



(43) Date de la publication internationale
24 décembre 2014 (24.12.2014)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2014/202686 A1

- (51) Classification internationale des brevets :
C01B 19/02 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2014/062865
- (22) Date de dépôt international :
18 juin 2014 (18.06.2014)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
13003121.4 19 juin 2013 (19.06.2013) EP
13/02552 4 novembre 2013 (04.11.2013) FR
- (71) Déposant : PANCOSMA S.A. [CH/CH]; 6 Voie-des-Traz,
CH-1218 Le Grand Saconnex (CH).
- (72) Inventeurs; et
- (71) Déposants (pour US seulement) : BRAVO, David
[FR/CH]; 15 rue de la Plaine, CH-1400 Yverdon-les-Bains
(CH). MARKUS, Lenz [DE/DE]; 55 Bläserstrasse, 79576
Weil am Rhein (DE).
- (74) Mandataire : STONA, Daniel; Mervelix Sàrl, Rue de
Monthoux 55, CH-1201 Geneve (CH).
- (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).

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))

Publiée :

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

(54) Title : ELEMENTAL SELENIUM NANOPARTICLES AND PRODUCTION METHOD

(54) Titre : NANOPARTICULES DE SELENIUM ELEMENTAIRE ET PROCEDE DE PREPARATION

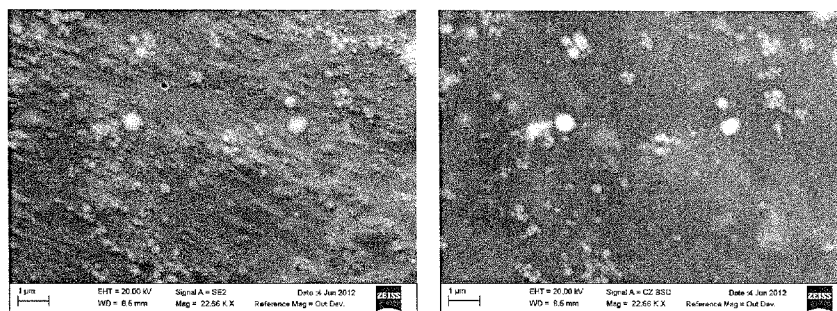


Fig. 1

(57) Abstract : The invention relates to elemental selenium nanoparticles, especially a product containing selenium nanoparticles, that can be produced from at least one organic compound and at least one selenium source, with a step of drying by atomisation. The invention also relates to a method for producing such a product and to a method for enriching, with elemental selenium nanoparticles, a product which already comprises elemental selenium nanoparticles.

(57) Abrégé : L'invention concerne des nanoparticules de sélénium élémentaire, en particulier, un produit contenant des nanoparticules de sélénium, susceptible d'être obtenu à partir : - d'au moins un composé organique et - d'au moins une source de sélénium, en mettant en œuvre une étape de séchage par atomisation. L'invention a également trait à un procédé pour la préparation d'un tel produit et un procédé pour l'enrichissement en nanoparticules de sélénium élémentaire d'un produit comprenant déjà des nanoparticules de sélénium élémentaire.



WO 2014/202686 A1

NANOPARTICULES DE SÉLÉNIUM ÉLÉMENTAIRE ET PROCÉDÉ DE PRÉPARATION

L'invention concerne des nanoparticules de sélénium
5 élémentaire, en particulier, un produit contenant des
nanoparticules de sélénium, ainsi qu'un procédé pour la
préparation d'un tel produit et un procédé pour
l'enrichissement en nanoparticules de sélénium élémentaire
d'un produit comprenant déjà des nanoparticules de sélénium
10 élémentaire.

Arrière-plan de l'invention

Les demandes de brevet étasunien publiées sous les
numéros US 2012/0202062 et US 2012/0207846 décrivent la
15 production de nanoparticules de sélénium élémentaire stable
amorphe. Elles sont préparées par réaction d'une source de
sélénium avec un agent réducteur ou oxydant dans un milieu
liquide à une température comprise entre 0 et 100°C et en
présence d'une macromolécule.

20 Il est écrit aux paragraphes [0047] de ces demandes
précitées que le produit de la réaction, qui peut être
effectuée en milieu liquide, est une poudre de
nanoparticules qui peut être isolée par un simple retrait de
l'eau du milieu réactionnel. Ceci peut être réalisé par
25 évaporation, filtration ou tout moyen évident pour l'homme
de l'art.

Exposé sommaire de l'invention

Le but majeur de l'invention est de proposer des
30 améliorations tant des produits que des procédés décrits
dans les demandes de brevet précitées.

Les inventeurs ont découvert avec surprise que le
séchage des nanoparticules pouvait ne pas être qu'un simple

retrait d'eau mais pouvait, dans certaines conditions, contribuer significativement à augmenter le rendement en nanoparticules. Etudiant ce phénomène imprévu, ils ont constaté qu'il pouvait se produire une réduction du sélénite de sodium résiduel au cours du séchage, ce qui conduit en fait à augmenter la quantité de nanoparticules de sélénium élémentaire produites.

En effet, pour un homme du métier (chimiste ou technologue), la mise en œuvre d'un séchage par atomisation ne peut pas contribuer à la réduction du sélénite de sodium en sélénium élémentaire. L'atomisation à chaud consiste en un retrait rapide de l'eau d'un échantillon liquide pour le transformer en poudre. Il n'y a normalement pas de réaction chimique car l'atomisation est une organisation physique des microparticules constituant la poudre. Il n'est donc en principe pas possible qu'un tel procédé contribue à la réduction du sélénite de sodium. Un tel résultat était par conséquent tout à fait imprévisible.

