



CONFÉDÉRATION SUISSE  
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

① CH 674 517 A5

⑤ Int. Cl.<sup>5</sup>: C 08 B 37/02

**Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein**  
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

⑫ **FASCICULE DU BREVET** A5

⑲ Numéro de la demande: 4930/87

⑦ Titulaire(s):  
Laboratoires OM Société Anonyme, Meyrin 2

⑳ Date de dépôt: 17.12.1987

③① Priorité(s): 24.12.1986 ES 8603588

⑦ Inventeur(s):  
Taya, Miguel Margarit, Barcelona (ES)  
Bofill Augé, José Anton, Barcelona (ES)

⑳ Brevet délivré le: 15.06.1990

④⑤ Fascicule du brevet  
publié le: 15.06.1990

⑦ Mandataire:  
Kirkor & Cie SA, Genève

⑤④ **Procédé de préparation de dextrane et d'hydrodextrane sulfaté alcalin essentiellement exempt d'ions sulfate et chlorure.**

⑤⑦ Procédé de préparation de dextrane et d'hydrodextrane sulfatés alcalins essentiellement exempts d'ions sulfate et chlorure comprenant une sulfatation desdits polysaccharides, après laquelle le polysaccharide sulfaté est précipité dans un milieu constitué par une solution aqueuse d'alcool isopropylique. Les sulfates et les chlorures alcalins sont dissous dans la phase eau - alcool et le polysaccharide sulfaté est séparé sous la forme d'un sirop qui est ensuite déshydraté avec un agent déshydratant.

## REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation de dextrane et l'hydrodextrane sulfatés alcalins essentiellement exempts d'ions sulfate et chlorure comprenant une étape préalable de sulfatation desdits polysaccharides, caractérisé en ce que le polysaccharide sulfaté est précipité dans un milieu composé d'une solution aqueuse d'alcool isopropylique présentant un rapport de volume eau – alcool de 1,7:1 à 1:1, où les sulfates et les chlorures alcalins restent dissous dans la phase eau – alcool, alors que le polysaccharide sulfaté est séparé sous la forme d'un sirop qui est ensuite déshydraté avec un agent déshydratant.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on effectue la sulfatation à l'aide d'acide chlorosulfonique ou d'anhydride sulfurique.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que la solution aqueuse contient environ 10% de matières solides actives.

4. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'agent déshydratant est un alcool aliphatique, de préférence le méthanol ou l'éthanol.

## DESCRIPTION

Cette invention concerne un procédé de préparation de dextrane et d'hydrodextrane sulfatés alcalins essentiellement exempts d'ions sulfate et chlorure comprenant une étape préalable de sulfatation desdits polysaccharides, de préférence à l'aide d'acide chlorosulfonique ou d'anhydride sulfurique.

La sulfatation des dextrans et des hydrodextrans de différents poids moléculaires avec de l'acide chlorosulfonique ou de l'anhydride sulfurique s'accompagne de la formation de sulfates et, éventuellement, de chlorures alcalins.

Lesdits sulfates et chlorures alcalins doivent être éliminés par des cristallisation successives à l'aide de différents solvants ou par dialyse avec des membranes semi-perméables qui retiennent les polysaccharides sulfatés qui ont un poids moléculaire élevé.

Les méthodes de séparation sus-mentionnées sont toutes deux longues et très coûteuses et l'objectif de la présente invention est précisément de fournir un procédé similaire mais ne souffrant pas des défauts indiqués.

Cet objectif est atteint par un procédé où l'on fait précipiter le polysaccharide sulfaté dans un milieu constitué par une solution aqueuse d'alcool isopropylique avec un rapport eau – alcool se situant dans la gamme allant de 1,7:1 à 1:1. Les sulfates et les chlorures alcalins restent dissous dans la phase eau – alcool et le polysaccharide sulfaté est séparé sous

la forme d'un sirop qui est ensuite déshydraté par un agent déshydratant.

De préférence, la solution aqueuse selon l'invention contient environ 10% de matières solides actives, c'est-à-dire, de polysaccharides sulfatés.

Ledit agent déshydratant est de préférence un alcool aliphatique et, en particulier, le méthanol ou l'éthanol.

Deux exemples sont donnés ci-dessous où l'on utilise des proportions différentes d'alcool (isopropanol) en obtenant des résultats d'élimination des sels alcalins différents. Ces exemples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'invention et ne limitent pas son domaine d'application.

### Exemple 1

On a ajouté 35 ml d'acide chlorosulfonique à 140 ml de pyridine. A la fin de cette opération, on a ajouté 40 g de dextrane ou d'hydrodextrane ayant un poids moléculaire d'environ 5000. Le mélange a été maintenu à 80 °C pendant 10 heures, puis on l'a laissé refroidir. 700 ml d'eau ont été ajoutés et le mélange a été neutralisé avec de l'hydroxyde de potassium 20% jusqu'à avoir un pH situé entre 8,0 et 10,5. La pyridine a alors été séparée et le mélange a été laissé à reposer. La phase aqueuse a été décantée et on a ajouté 10 ml d'hypochlorite de sodium. 350 ml d'isopropanol ont été ajoutés et le mélange a été laissé à reposer pendant 3 heures. 40 ml de sirop se sont formés dans la partie inférieure. Cette fraction a été décantée, dissoute dans de l'eau de manière à avoir un volume de 70 ml et versée sous agitation sur 200 ml de méthanol. Une masse cristalline s'est formée pour donner après filtration et séchage 40 g de matières sèches. Cette masse contenait 3,5% en poids de sulfate de potassium et 2,8% de chlorure de potassium.

### Exemple 2

On a ajouté 35 ml d'acide chlorosulfonique à 140 ml de pyridine. A la fin de cette opération, on a ajouté 40 g de dextrane ou d'hydrodextrane ayant un poids moléculaire d'environ 5000. Le mélange a été maintenu à 80 °C pendant 8 heures, puis on l'a laissé refroidir. 700 ml d'eau ont été ajoutés et le mélange a été neutralisé à un pH situé entre 8,0 et 10,5, ce qui a permis d'éliminer la pyridine. La phase aqueuse a été décantée et 10 ml d'hypochlorite de sodium ont été ajoutés. 500 ml d'isopropanol ont ensuite été ajoutés, ce qui a provoqué la formation de 75 ml de sirop dans la portion inférieure. Cette fraction a été décantée et dissoute dans 100 ml d'eau, puis versée sous agitation sur 200 ml de méthanol. Une masse cristalline s'est formée qui pesait après filtration et séchage 75 g et qui contenait moins de 0,5% de sulfates et 0,2% de chlorures.