de cobalt, de zinc, de cuivre, de manganèse, de nickel ; la magnétite ; l'hématite, les ferrites, telles que les ferrites de manganèse, nickel, manganèse-zinc; les alliages de cobalt, nickel ; les zéolites ; le talc ; les argiles telles que bentonite et kaolin ;

l'alumine ; la silice ; le graphite ; le noir de carbone ou autres matériaux inorganiques.

Le polymère ionisable de l'enveloppe est choisi parmi au moins un homopolymère ou copolymère hydrophile choisi parmi les
5 homopolymères ou copolymères :

- issus de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères dérivés de l'acrylamide ou de méthacrylamide ; l'acide acrylique, l'acide méthacrylique ; les dérivés acrylates et méthacrylates ; l'allylamine ; les dérivés styréniques ; à la condition, s'il
10 s'agit d'un homopolymère, que celui ci comporte des groupements fonctionnels ionisables ; en particulier les copolymères ou homopolymères de l'anhydride maléique et les homopolymères ou copolymères de l'acryloxysuccinimide,

- les polysaccharides, tels que le chitosane et le polyacide
15 galacturonique,

- les polypeptides, tels que la polylysine et la polyarginine,

- la polyéthylèneimine linéaire ou ramifiée, et

- les dendrimères ;

en particulier

20 le poly(anhydride maléique vinyl éther) le poly(N-vinylmorpholine-N-acryloxysuccinimide) ou le poly(N-vinylpirrolidone-N-acryloxysuccinimide).

Les particules colloïdales de l'invention sont notamment utilisées pour :

25 (i) le greffage de molécules par l'intermédiaire de leurs fonctions réactives disponibles, en particulier le greffage de molécules biologiques, telles que des acides nucléiques, des fragments d'acides nucléiques, des oligonucléotides, des peptides, des protéines, des fragments de protéines (le terme peptides, protéines et fragments de protéines incluant les
30 protéines selon leur définition usuelle, c'est à dire les protéines produits de

l'expression d'un gène, les antigènes et les immunogènes, mais aussi les anticorps, fragments d'anticorps, les enzymes) ; le greffage de molécules non biologiques, telles que des marqueurs, par exemple des molécules fluorescentes, luminescentes ou des marqueurs radioisotopiques ; des substances médicamenteuses ; des pigments ; des charges minérales,

(ii) la complexation de produits non organiques, en particulier de métaux, tels que les métaux lourds dans des effluents,

(iii) la floculation assistée,

(iv) la récupération assistée d'hydrocarbures, en particulier d'hydrocarbures lourds.

Ainsi, les particules de l'invention sont utilisables dans les domaines de l'analyse, en particulier l'analyse biologique ou chimique ; dans des procédés d'extraction ou d'isolement et/ou de purification et/ou de concentration de molécules biologiques ou chimiques et plus précisément dans des essais de diagnostic, des procédés d'extraction, de purification et de concentration de protéines et d'acides nucléiques, des procédés de purification et de criblage de substances médicamenteuses ou de composés à usage vaccinal et des procédés de dépollution.

La figure annexée représente les mesures de mobilité électrophorétique effectuées sur le latex avant modification (représentée par un trait plein) et sur le conjugué 2 (représentée par un trait en discontinu) de l'exemple 4. Le pH est présenté en abscisse et la mobilité électrophorétique est représentée en ordonnée.

Exemple 1: Obtention de latex magnétiques carboxyliques.

Le polymère poly(anhydride maléique méthyl vinyl éther) (AMVE) (Masse Molaire : 67 kDa) est solubilisé dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) anhydre (2g/l). 50 μ l de cette solution d'AMVE sont dilués dans 1 ml de tampon phosphate (pH 6,8; 10 mM) puis incubés 10 minutes à 37°C. On mélange ensuite 1 ml d'une dispersion de latex magnétiques

aminé (0,5% dans l'eau 1 fois la concentration micellaire critique (CMC) du Triton X-405) fabriqué, par exemple selon le protocole décrit dans la demande de brevet PCT WO 99/35500, avec 125 μ l du mélange (AMVE-DMSO-tampon) préalablement préparé. Le mélange est incubé à 37°C pendant 3 heures. Les particules peuvent ensuite être utilisées telles quelles ou après une étape de purification, par exemple par aimantation ou centrifugation.

Exemple 2: Greffage d'oligonucléotides [H₂N-(CH₂)₆-dT14]).