L'invention met ainsi à profit cette découverte inespérée, en proposant un produit contenant des nanoparticules de sélénium susceptible d'être obtenu à partir :

- d'au moins un composé organique et
 - d'au moins une source de sélénium,
- en mettant en œuvre une étape de séchage par atomisation.

En particulier, le produit selon l'invention peut être un produit contenant des nanoparticules de sélénium essentiellement à base :

- d'au moins un composé réducteur, tel qu'un composé aminé,
- d'au moins une source de sélénium et
- éventuellement d'au moins un modificateur de pH,

dans lequel les nanoparticules ont une dimension supérieure à 300 nm et de préférence d'au plus 600 nm.

Ce peut être aussi un produit contenant des nanoparticules de sélénium essentiellement à base :

- 5 - d'au moins un composé réducteur, tel qu'un composé aminé, à l'exception des macromolécules,
- d'au moins une source de sélénium et
- éventuellement d'au moins un modificateur de pH.

10 L'invention a également pour objet un procédé de préparation d'un produit contenant des nanoparticules de sélénium qui a ceci de particulier qu'il comporte une étape de séchage par atomisation.

15 Enfin, l'invention propose aussi un procédé d'enrichissement d'un produit contenant des nanoparticules de sélénium, grâce à une étape de séchage par atomisation.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention vont maintenant être décrits en détail dans l'exposé suivant qui est donné en référence aux figures annexées, lesquelles représentent schématiquement :

- 20 - figures 1 à 2 : des nanoparticules de sélénium élémentaire dans un échantillon de poudre du produit obtenu à partir de protéine de soja ; et
- figure 3 : des nanoparticules de sélénium élémentaire dans un échantillon de poudre du produit
- 25 obtenu à partir de glycine.

Exposé détaillé de l'invention

30 Selon un premier mode de réalisation de l'invention, le produit contenant des nanoparticules de sélénium est susceptible d'être obtenu à partir :

- d'au moins un composé organique et
- d'au moins une source de sélénium,

en mettant en œuvre une étape de séchage par atomisation.

Le composé organique peut être de nature très variée. Il peut s'agir par exemple d'une source de fibres.

En particulier, ce peut être un composé aminé.

5

Selon un deuxième mode de réalisation préféré de l'invention, le produit contenant des nanoparticules de sélénium est essentiellement à base :

- 10 - d'au moins un composé réducteur, tel qu'un composé aminé,
 - d'au moins une source de sélénium et
 - éventuellement d'au moins un modificateur de pH,
- dans lequel les nanoparticules ont une dimension supérieure à 300 nm et de préférence d'au plus 600 nm.

15

Selon un troisième mode de réalisation préféré de l'invention, le produit contenant des nanoparticules de sélénium est essentiellement à base :

- 20 - d'au moins un composé réducteur, tel qu'un composé aminé, à l'exception des macromolécules,
- d'au moins une source de sélénium et
- éventuellement d'au moins un modificateur de pH.

Dans ce mode de réalisation, le composé aminé est de préférence un composé à chaîne relativement courte, c'est-à-dire qu'il ne s'agit en principe pas d'une macromolécule. Toutefois, il peut s'agir d'une macromolécule dégradée, par exemple une protéine comme une protéine de soja, de plasma, de lait ou d'œuf, ayant subi une digestion à l'aide d'une enzyme, telle qu'une protéase.

30

Quel que soit le mode de réalisation, le composé aminé peut également être un acide aminé, en particulier la glycine.

Comme source de sélénium, on peut citer toute source de sélénium appropriée, dès lors qu'elle réagit avec la matière organique durant la préparation. On utilise de préférence le sélénite de sodium (Na_2SeO_3) ou le sélénate de sodium
5 (Na_2SeO_4).

Dans certaines conditions, notamment lorsque la source de sélénium est très acide, on peut se passer de modificateur de pH.

Lorsqu'un modificateur de pH est nécessaire, ce peut
10 être tout produit pouvant augmenter ou diminuer le pH. Pour augmenter le pH, on peut donc utiliser une base de Bronsted, en particulier l'hydroxyde de sodium.

Pour diminuer le pH, on peut mettre en œuvre un acide de Bronsted tel que l'acide phosphorique.

15 On pourrait éventuellement utiliser une poly-base ou un polyacide, si les conditions préparatoires et de la finalité du produit s'y prêtent.

Le produit selon le premier ou troisième mode de réalisation de l'invention contient généralement des
20 nanoparticules de sélénium ayant une taille pouvant aller de 1 à 1000 nm, en particulier de 100 à 600 nm.

Procédé selon l'invention

Le procédé selon l'invention de préparation d'un
25 produit contenant des nanoparticules de sélénium a la particularité de comporter une étape de séchage par atomisation.

Les inventeurs ont en effet constaté que l'atomisation, et en particulier l'atomisation à haute température, peut
30 s'accompagner d'une décomposition thermique qui est une réaction oxydante au cours de laquelle le composé aminé se décompose et perd des électrons. Ce phénomène se déroulant dans un environnement clos et saturé (c'est-à-dire

normalement dans une tour d'atomisation), il semblerait que les électrons libérés soient captés par le sélénite de sodium résiduel (car non réduit par la réaction en milieu liquide), ce qui provoquerait l'apparition de nanoparticules de sélénium élémentaire supplémentaires conduisant à une
5 amélioration du rendement global.

Le procédé selon l'invention peut s'appliquer à tout produit contenant déjà des nanoparticules de sélénium. Il peut donc servir à raffiner, c'est-à-dire, enrichir,
10 n'importe quel produit contenant des nanoparticules de sélénium, en particulier le produit décrit dans les demandes de brevet étasuniennes précitées.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le procédé selon l'invention comporte les étapes suivantes :

15 a) on réalise une solution ou suspension du ou des composé(s) aminé(s),
b) on ajoute, sous agitation, au moins un modificateur de pH,
c) on ajoute, sous agitation, au moins une source de
20 sélénium, et
d) on soumet l'ensemble à un séchage par atomisation.