Une quantité de 0,14 mg de latex magnétique modifié par greffage d'AMVE (dans le tampon phosphate 10 mM, pH 6,8) est mélangé avec 10¹² copies d'oligonucléotides [H₂N-(CH₂)₆-dT14]) contenus dans de l'eau milliQ, 200 μ g d'un agent d'activation, l'hydrochlorure de N-éthyl carbodiimide (EDC) en présence de 0,07% de Triton X-405. Le couplage est réalisé en " batch ", tous les réactifs étant mélangés en même temps, pendant 2 heures, à 37°C. Les excès de réactif sont éliminés par des lavages successifs avec le tampon phosphate 10 mM, pH 6,8.

La présence des oligonucléotides est révélée par la technique ELOSA " Enzyme-Linked Oligosorbent Assay " (Katz JB et al., Am. J. Vet. Res. 1993 Dec ; 54 (12) : 2021-6 et François Mallet et al., Journal of Clinical Microbiology, June 1993, p1444-1449)).

Exemple 3: Synthèse de particules aminées.

A une quantité de 49 grammes d'eau déionisée et dégazée sous azote, on ajoute 4,5 grammes de styrène et 0,5 gramme de N-isopropylamide (NIPAM) (commercialisé par la société Kodak). Le mélange est porté à 70°C, puis l'on ajoute 0,05 gramme d'hydrochlorure de 2,2' azobis(2 amidinopropane) (Wako). On laisse la réaction de polymérisation radicalaire se dérouler pendant 4 heures. On ajoute ensuite

un mélange constitué de 0,5 gramme de NIPAM, de 0,055 gramme d'hydrochlorure de l'aminopropyl méthacrylamide (Kodak), de 0,017 g de N,N' méthylènebisacrylamide (Aldrich) contenus dans 5ml d'eau. On additionne ensuite au milieu réactionnel une solution de 0,025 gramme de
5 2, 2' azobis(2 amidinopropane) (Wako) dans 1 ml d'eau. On laisse la réaction se dérouler pendant 18 heures.

Le latex obtenu a un taux de solide de 8,8 % et le diamètre des particules est de 358 nm à 20°C.

10 Exemple 4: fonctionnalisation des latex aminés par l'AMVE.

Une solution de polymère AMVE à 1g/l dans du DMSO anhydre est préparée. 250 μ l de cette solution sont dissous dans 4,75 ml de tampon phosphate (pH 6,8; 10 mM). Le tout est incubé pendant 10 minutes à environ 37°C. A température ambiante, on ajoute ensuite 475 μ l
15 de dispersion du latex préparé selon l'exemple 3, à 0,5 % de taux de solide. Le mélange est incubé pendant 3 heures à 37°C. La dispersion peut être utilisée telle quelle ou après une étape de purification par centrifugation.

La quantité d'AMVE peut être variée par modification de la prise
20 d'essai de la solution de polymère dans le DMSO, comme le montre le tableau 2 ci dessous, qui rapporte la variation de la taille des particules en fonction de la quantité de polymère ajoutée.

Tableau 2

| conjugué particule/ AMVE | AMVE (mg) | diamètre (nm) final [#] | AMVE mg/m ² |
|-----------------------------|-----------|----------------------------------|---------------------------|
| 1 | 250 | 585 | 6,6 |
| 2 | 50 | 483 | 1,3 |
| 3 | 30 | 385 | 0,8 |
| 4 | 10 | floculation | |

: signifie le diamètre des particules à 20°C et à 0,001 M NaCl.

5

Il faut noter que ni le DMSO, ni le polymère dont toutes les fonctions anhydride ont été hydrolysées avant mise en contact avec les particules ne provoquent de variation du diamètre des particules.

10 Les mesures de mobilité électrophorétique effectuées sur le latex avant modification et sur le conjugué 2, représentées à la figure annexée, montrent que le latex sur lequel le polymère a réagi présente une inversion de charge, ce qui démontre la présence de l'AMVE en surface des particules.

15

Exemple 5: Etude de la stabilité des particules de latex.