Bien entendu, les étapes a) à c) peuvent être dans un ordre différent.

Le séchage par atomisation est généralement effectué à
25 une température supérieure à 100°C, de préférence d'au moins 120°C, plus préférentiellement d'au moins 160°C, en particulier d'au moins 180°C et tout spécialement d'au moins 200°C.

30 Exemples

Préalable sur les méthodes d'analyse : sélénium total, espèces de sélénium, nanoparticules

L'analyse se déroule en 3 étapes. Les échantillons de produit à analyser sont dissous dans de l'eau régale (« aqua regia »).

5 Au cours d'une première étape, on détermine le contenu en sélénium total des échantillons grâce à la spectrométrie ICP-MS (« Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry »).

10 Au cours d'une deuxième étape révèle l'espèce du sélénium en couplant en ligne une chromatographie ionique avec l'ICP-MS ; la comparaison des temps de rétention avec des standards connus donne l'espèce du sélénium dans l'échantillon et permet de calculer la fraction de chaque espèce en proportion du contenu total de sélénium.

15 Enfin, au cours d'une troisième étape, on investigue la structure du sélénium grâce à la microscopie électronique à balayage (SEM pour « Scanning Electron Microscopy en anglais ») et la microscopie NanoSight qui permet d'analyser et de visualiser des nanoparticules entre 10 et 1000 nm. En préalable à l'analyse, les échantillons sont centrifugés avec du poly-tungstate de sodium dont la densité est 3 g/cm³, ce qui permet de retirer les matrices indésirables. Pour l'analyse SEM, les images par "secondary electrons" visualisent la morphologie des particules contenant le sélénium et leur topographie de surface. Un détecteur d'électrons rétrodiffusés détermine la composition de ces 25 particules. Enfin, le microscope « NanoSight » utilise la lumière laser diffractée et le mouvement brownien des particules afin d'analyser leur taille et leur distribution.

Description du procédé mis en œuvre

30 Ce procédé se décompose en deux étapes successives : la préparation d'une phase liquide et son atomisation.

1) Utilisation de protéine de soja

Toute la préparation se déroule sous agitation. Un mélangeur est rempli avec 1 428 l d'eau. Les brasseurs du mélangeur sont mis en marche. Une masse de 420 kg de protéine de soja est ajoutée. Le produit est transféré dans des cuves de procédé. Ces opérations sont répétées deux fois par cuve. Les cuves du procédé sont mises à chauffer à 70°C. Une masse de 16,74 kg d'enzyme (protéase) est versée dans la cuve. Lorsque la température atteint 70°C, on laisse le mélange agir pendant 5 heures. La température est alors augmentée à 90°C. Lorsque la température atteint 85°C, 35 kg de soude caustique sont ajoutés et la solution est mélangée pendant 1 minute. Lorsque la température atteint 88°C, une masse de 22,73 kg de sélénite de sodium 45% est ajoutée à la solution, puis celle-ci est agitée pendant 1 minute. Ensuite, le mélange est maintenu au repos, sans agitation, pendant 10 minutes. Lorsque la température atteint 90°C, 17 kg de soude caustique sont ajoutés à la solution et celle-ci est agitée pendant 1 minute. On laisse ensuite le mélange agir pendant environ 15 minutes et jusqu'à l'apparition de la couleur orange foncé désirée. Dès que cette couleur est obtenue, le chauffage est arrêté. Le contenu de la cuve est rapidement transféré dans un réservoir de stockage pour atomisation. Une masse de 500 l d'eau est ajoutée. Trois heures après, 150 l d'eau sont ajoutés dans la cuve de stockage.

2) Utilisation de glycine

La préparation suivante est une alternative de la préparation précédente dans laquelle la glycine remplace la protéine de soja et le pH est diminué. Il pourrait aussi être augmenté par ajout de soude caustique, de même que dans

la préparation précédente, le pH pourrait également être diminué.

Une première cuve est remplie avec 325 l d'eau. Sous agitation, une masse de 100 kg de glycine est versée dans le mélangeur. Le système d'agitation de la cuve du procédé est mis en marche. Le produit est transféré de la première cuve vers la cuve du procédé. Le chauffage de la cuve est mis en marche avec un objectif de température de 55°C. Une masse de 0,75 l d'acide phosphorique est ajoutée. La température augmente progressivement à 55°C et le pH se stabilise progressivement. La température des cuves du procédé est augmentée à 88°C. La température augmente progressivement. Lorsqu'elle atteint 88°C, une masse de 2,28 kg de sélénite de sodium est versée. Le système de chauffage est coupé. Éventuellement, 1,84 kg de lécithine de soja sont ajoutés. La cuve est raccordée à la pompe de la tour d'atomisation. Le séchage par atomisation peut débuter.

Atomisation

La température choisie pour l'atomisation des phases liquides obtenues comme indiqué ci-dessus a été d'environ 220°C.

Résultats

Réduction du sélénite en nanoparticules de sélénium élémentaire durant la phase liquide et de la phase solide

a) Produit obtenu à partir de protéine de soja

Le mode opératoire décrit ci-dessus a été mis en œuvre et des échantillons de liquides correspondant aux différentes étapes ainsi qu'un échange de la poudre obtenue après séchage par atomisation ont été prélevés.

Afin de quantifier l'intensité de la couleur rouge de la poudre, une classification subjective a été retenue dans laquelle 0 représente un échantillon n'apparaissant pas rouge et 10 un échantillon totalement rouge. Les valeurs
5 intermédiaires de 0 à 10 indiquent une intensité croissante de la couleur rouge.

Le tableau 1 suivant indique la teneur en sélénium nano-élémentaire (en pourcentage du sélénium total) des échantillons de liquide avant atomisation ainsi que
10 l'intensité de la couleur rouge.

TABLEAU 1 : avant atomisation		
Description de l'échantillon	% sélénium nano-élémentaire (% sélénium total)	Intensité du rouge
Avant l'ajout de sélénite	0%	0
Après la 1 ^{ère} addition de soude caustique	0%	0
Après l'ajout de sélénite de sodium	49%	5
Après la 2 ^{ème} addition de soude caustique	36%	4
Après arrêt du système de chauffage	30%	4
Après arrêt du système de chauffage	33%	4
Après refroidissement	40%	5
Valeur moyenne après ajout du sélénite de sodium	38%	

On voit qu'une moyenne de 38% du sélénite a été réduite en sélénium élémentaire.

15 Le tableau 2 suivant indique la teneur en sélénium nano-élémentaire (en pourcentage du sélénium total) des échantillons de poudre après atomisation ainsi que l'intensité de la couleur rouge.

TABLEAU 2 : après atomisation		
Échantillon de poudre	% sélénium nano-élémentaire (% sélénium total)	Intensité du rouge
1	65,1	8
2	63,1	8
3	62,2	8
4	62,5	8
5	62,5	8
Moyenne (écart-type)	63,1 (1,12)	

L'analyse indique donc que plus de 60% du sélénium est réduit en sélénium élémentaire dans ces échantillons. Cela démontre que l'atomisation ne consiste pas seulement à retirer l'eau de l'échantillon mais permet un raffinement du produit et son amélioration significative en contribuant à une réduction supplémentaire de sélénite de sodium. Cela permet de mieux tirer parti du procédé en utilisant du sélénite de sodium qui n'avait pas réagi lors de la phase liquide.

Ainsi, il apparaît clairement que le séchage par atomisation du liquide contenant les nanoparticules de sélénium élémentaire n'a pas pour seul effet d'éliminer l'eau. L'atomisation permet la réduction supplémentaire du sélénite en sélénium élémentaire et donc l'amélioration notable et le raffinement du produit. Elle permet ainsi une augmentation de plus de 20% du sélénium élémentaire dans le produit, conduisant à une teneur de plus de 63%.

Les figures 1 et 2 représentent des nanoparticules de sélénium élémentaire dans un échantillon de poudre du produit obtenu à partir de protéine de soja. Sur la figure 1, l'échelle est de 1 μm et sur les figures 2 et 3, l'échelle est de 200 nm.

b) Produit obtenu à partir de glycine

La glycine a été retenue pour plusieurs raisons. D'une part, elle n'est pas décrite comme un acide aminé réducteur ; dès lors, sa mise en contact avec le sélénite de sodium lors de la préparation de la phase liquide du procédé ne devrait pas permettre l'apparition de sélénium élémentaire. D'autre part, la température de décomposition thermique de la glycine est relativement basse.

Il semblerait que lors de l'atomisation, une partie de la glycine se décompose thermiquement, ce qui libère des électrons et contribue à la réduction du sélénite de sodium.

La solution obtenue lors de la phase liquide du procédé est blanche transparente. Ceci suggère qu'aucune réaction de réduction ne s'est déroulée au cours de cette phase. Ceci est cohérent avec le fait que la glycine n'est pas un acide aminé réducteur. L'absence de sélénium élémentaire dans les échantillons liquides est confirmée par les analyses chimiques détaillées dans le tableau 3 suivant, qui indique la teneur en sélénium nano-élémentaire (en pourcentage du sélénium total) des échantillons de liquide avant atomisation.

25

30

TABLEAU 3 : avant atomisation		
Description de l'échantillon	% sélénium nano-élémentaire (% sélénium total)	Intensité du rouge
Avant l'ajout de sélénite - avant ajout d'acide	0%	0
Avant l'ajout de sélénite - après ajout d'acide	0%	0
Après l'ajout de sélénite - échantillon 1	15%	0
Après l'ajout de sélénite - échantillon 2	14%	0
Après arrêt du système de chauffage	11%	0
Après arrêt du système de chauffage	13%	0
Après refroidissement	10%	0
Valeur moyenne après ajout du sélénite de sodium	13%	

Le liquide a ensuite été séché en suivant le protocole de fabrication décrit pour le produit à base de protéine de soja. Lorsque la poudre sort de la tour d'atomisation, elle est parfaitement rouge, ce qui suggère qu'une partie significative du sélénite de sodium a été réduite en sélénium élémentaire lors du séchage.

Comme l'indique le tableau 4 suivant, les analyses chimiques confirment que plus de 60% du sélénium des échantillons après séchage se présente sous la forme de sélénium nano-élémentaire.

TABLEAU 4 : après atomisation		
Échantillon de poudre	% sélénium nano élémentaire (% sélénium total)	Intensité du rouge
1	66,9	8
2	66,4	8
3	58,0	8
4	63,3	8
5	62,9	8
Moyenne (écart-type)	63,5 (3,6)	

Cela démontre de façon évidente que le séchage d'un échantillon contenant du sélénite de sodium et de la matière organique n'est pas qu'une simple élimination de l'eau. Effet, même à partir d'un liquide totalement dépourvu de sélénium élémentaire, le séchage contribue à la réduction de
5 près de 50% du sélénite de sodium.

Les nanoparticules de sélénium élémentaire sont représentées sur la figure 3.

Il est à noter que dans cet exemple le séchage permet à
10 lui seul de réduire une proportion de sélénite voisine de celle décrite par les demandes de brevet précitées sur la seule base de la réaction en milieu liquide. Cela souligne à nouveau le raffinement permis par le séchage.

15 Essais à d'autres températures d'atomisation

La même étude a été reproduite avec un procédé de séchage par atomisation utilisant une température plus basse. Plusieurs essais ont été conduits avec des températures de séchage différentes : 120°C ou 160-180°C ou
20 190-200°C.

De nouveau, le liquide avant atomisation était toujours blanc transparent confirmant que la glycine ne réduit pratiquement pas le sélénite de sodium du fait de son absence de capacité réductrice.

25 Le tableau 5 suivant indique la teneur en sélénium nano-élémentaire (en pourcentage du sélénium total) des échantillons de liquide avant atomisation et l'intensité de la couleur rouge.

30

TABLEAU 5 : avant atomisation		
Description de l'échantillon	% sélénium nano-élémentaire (% sélénium total)	Intensité du rouge
Avant l'ajout de sélénite - avant ajout de l'acide	0%	0
Avant l'ajout de sélénite - après ajout de l'acide	0%	0
Après l'ajout de sélénite	5%	0

Après atomisation, la couleur de l'échantillon a évolué graduellement du blanc au rouge (190-200°C) en passant par le rose pâle (pour 120°C), ce qui suggère que le sélénite de sodium était progressivement réduit par l'augmentation de la température. Cela a été confirmé par l'analyse chimique qui montre que la proportion de sélénium élémentaire sous forme nano-particulaire progresse de 43% à 120°C, à 47% à 180°C et 48% à 200°C.

Le tableau 6 suivant indique la teneur en sélénium nano élémentaire (en pourcentage du sélénium total) des échantillons de poudre après atomisation en fonction de la température d'atomisation ainsi que l'intensité de la couleur rouge.

TABLEAU 6 : après atomisation		
Température d'atomisation	% sélénium nano-élémentaire (% sélénium total)	Intensité du rouge
120°C	43,5	3
180°C	47,2	5
200°C	48,0	5

Ces essais démontrent que, de manière surprenante, le séchage par atomisation contribue très significativement à la réduction du sélénite de sodium en sélénium élémentaire et permet le raffinement d'un produit contenant des nanoparticules de sélénium élémentaire.

Essai avec de la glycine et à une teneur en sélénium supérieure

Les études précédentes ont toutes été conduites avec
5 une teneur en sélénium de 1%. Afin de déterminer si la
teneur en sélénium totale du produit peut influencer le
comportement du sélénium. En particulier, la question de la
présente étude consistait à déterminer si une teneur en
sélénium supérieure à 1% pouvait influencer la proportion de
10 sélénium réduite lors de la phase liquide, ou lors du
séchage.

Description du procédé mis en œuvre

Une cuve est remplie avec 924,47 l d'eau. Le chauffage
15 de la cuve est mis en marche. Lorsque la température atteint
60°C, Sous agitation, une masse de 275 kg de glycine est
versée dans le mélangeur. La température est augmentée à
90°C. L'agitation est maintenue pendant 3 minutes puis elle
est arrêtée. Une masse de 4,57 kg d'acide phosphorique est
20 ajoutée. La température augmente progressivement à 90°C.
Lorsqu'elle atteint 90°C, une masse de 20,34 kg de sélénite
de sodium est versée. Le système de chauffage est coupé.
L'agitation est maintenue durant 1 minute puis arrêtée. La
cuve est raccordée à la pompe de la tour d'atomisation. Le
25 séchage par atomisation peut débuter.

La température choisie pour l'atomisation des phases
liquides obtenues comme indiqué ci-dessus a été d'environ
220°C.

Résultats

30 Le mode opératoire décrit ci-dessus a été mis en œuvre
et des échantillons de liquides avant sprayage ainsi que
deux échantillons de poudre obtenue après séchage par

atomisation ont été prélevés. Un échantillon de poudre a été prélevé au début de la fabrication et le second à la fin de la fabrication.

Comme dans les exemples précédents, afin de quantifier l'intensité de la couleur rouge de la poudre, une classification subjective a été retenue dans laquelle 0 représente un échantillon n'apparaissant pas rouge et 10 un échantillon totalement rouge. Les valeurs intermédiaires de 0 à 10 indiquent une intensité croissante de la couleur rouge.

Le tableau 7 suivant indique la teneur en sélénium nano-élémentaire (en pourcentage du sélénium total) des échantillons de liquide avant ou après atomisation ainsi que l'intensité de la couleur rouge.

TABLEAU 7 : avant et après atomisation		
Description de l'échantillon	% sélénium nano-élémentaire (% sélénium total)	Intensité du rouge
Avant sprayage	9%	0
Après sprayage		
Au début de la fabrication	71%	10
Après sprayage		
À la fin de la fabrication	69%	10

Avant atomisation, la solution est transparente ce qui suggère la quasi absence de réduction dans la phase liquide confirmant que la glycine ne réduit pratiquement pas le sélénite de sodium du fait de son absence de capacité réductrice. Cela est confirmé par les analyses qui ne trouvent que 9% de sélénium élémentaire en rapport à la teneur totale en sélénium. Cela confirme les exemples précédents mais avec une teneur en sélénium très nettement supérieure et augmentée à 3%.

Après atomisation, les échantillons sont des poudres très rouges. Il n'y a pas de différence visuelle de couleur rouge entre les échantillons prélevés au début ou à la fin de la fabrication. Cela a été confirmé par l'analyse chimique qui montre que la proportion de sélénium élémentaire sous forme nano-particulaire est d'environ 70% de la teneur totale en sélénium.

Le produit à base de glycine contient 3,05% de sélénium total dont environ 2,17% de sélénium nano élémentaire, pour la grande majorité obtenu lors de l'atomisation.