20 La stabilité colloïdale du conjugué 2 et d'un latex non fonctionnalisé a été menée en suivant l'évolution de la taille des particules en fonction de l'accroissement de la salinité. Une augmentation de la taille traduit une floculation des particules. Les mesures ont été effectuées sur l'appareil N4 (Coultronics). Les résultats sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3

| [NaCl] mole/litre | Latex diamètre (nm) | conjugué 2 diamètre (nm) |
|-------------------|---------------------|--------------------------|
| 10^{-5} | 357 | 385 |
| 10^{-4} | 355 | 385 |
| 10^{-3} | 354 | 370 |
| 10^{-2} | 347 | 372 |
| 10^{-1} | 345 | 366 |
| 1 | 869 | 350 |

Aucune floculation n'est constatée avec le conjugué 2 ayant
5 fixé le polymère AMVE alors que le latex porteur de fonctions amine et
stabilisé de façon électrostatique principalement a commencé à flocculer.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation de particules colloïdales stables fonctionnalisées selon lequel,

5 - on dispose d'une dispersion colloïdale de particules organiques et/ou inorganiques dans un milieu aqueux, lesdites particules présentant des groupements fonctionnels X susceptibles d'interagir avec d'autres groupements fonctionnels, lesdits groupements fonctionnels X étant choisis parmi les groupements amine, hydroxyle, thiol, aldéhyde, ester, anhydride, 10 chlorure d'acide, carbonate et carbamate, isocyanate, isothiocyanate ou leurs mélanges,

 - on met en contact ladite dispersion avec une solution d'un polymère ionisable portant des groupements fonctionnels Z et Z', identiques ou différents, choisis parmi les groupements amine, acide 15 carboxylique, ester, anhydride, aldéhyde, thiol, disulfure, α -halogénocarbonyle, acide sulfonique, isocyanate, isothiocyanate pour constituer un mélange, et

 - on incube ledit mélange dans des conditions prédéterminées de température, de pH et de temps d'incubation, de telle sorte qu'au moins 20 une fraction des groupements fonctionnels X réagit avec au moins une fraction des groupements fonctionnels Z et/ou Z' pour la formation de liaisons covalentes.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la température est comprise entre 15 et 60° C, de préférence entre 20 et 25 35° C, le temps d'incubation est compris entre 5 minutes et 24 heures, de préférence entre 10 minutes et 3 heures, et le pH est compris entre 6,5 et 7,5.

3. Procédé selon les revendications 1 et 2, caractérisé en ce que la dispersion est une dispersion de particules organiques, lesdites particules 30 étant constituées par au moins un polymère organique choisi parmi au

moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N-N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide, le N-méthylacrylamide, 5 le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 10 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène, le vinyltoluène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux.

4. Procédé selon les revendications 1 et 2, caractérisé en ce que la dispersion est une dispersion de particules organiques et inorganiques, 15 lesdites particules organiques étant constituées par au moins un polymère organique choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N-N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide, 20 le N-méthylacrylamide, le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 25 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux ; et lesdites particules inorganiques étant choisies parmi les particules d'oxydes métalliques, de fer, de titane, de cobalt, de zinc, de cuivre, de manganèse, de nickel ; la 30 magnétite ; l'hématite, les ferrites, telles que les ferrites de manganèse,

nickel, manganèse-zinc; les alliages de cobalt, nickel ; les zéolites ; le talc ; les argiles telles que bentonite et kaolin ; l'alumine ; la silice ; le graphite ; le noir de carbone ou autres matériaux inorganiques.

5 Procédé selon les revendications 1, 2, 3 et 4, caractérisé en ce que le polymère ionisable est choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère hydrophile choisi parmi les homopolymère ou copolymères :

- issus de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères dérivés de l'acrylamide ou de méthacrylamide ;
10 l'acide acrylique, l'acide méthacrylique ; les dérivés acrylates et méthacrylates ; l'allylamine ; les dérivés styréniques ; à la condition, s'il s'agit d'un homopolymère, que celui ci comporte des groupements fonctionnels ionisables ; en particulier les copolymères ou homopolymères de l'anhydride maléique et les homopolymères ou copolymères de
15 l'acryloxysuccinimide,

- les polysaccharides, tels que le chitosane et le polyacide galacturonique,
- les polypeptides, tels que la polylysine et la polyarginine,
- la polyéthylèneimine linéaire ou ramifiée, et
20 - les dendrimères.

6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le polymère ionisable est le poly(anhydride maléique méthyl vinyl éther), le poly(N-vinylmorpholine-N-acryloxysuccinimide) ou le poly(N-vinylpyrrolidone-N-acryloxysuccinimide).