Ce dernier exemple confirme que, de manière surprenante, le séchage par atomisation contribue très significativement à la réduction du sélénite de sodium en sélénium élémentaire et permet en outre le raffinement d'un produit contenant des nanoparticules de sélénium élémentaire. Il est complémentaire des exemples précédents car il démontre que l'obtention lors de l'atomisation peut être obtenue même à une teneur très nettement supérieure de sélénium.

Revendications

- 1.- Produit contenant des nanoparticules de sélénium susceptible d'être obtenu à partir :
- 5 - d'au moins un composé organique et
 - d'au moins une source de sélénium,
en mettant en œuvre une étape de séchage par atomisation.
- 2.- Produit selon la revendication 1, dans lequel le composé
10 organique est un composé aminé.
- 3.- Produit selon la revendication 1 ou 2, susceptible d'être obtenu avec en outre au moins un modificateur de pH.
- 15 4.- Produit contenant des nanoparticules de sélénium, essentiellement à base :
- d'au moins un composé réducteur,
 - d'au moins une source de sélénium et
 - éventuellement d'au moins un modificateur de pH,
20 dans lequel les nanoparticules ont une dimension supérieure à 300 nm et de préférence d'au plus 600 nm.
- 5.- Produit contenant des nanoparticules de sélénium, essentiellement à base :
- 25 - d'au moins un composé réducteur, à l'exception des macromolécules,
 - d'au moins une source de sélénium et
 - éventuellement d'au moins un modificateur de pH.
- 30 6.- Produit selon la revendication 4 ou la revendication 5, dans lequel le composé réducteur est un composé aminé.

7.- Produit selon l'une des revendications 1 à 6, dans lequel le composé aminé est le résultat de la digestion d'au moins une macromolécule par au moins une enzyme.

5 8.- Produit selon la revendication 7, dans lequel la macromolécule est une protéine et l'enzyme une protéase.

9.- Produit selon la revendication 6 ou 7, dans lequel le composé aminé comprend au moins un acide aminé.

10

10.- Produit selon la revendication 9, dans lequel l'acide aminé est la glycine.

11.- Produit selon l'une des revendications 3 à 6 ou selon
15 l'une des revendications 7 à 10, lorsque celles-ci sont dépendantes de l'une des revendications 3 à 6, dans lequel le ou les modificateur(s) de pH est/sont une/des base(s).

12.- Produit selon la revendication 11, dans lequel le
20 modificateur de pH comprend de l'hydroxyde de sodium.

13.- Produit selon l'une des revendications 3 à 6 ou selon l'une des revendications 7 à 10, dans lequel le ou les modificateur(s) de pH est/sont une/des acide(s).

25

14.- Produit selon la revendication 13, dans lequel le modificateur de pH comprend de l'acide phosphorique.

15.- Produit selon l'une des revendications 1 à 14, dans
30 lequel la source de sélénium comprend du sélénite de sodium.

16. Produit selon l'une des revendications 1 à 15, comprenant au moins 1% et de préférence au moins 3% de sélénium.
- 5 17. Produit selon l'une des revendications 1 à 16, dans lequel la teneur en sélénium nano-élémentaire sur la teneur totale en sélénium est d'au moins 40%, de préférence d'au moins 60% et en particulier d'au moins 69% en poids.
- 10 18.- Procédé de préparation d'un produit contenant des nanoparticules de sélénium comportant une étape de séchage par atomisation.
- 15 19.- Procédé d'enrichissement d'un produit contenant des nanoparticules de sélénium, comportant une étape de séchage par atomisation.
- 20 20.- Procédé de préparation d'un produit selon l'une des revendications 4 à 6 ou selon l'une des revendications 7 à 17, lorsqu'elles dépendent directement ou indirectement de l'une des revendications 4 à 6, comportant une étape de séchage par atomisation.
- 25 21.- Procédé de préparation selon la revendication 18, comportant les étapes suivantes :
- a) on réalise une solution ou suspension du ou des composé(s) réducteur(s),
 - b) on ajoute éventuellement, sous agitation, au moins un modificateur de pH,
 - 30 c) on ajoute, sous agitation, au moins une source de sélénium, et
 - d) on soumet l'ensemble à un séchage par atomisation.

22.- Procédé selon la revendication 21, dans lequel l'étape a) comprend la digestion d'une macromolécule par une enzyme.

23.- Procédé de préparation ou d'enrichissement selon l'une
5 des revendications 18 à 22, dans lequel le séchage par atomisation est effectué à une température supérieure à 100°C, de préférence d'au moins 120°C, plus préférentiellement encore d'au moins 160°C.

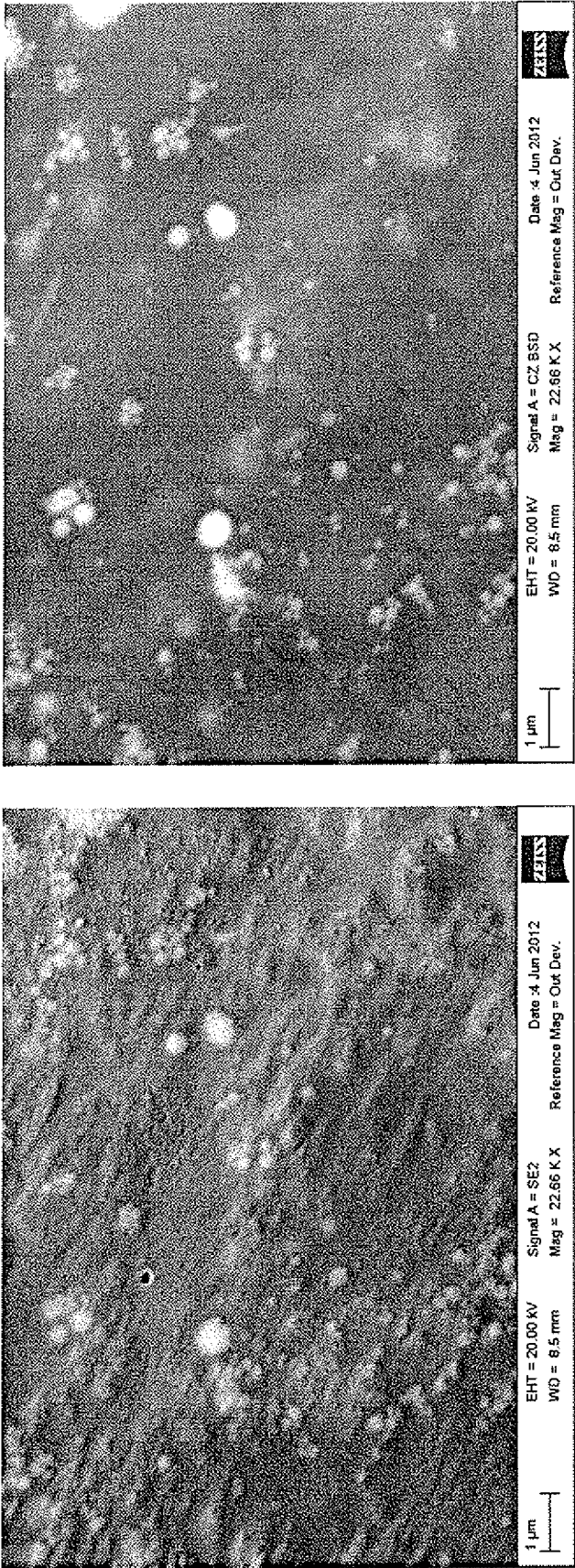


Fig. 1

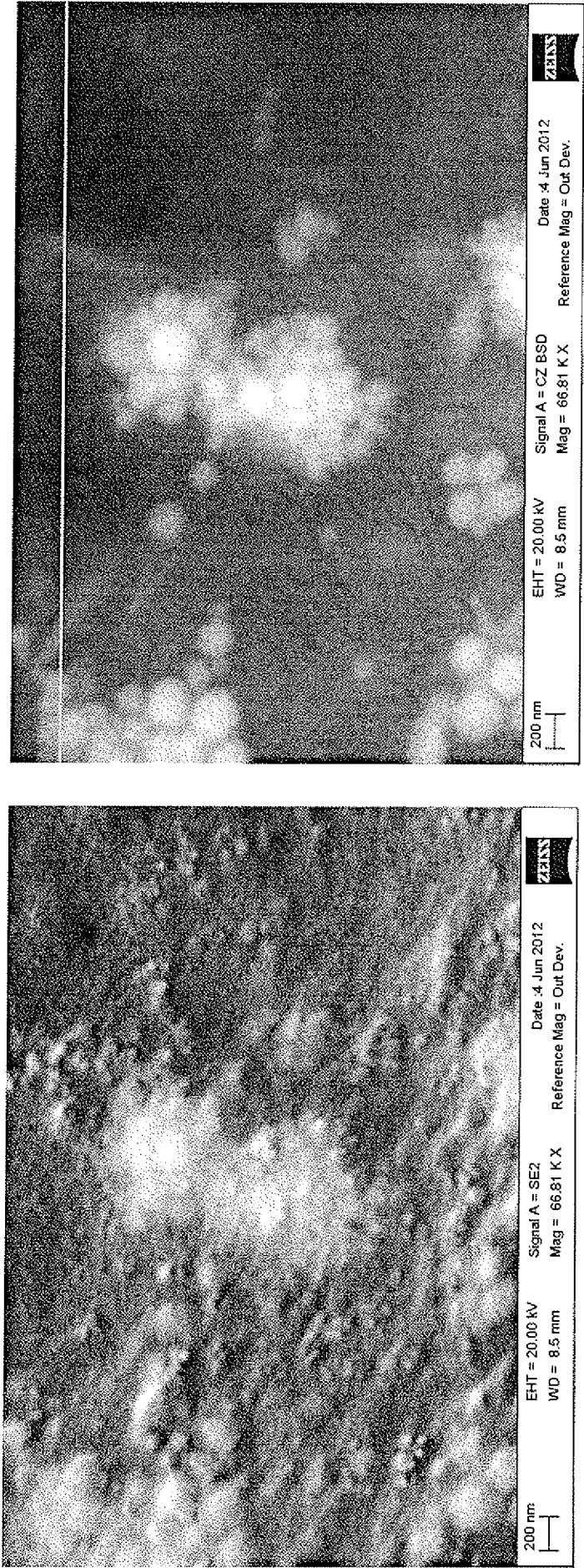


Fig. 2

3 / 3

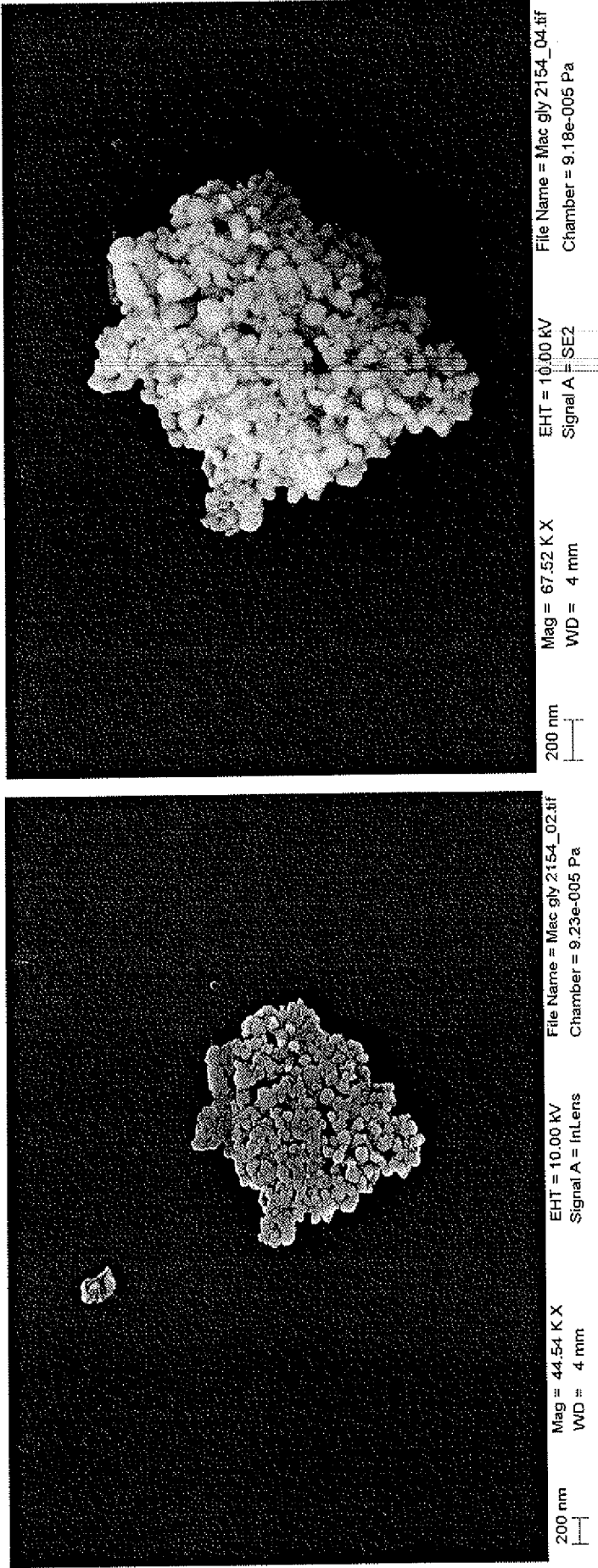


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/062865

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C01B19/02
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)
C01B

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, COMPENDEX, INSPEC, CHEM ABS Data, 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	GB 1 574 194 A (OUTOKUMPU OY) 3 September 1980 (1980-09-03) page 2, line 49 - line 58; examples -----	18, 19
X	LING KONG ET AL: "The suppression of prostate LNCaP cancer cells growth by Selenium nanoparticles through Akt/Mdm2/AR controlled apoptosis", BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB, vol. 32, no. 27, 10 May 2011 (2011-05-10), pages 6515-6522, XP028254240, ISSN: 0142-9612, DOI: 10.1016/J.BIOMATERIALS.2011.05.032 [retrieved on 2011-05-16] 2.2 Preparation and characterization of Nano-Se 3.1 Characterization of Nano-Se ----- -/--	1-23



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

17 September 2014

Date of mailing of the international search report

24/09/2014

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

Gumann, Sina

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/062865

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 398 125 B1 (LIU JUNHAI [US] ET AL) 4 June 2002 (2002-06-04) claims 1,6	1-17
X	----- WO 2009/010922 A2 (ALIMENT KFT DR [HU]; PROKISCH JOZSEF [HU]; ZOMMARA MOHSEN A [EG]) 22 January 2009 (2009-01-22) examples -----	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/062865

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 1574194	A	03-09-1980	CA 1081435 A1	15-07-1980
			DE 2756197 A1	22-06-1978
			FI 54093 B	30-06-1978
			GB 1574194 A	03-09-1980
			SE 417813 B	13-04-1981
			US 4127235 A	28-11-1978
			ZM 8977 A1	21-06-1978

US 6398125	B1	04-06-2002	NONE	

WO 2009010922	A2	22-01-2009	EP 2178400 A2	28-04-2010
			US 2010189634 A1	29-07-2010
			WO 2009010922 A2	22-01-2009

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2014/062865

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. C01B19/02
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)
C01B

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, COMPENDEX, INSPEC, CHEM ABS Data, 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	GB 1 574 194 A (OUTOKUMPU OY) 3 septembre 1980 (1980-09-03) page 2, ligne 49 - ligne 58; exemples -----	18, 19
X	LING KONG ET AL: "The suppression of prostate LNCaP cancer cells growth by Selenium nanoparticles through Akt/Mdm2/AR controlled apoptosis", BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB, vol. 32, no. 27, 10 mai 2011 (2011-05-10), pages 6515-6522, XP028254240, ISSN: 0142-9612, DOI: 10.1016/J.BIOMATERIALS.2011.05.032 [extrait le 2011-05-16] 2.2 Preparation and characterization of Nano-Se 3.1 Characterization of Nano-Se ----- -/--	1-23

☒ 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

17 septembre 2014

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24/09/2014

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

Gumann, Sina

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2014/062865

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 6 398 125 B1 (LIU JUNHAI [US] ET AL) 4 juin 2002 (2002-06-04) revendications 1,6 -----	1-17
X	WO 2009/010922 A2 (ALIMENT KFT DR [HU]; PROKISCH JOZSEF [HU]; ZOMMARA MOHSEN A [EG]) 22 janvier 2009 (2009-01-22) exemples -----	1-17

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2014/062865

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
GB 1574194	A	03-09-1980	CA 1081435 A1	15-07-1980
			DE 2756197 A1	22-06-1978
			FI 54093 B	30-06-1978
			GB 1574194 A	03-09-1980
			SE 417813 B	13-04-1981
			US 4127235 A	28-11-1978
			ZM 8977 A1	21-06-1978

US 6398125	B1	04-06-2002	AUCUN	

WO 2009010922	A2	22-01-2009	EP 2178400 A2	28-04-2010
			US 2010189634 A1	29-07-2010
			WO 2009010922 A2	22-01-2009