25 7. Particules colloïdales organiques et/ou inorganiques, stables et fonctionnalisées, comprenant un coeur et une enveloppe, caractérisées en ce que :

- le coeur est essentiellement solide, organique et/ou inorganique, et présente des groupements fonctionnels X choisis parmi les
30 groupements amine, hydroxyle, thiol, aldéhyde, ester, anhydride, chlorure

d'acide, carbonate, carbamate, isocyanate et isothiocyanate ou leurs mélanges, dont au moins une fraction a réagi avec d'autres groupements fonctionnels de l'enveloppe, et

- l'enveloppe est constituée d'un polymère ionisable portant des groupements fonctionnels Z et Z', identiques ou différents, choisis parmi les groupements amine, acide carboxylique, ester, anhydride, aldéhyde, thiol, disulfure, α -halogénocarbonyle, acide sulfonique, isocyanate, et isothiocyanate, dont au moins une partie a réagi avec les groupements fonctionnels X du coeur.

8. Particules selon la revendication 7, caractérisé en ce que le coeur est organique et comprend au moins un polymère organique choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N-N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide, le N-méthylacrylamide, le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène vinyltoluène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux et/ou avec d'autres comonomères.

9. Particules selon la revendication 7, caractérisées en ce que le coeur est organique et inorganique et comprend au moins un polymère organique choisi parmi au moins un homopolymère ou un copolymère ou leurs mélanges, issu de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères d'acrylamide et d'acrylate, en particulier les N-alkylacrylamide et N,N-dialkylacrylamide, tels que le N-isopropylacrylamide,

le N-méthylacrylamide, le N-éthylméthacrylamide, le N-n-propylacrylamide, le N-n-propylméthacrylamide, le N-isopropylméthacrylamide, le N-cyclopropylacrylamide, le N,N-diéthylacrylamide, le N-méthyl-N-isopropylacrylamide, le N-méthyl-N-n-propylacrylamide ; les acrylates et les méthacrylates d'alkyle dans lesquels le groupement alkyle comprend de 3 à 20 atomes de carbone ; le styrène, le méthylstyrène, l'éthylstyrène, le tertio-butyl-styrène, le chlorométhylstyrène vinyltoluène ; leurs dérivés et les copolymères de ces monomères entre eux et/ou avec d'autres comonomères ; et des particules inorganiques choisies parmi les particules d'oxydes métalliques, de fer, de titane, de cobalt, de zinc, de cuivre, de manganèse, de nickel ; la magnétite ; l'hématite, les ferrites, telles que les ferrites de manganèse, nickel, manganèse-zinc ; les alliages de cobalt, nickel ; les zéolites ; le talc ; les argiles telles que bentonite et kaolin ; l'alumine ; la silice ; le graphite ; le noir de carbone ou autres matériaux inorganiques.

10. Particules selon les revendications 7, 8 et 9, caractérisées en ce que le polymère ionisable de l'enveloppe est choisi parmi au moins un homopolymère ou copolymère hydrophile choisi parmi les homopolymères ou copolymères :

- issus de la polymérisation d'au moins un monomère choisi parmi les monomères dérivés de l'acrylamide ou de méthacrylamide ; l'acide acrylique, l'acide méthacrylique ; les dérivés acrylates et méthacrylates ; l'allylamine ; les dérivés styréniques ; à la condition s'il s'agit d'un homopolymère que celui ci comporte des groupements fonctionnels ionisables ; en particulier les copolymères ou homopolymères de l'anhydride maléique et les homopolymères ou copolymères de l'acryloxysuccinimide,

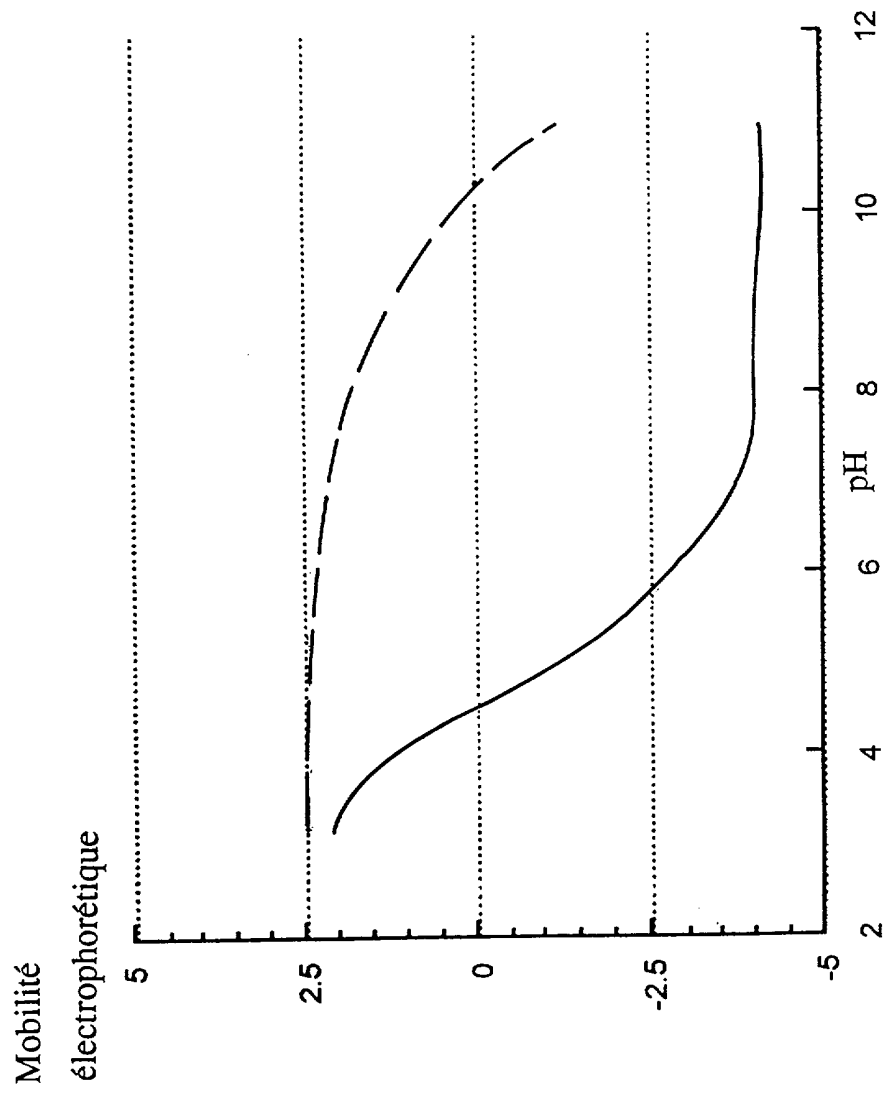
- les polysaccharides, tels que le chitosane et le polyacide galacturonique,

- les polypeptides, tels que la polylysine et la polyarginine,

- la polyéthylèneimine linéaire ou ramifiée, et
- les dendrimères.

11. Particules selon la revendication 10, caractérisées en ce que le polymère ionisable est le poly(anhydride maléique vinyl éther), le poly(N-vinylmorpholine-N-acryloxysuccinimide) ou le poly(N-vinylpyrrolidone-N-acryloxysuccinimide).

///



| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS | | Revendications concernées | Classement attribué à l'invention par l'INPI |
|---|--|--|--|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | | |
| X | US 5 756 273 A (FANT ALFRED BRUCE ET AL) 26 mai 1998 (1998-05-26) * colonne 3, ligne 39 - colonne 5, ligne 16; revendication 1 * --- | 1,7 | B01J13/00 C08J3/075 C08G81/02 C08L53/00 |
| X | DE 198 03 098 A (BASF AG) 29 juillet 1999 (1999-07-29) * page 17, ligne 52 - page 22, ligne 6; revendications 1-13; exemples 1,2 * --- | 1,7 | |
| X | US 4 888 124 A (BLUM RAINER ET AL) 19 décembre 1989 (1989-12-19) * colonne 5, ligne 53 - colonne 5, ligne 57; revendications 1,7; exemples 1-5 * --- | 1,7 | |
| X | US 5 049 469 A (PIERCE ZONA R ET AL) 17 septembre 1991 (1991-09-17) * colonne 10, ligne 15 - colonne 10, ligne 18; revendications 1-7; exemples 1-7 * --- | 1,7 | |
| X | US 5 051 469 A (UDIPI KISHORE) 24 septembre 1991 (1991-09-24) * colonne 5, ligne 3 - colonne 5, ligne 7; revendications 1-10; exemples 2,4,6,17 * ----- | 1,7 | |
| | | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7) |
| | | | B01J C08G C08J |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examineur | |
| 16 octobre 2000 | | Willsher, C | |
| CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES | | | |
| X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire | | T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant | |