

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 80 24644

(54)

Fibre cellulosique creuse semi-perméable, son procédé de production et son application à l'hémodialyse et à l'hémofiltration.

(51)

Classification internationale (Int. Cl.³). B 01 D 31/00; A 61 M 1/03; B 01 D 13/00; D 01 D 5/24.

(22)

Date de dépôt..... 20 novembre 1980.

(33) (32) (31)

Priorité revendiquée : *EUA, 17 décembre 1979, n° 104 207.*

(41)

Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 29 du 17-7-1981.

(71)

Déposant : Société dite : CORDIS DOW CORP., résidant aux EUA.

(72)

Invention de : David T. Chen et Robert D. Mahoney.

(73)

Titulaire : *Idem* (71)

(74)

Mandataire : Rinuy, Santarelli,
14, av. de la Grande-Armée, 75017 Paris.

La présente invention concerne des fibres
cellulosiques creuses semi-perméables du type utilisé dans
des cellules de séparation destinées à la dialyse, à l'osmose
ou à l'ultrafiltration, et plus particulièrement dans des
5 cellules utilisées pour éliminer les toxines du sang par
hémodialyse ou hémofiltration. L'invention concerne
également un procédé perfectionné de production des nouvelles
fibres.

Dans le passé, la plupart des fibres
10 cellulosiques creuses utilisées en hémodialyse dans des reins
artificiels ont été produites par extrusion à l'état fondu
d'un ester cellulosique tel que le triacétate de cellulose
dans un procédé continu tel que le procédé décrit dans le
brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 546 209. Une autre
15 partie des fibres cellulosiques creuses a été produite par le
procédé cuprammonium de traitement de la cellulose régénérée,
du type décrit sous une forme perfectionnée dans le brevet
des Etats-Unis d'Amérique N° 3 888 771. Bien que ces procédés
fondamentalement différents produisent des fibres cellulosi-
20 ques possédant des caractéristiques acceptables du point de
vue commercial en ce qui concerne la perméabilité à l'eau
(ultrafiltration) et la perméabilité à l'urée (clearance) en
vue de leur utilisation dans des reins artificiels, les
perméabilités combinées optimales leur font néanmoins
25 défaut. Par exemple, des fibres cellulosiques produites par
le procédé décrit dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique
N° 3 546 209 précité ont une perméabilité à l'eau laissant à
désirer dans des fibres qui ont des caractéristiques
acceptables de clearance de l'urée, de la créatinine, de la
30 vitamine B₁₂ et d'autres impuretés de bas poids moléculaire
du sang.

En outre, la production continue de fibres
cellulosiques à partir de fibres d'acétate de cellulose
extrudées à l'état fondu implique la transformation par
35 passage de l'acétate de cellulose polymérique thermoplas-
tique à la cellulose polymérique non thermoplastique par
hydrolyse ou saponification dans un bain alcalin aqueux.
Pendant cette hydrolyse, les fibres de petit diamètre, à

paroi mince, sont particulièrement sensibles au contact et fragiles. Le succès de la production à un rendement minimal, pour présenter un intérêt commercial, dépend du maintien d'une résistance suffisante à la traction dans les fibres pendant toute la durée des étapes de traitement par voie humide afin d'éviter une rupture ou une détérioration. Par conséquent, il serait très désirable d'améliorer les caractéristiques de résistance à la traction de la fibre, notamment sa résistance mécanique au mouillé pendant l'hydrolyse, ou la transformation de l'ester de cellulose en cellulose, avant le séchage et l'entreposage, et l'incorporation à des hémodialyseurs ou à des hémofiltres.

Le concept de la production de fibres creuses semi-perméables par filage à l'état fondu d'une composition polymérique plastifiée a été développé au début des années 1960 et il a été décrit pour la première fois dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 423 491 ; divers types de polymères y sont décrits, comprenant des esters cellulosiques, et des plastifiants convenables font l'objet de commentaires en ce qui concerne leur utilisation dans la préparation de compositions à filer à l'état fondu, renfermant différents types de polymères thermoplastiques. La classe polymérique des esters cellulosiques a débouché sur les polymères préférés du commerce, en particulier les acétates de cellulose, et la tétraméthylène-sulfone, couramment appelée sulfolane, a été utilisée normalement comme plastifiant pour préparer la composition à filer à l'état fondu, destinée à être utilisée dans le filage direct de fibres d'acétate de cellulose. Les brevets des Etats-Unis d'Amérique N° 3 494 780 et N° 3 532 527 révèlent des perfectionnements apportés au procédé de filage à l'état fondu d'acétate de cellulose additionné de sulfolane pour l'extrusion de fibres d'acétate cellulosique impliquant ou bien une immersion après filage de la fibre filée dans un bain contenant un mélange de sulfolane et d'un polyol ayant un poids moléculaire inférieur à 4000 ou bien avant le filage de la fibre, la modification du sulfolane utilisé comme plastifiant de manière qu'il renferme une quantité secondaire

d'un polyol de poids moléculaire inférieur à environ 20 000. Ces brevets indiquent également que ces polyols ont été jugés insuffisants à utiliser seuls comme plastifiant pour former des compositions à filer à chaud avec des esters
5 cellulosiques, notamment les acétates de cellulose.

L'invention a pour base la découverte inattendue selon laquelle des compositions à base d'esters cellulosiques destinées au filage à chaud, qui sont dépourvues de sulfolane et qui ne renferment que certains polyols de bas poids molé-
10 culaire ou leurs mélanges, peuvent être filées à chaud en fibres qui peuvent être hydrolysées en des fibres cellulosi-ques douées de façon inattendue d'une résistance mécanique au mouillé grandement améliorée au cours de la transformation par passage d'un ester cellulosique à la cellulose.
15 L'omission du sulfolane, dont la présence était autrefois nécessaire, constitue le changement radical qui rend possible la production des fibres grandement améliorées de l'inven-tion. Les nouvelles fibres d'esters cellulosiques ainsi obtenues ont avantageusement des valeurs élevées de
20 résistance intrinsèque à la traction telles qu'on les obtient au filage et les fibres filées conservent en outre, et dans certains cas améliorent, leur résistance intrinsèque à la traction au cours des étapes de lixiviation et d'hydrolyse du polyol ou de déacétylation qui transforment la fibre d'ester
25 cellulosique en une fibre de cellulose.

L'invention propose une fibre creuse cellullosique semi-perméable perfectionnée qui est extrudée à l'état fondu à partir d'une composition à base d'ester cellullosique pour le filage direct, qui est dépourvue de sulfolane et qui ne
30 renferme que des polyols de bas poids moléculaire, et les fibres filées de la sorte présentent une amélioration sensible de la résistance intrinsèque à la traction au cours des opérations de traitement par voie humide qui éliminent le polyol et qui hydrolysent les fibres en cellulose ; les
35 fibres cellullosiques résultantes sont caractérisées par une amélioration sensible de leur perméabilité à l'eau et par une amélioration de leurs capacités de clearance pour séparer du sang des impuretés de bas poids moléculaire telles que

l'urée, la créatinine, etc. La fibre cellulosique creuse perfectionnée de la présente invention est caractérisée en ce qu'elle possède une résistance intrinsèque à la traction au mouillé d'environ 2×10^4 à environ 11×10^4 grammes par gramme de polymère cellulosique, une perméabilité à l'eau ou un coefficient d'ultrafiltration K_{UFR} compris dans la plage d'environ 2 à environ 200 millimètres par heure par mètre carré par millimètre de mercure ($1,33 \cdot 10^2$ Pa) de pression de part et d'autre de la paroi semi-perméable de la fibre et un coefficient de clearance de l'urée, $K_{urée}$, compris dans la plage d'environ 15×10^{-3} à environ 45×10^{-3} centimètres par minute à 37°C . Ces caractéristiques fonctionnelles rendent ces fibres aptes à être utilisées dans des processus d'élimination des toxines du sang, comprenant l'hémodialyse et l'hémofiltration. L'invention concerne également un procédé perfectionné de production des fibres nouvelles.

Les fibres creuses cellulosiques semi-perméables perfectionnées de la présente invention s'obtiennent par filage à chaud ou filage direct d'une composition à base d'ester cellulosique propre au filage à chaud, comprenant environ 35 à environ 80 % en poids d'un ester cellulosique choisi ou de mélanges de ces esters et un polyol ou des mélanges de polyols ayant un poids moléculaire moyen compris dans la plage d'environ 106 à environ 900.

Les esters cellulosiques qui peuvent être utilisés comprennent les monoacétates, diacétates et triacétates de cellulose et leurs mélanges, l'acétate-propionate de cellulose, l'acétate-butyrate de cellulose, le propionate de cellulose et le butyrate de cellulose et des mélanges de deux ou plus de deux de ces esters. Les acétates sont préférés, notamment le diacétate de cellulose, et les mélanges renferment avantageusement au moins une petite proportion d'un ou plusieurs des autres acétates de cellulose.

Les polyols ne conviennent pas en tant que classe pour le mélange avec l'ester cellulosique choisi en vue de l'obtention d'une composition acceptable pour le filage direct, mais les polyols qui donnent satisfaction sont plutôt

limités à ceux qui ont un faible poids moléculaire, dont la valeur moyenne se situe dans une plage d'environ 106 à environ 900. Des tentatives d'utilisation d'un seul polyol de poids moléculaire supérieur à environ 600 avec l'acétate de cellulose ont échoué parce que la composition n'a pas pu être filée à chaud. Toutefois, des compositions satisfaisantes de filage à chaud ont été préparées avec des mélanges de polyols dont l'un des composants avait un poids moléculaire moyen sensiblement supérieur à 900, par exemple un poids moléculaire égal à 1450 ; un mélange de deux polyéthylèneglycols, l'un de poids moléculaire égal à 200 et l'autre de poids moléculaire égal à 1450, pour former un poids moléculaire moyen de 902, a été utilisé avec succès dans la préparation d'une composition à base d'acétate de cellulose pour le filage à chaud qui a été filée en fibres creuses douées d'une très bonne résistance à la traction qui caractérise les fibres de l'invention. Des mélanges de polyéthylèneglycols avec des polyols, par exemple un mélange de polypropylèneglycol ayant un poids moléculaire moyen de 400 et de glycérol, produisent une composition apte à être filée, tandis qu'un polypropylène seul, ayant un poids moléculaire moyen de 400, n'a pas pu être filé avec succès. Des mélanges de polyéthylèneglycols et d'éthylèneglycol sont satisfaisants et des mélanges d'au moins deux polyéthylèneglycols de bas poids moléculaire peuvent être utilisés avec ou sans glycérol.

On a également trouvé que des polyéthylèneglycols purs ou des polypropylèneglycols purs dont le poids moléculaire est trop haut pour former une composition à base d'ester cellulosique pouvant être filée, peuvent être modifiés par l'addition de glycérol, non-solvant réputé pour des esters cellulosiques, de manière à former ainsi une composition qui peut être filée avec succès en les fibres perfectionnées de l'invention. La proportion de glycérol nécessaire à cette fin varie avec le poids moléculaire du polyéthylèneglycol ou du polypropylèneglycol pur que l'on choisit ainsi qu'avec l'ester cellulosique ou le mélange d'esters cellulosiques qui est présent. En général, la

quantité de glycérol qui est nécessaire croît à mesure que le poids moléculaire moyen du glycol pur s'élève au-dessus d'environ 600 ; la concentration en glycérol doit aussi s'élever lorsque la proportion d'ester cellulosique qui est
5 mélangée avec le diacétate de cellulose augmente, ou bien pour des compositions à filer à chaud qui sont préparées à partir de propionate de cellulose ou de butyrate de cellulose ou de leurs mélanges. En règle générale, on peut utiliser de manière satisfaisante des quantités de glycérol comprises
10 dans une plage d'environ 5 à environ 35 % en poids de la composition d'ester cellulosique à filer à chaud. Des polyols portant au moins deux groupes hydroxyle dans la molécule qui sont avantageux à utiliser comprennent le diéthylèneglycol, le triéthylèneglycol, le tétraéthylèneglycol, les mono-, di-
15 et tripropylèneglycols et des mélanges d'un ou plusieurs propylèneglycols et éthylèneglycols ou des glycols ayant des chaînes éthyléniques et propyléniques dans leurs molécules, et des mélanges d'un ou plusieurs glycols tels que le polyéthylèneglycol ou le polypropylèneglycol avec le glycérol en
20 une proportion inférieure à 50 % en volume du volume glycol-glycérol.

Le procédé de l'invention comprend les étapes qui consistent à mélanger l'ester cellulosique choisi et le polyol choisi pour former une composition pouvant être filée
25 à chaud, à filer à chaud des fibres creuses et à les refroidir jusqu'à un état cohérent gélifié, à hydrolyser ou à déacétyler la fibre creuse en ester cellulosique pour obtenir sensiblement une fibre de cellulose, c'est-à-dire en retournant au groupe hydroxyle de la cellulose par hydrolyse d'une
30 portion importante des groupes ester. Une hydrolyse totale n'est habituellement pas obtenue et n'est pas nécessaire, mais il est désirable, pour obtenir les meilleures caractéristiques générales de perméabilité et pour entretenir ces caractéristiques au cours de l'entreposage et du transport,
35 d'effectuer ou d'atteindre une hydrolyse sensiblement totale, par exemple supérieure à environ 90 %. Le polyol qui est présent dans la fibre d'ester cellulosique telle qu'on l'obtient par filage est normalement éliminé de la fibre par

lixiviation au cours de l'hydrolyse ou de la déacétylation ; à titre de variante, le polyol peut être éliminé dans une étape séparée qui précède l'hydrolyse.

Des fibres creuses cellulosiques semi-perméables

5 produites à partir d'une composition sulfolane-acétate à filer à chaud par le procédé décrit dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 546 209 précité, sur une base industrielle et telles qu'elles ont été utilisées couramment pour des reins artificiels à partir d'environ 1972, possé-

10 daient normalement un coefficient K_{UFR} de perméabilité à l'eau d'environ 1,0 - 1,2 millimètre par heure par mètre carré de surface spécifique de la fibre par millimètre de mercure ($1,33.10^2$ Pa) de pression de part et d'autre de la paroi semi-perméable de la fibre à 37°C, un coefficient

15 d'urée $K_{urée}$ d'environ 28 à environ 30×10^{-3} centimètres par minute et une résistance de la fibre cellulosique au mouillé après déacétylation d'environ 1,4 à environ 1,8 g de résistance intrinsèque à la traction de la fibre par gramme de polymère cellulosique. Les fibres cellulosiques

20 perfectionnées de l'invention sont sensiblement améliorées dans chacune de ces trois caractéristiques fonctionnelles importantes ; l'amélioration la plus inattendue et la plus importante est l'accroissement de la résistance intrinsèque à la traction au mouillé. Comme indiqué ci-dessus, la

25 résistance à la traction au mouillé des fibres est un critère important pour le succès de la production continue dans une chaîne de fabrication. Normalement, une telle chaîne utilise un câble de 16 à 30 fibres ou plusieurs de ces câbles, qui sortent des filières dans l'air en se gélifiant en une fibre cohérente et, de là, dans une série de liquides contenus dans

30 des cuves de traitement qui enlèvent successivement par lixiviation le polyol de la fibre d'ester cellulosique, hydrolysent l'ester en cellulose, éliminent par rinçage les produits d'hydrolyse et l'agent hydrolysant en excès de la

35 fibre cellulosique et replastifient cette dernière. Les fibres replastifiées produites sont ensuite enroulées sur des rouleaux récepteurs. Au cours des étapes de traitement au mouillé, les fibres sont continuellement soumises à un effort

de traction ou à une force appliquée longitudinalement tout en subissant des transpositions moléculaires internes considérables, notamment celles qui résultent de l'élimination du polyol et de modifications chimiques au cours du passage par déacétylation d'une fibre formée d'un ester cellulosique à une fibre sensiblement formée de cellulose. Une rupture ou une détérioration de la fibre, due à l'inaptitude du squelette du polymère dans chaque fibre à résister à des efforts de traction ou de friction au cours de ce traitement continu, a pour effet d'interrompre cette opération continue et est très indésirable.

On a observé que des fibres d'acétate de cellulose produites à partir d'une composition à filer à chaud selon l'invention, qui ne renferme pas de sulfolane, tendent à conserver une plus grande proportion de leur résistance à la traction acquise lors du filage, au cours du franchissement des étapes successives de traitement au mouillé, que des fibres produites à partir de compositions à filer à chaud renfermant du sulfolane, qui ont été longtemps en usage dans l'industrie. En outre, certaines des fibres améliorées ont un gain inattendu de résistance à la traction à partir de l'état dans lequel on les obtient par filage et ce gain de résistance apparaît au cours des étapes d'hydrolyse du procédé. Les fibres cellulosiques de l'invention présentent des valeurs moyennes de résistance intrinsèque à la traction, à l'état humide après l'hydrolyse, qui sont au moins deux fois plus grandes et qui peuvent être jusqu'à environ 7 fois plus grandes que celles de fibres cellulosiques creuses réalisées par le procédé décrit dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 546 209 précité. Au sens du présent mémoire, l'expression "résistance intrinsèque à la traction de la fibre" appliquée aux mesures de résistance à la traction au mouillé d'une fibre cellulosique fait allusion à la force limite ou force de rupture en grammes par gramme de polymère dans une longueur de fibres mouillées individuelles de 5,08 cm, nécessaire pour rompre cette fibre lorsqu'elle est suspendue verticalement entre les mâchoires de serrage d'un appareil Instron. Dans

les essais conduits en vue de déterminer les valeurs de résistance intrinsèque à la traction au mouillé indiquées sur le tableau, le nombre de grammes de polymère dans une fibre choisie de 5,08 cm de longueur représente un poids moyen en grammes qui a été déterminé pour chaque échantillon particulier de 5,08 cm de fibre cellulosique par séchage à poids constant des 25 mètres adjacents de fibre du même fil puis pesée des 25 mètres de fil et division du poids total par 500 pour obtenir ainsi un poids moyen qui est ensuite utilisé pour la portion particulière de 5,08 cm soumise à l'essai de résistance à la rupture. Cette méthode améliore efficacement la précision de la résistance à la traction ainsi déterminée en éliminant sensiblement l'erreur potentielle due à la variation de l'épaisseur de paroi de la fibre le long de la fibre continue. En outre, chaque valeur de résistance à la traction représente la moyenne de six déterminations sur des spécimens séparés de 5,08 cm de longueur. Les améliorations de résistance intrinsèque à la traction que l'on obtient par cette détermination sont importantes du point de vue commercial en ce qu'elles accroissent grandement le rendement total de fabrication dans la production continue des fibres de l'invention.

Tandis que les effets, décrits ci-dessus, d'amélioration de la résistance à la traction au mouillé au cours de la fabrication de fibres offrent un grand intérêt commercial, l'amélioration de la perméabilité à l'eau réalisée dans certaines des fibres obtenues par le procédé de l'invention offre également un grand intérêt ; certaines fibres ont amélioré jusqu'à 80 fois leur perméabilité à l'eau par rapport aux fibres cellulosiques jusqu'à présent disponibles produites à partir de compositions à base d'acétate de cellulose destinées au filage à chaud. De telles améliorations de la perméabilité à l'eau signifient que l'aptitude des fibres à séparer l'eau d'un liquide contenant de l'eau, tel que le sang, est améliorée de façon spectaculaire et l'avantage pratique qui en résulte est important du fait qu'il permet des réductions notables du temps que nécessite un traitement d'hémodialyse, comme cela est bien connu de l'homme de l'art.

La formulation de la composition filée à chaud peut être effectuée de toute manière pratique au moyen d'un appareillage mélangeur classique, le critère important consistant à assurer une action suffisante de mélange en vue
5 d'obtenir un mélange intime uniforme. Par exemple, de l'acétate de cellulose en poudre sèche est mélangé avec une quantité pesée d'un polyol choisi dans un mélangeur Hobart à cisaillement ; la matière mélangée est encore homogénéisée et agitée par admission dans une extrudeuse chauffée à double
10 vis sans fin tournant en sens inverse et la masse extrudée fondue est ensuite chassée par une filière, par exemple une filière de 16 à 30 trous du type comprenant une source classique de gaz pour l'injection de ce gaz au centre de la masse extrudée. Un gaz que l'on apprécie à cette fin est
15 l'azote, mais d'autres gaz tels que l'anhydride carbonique, l'air ou d'autres gaz inoffensifs peuvent être utilisés de manière satisfaisante. Le cas échéant, on peut utiliser une filière équipée de moyens permettant d'injecter au coeur du produit à extruder un liquide qui est un non-solvant de
20 l'ester cellulosique et du polyol, en utilisant par exemple une filière du type décrit dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 888 771. Le corps extrudé sortant de la filière est soumis à un refroidissement, par exemple un refroidissement par l'air forcé, de force et/ou de température
25 variables, pour provoquer la gélification et la solidification du corps extrudé en des fibres cohérentes solides.

La fibre en ester cellulosique peut être hydrolysée de manière satisfaisante par l'une quelconque des techniques de déacétylation actuellement bien connues. Le
30 procédé de choix consiste à utiliser un bain aqueux d'hydroxyde de sodium. Des techniques convenables sont décrites dans divers ouvrages et divers articles techniques, par exemple Laidler, Chemical Kinetics, McGraw Hill Book Co., New York (1950), pages 282-290 ; Howlett et collaborateurs,
35 Technical Inst. J. 38, 212 (1947) ; Hiller, Jour. Polymer Science 10, 385 (1953), etc. Après un rinçage pour éliminer les produits d'hydrolyse et l'agent hydrolysant en excès, ou pour leur neutralisation, les fibres encore humides sont

replastifiées au moyen d'un plastifiant hydrosoluble essentiellement non volatil conformément à l'enseignement du brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 546 209 précité. L'expression "essentiellement non volatil" utilisée dans le
5 présent mémoire signifie que le plastifiant est essentiellement retenu par la fibre cellulosique au cours de l'étape subséquente de séchage et pendant l'entreposage à la température ambiante.

Des plastifiants convenables pour les fibres
10 cellulosiques déacétylées comprennent ceux qui sont capables de faire gonfler la fibre vraisemblablement par des interactions telles qu'une liaison hydrogène ou des réactions interdipolaires. De préférence, le plastifiant hydrosoluble essentiellement non volatil est un composé hydroxylé et
15 notamment un polyol choisi entre des oxydes polyalkyléniques ; des glycols tels que l'éthylèneglycol, le diéthylèneglycol, le dipropylèneglycol, le tripropylèneglycol, etc. ; le glycérol, etc. Le glycérol constitue un plastifiant de choix.

Après la plastification, la fibre est séchée par
20 tout procédé classique, par exemple par séchage sous vide, séchage à l'air forcé à la température ambiante ou à des températures élevées, séchage par micro-ondes, etc. Des températures élevées peuvent être utilisées du moment que la
25 température ne provoque pas de perte sensible de plastifiant. Par conséquent, une température élevée de séchage dépend du plastifiant particulier que l'on utilise et une température convenable est facile à déterminer.

Les fibres cellulosiques séchées constituant le
30 produit final de l'invention sont de dimension capillaire et leur diamètre extérieur se situe dans la plage d'environ 200 à environ 400 micromètres, tandis que leur épaisseur de paroi se situe dans la plage d'environ 10 à environ 80 micromètres. Pour des cellules de séparation utilisées en hémodialyse, les
35 fibres ont de préférence une épaisseur de paroi d'environ 10 à 50 micromètres et un diamètre extérieur maximal d'environ 230 à 320 micromètres.

Les exemples suivants illustrent le procédé nouveau et les fibres cellulosiques creuses perfectionnées de l'invention et indiquent le mode opératoire le meilleur dont on envisage l'utilisation. Sauf spécification contraire, tous les pourcentages indiqués dans le présent mémoire pour les compositions sont exprimés en poids. Chacune des compositions formulées en particulier pour le filage à chaud est obtenue en utilisant l'appareillage mélangeur identifié et les opérations décrites ci-dessus, et les fibres sont filées au moyen d'une filière à seize ouvertures par injection d'azote au coeur des fibres. Après gélification dans l'air, des échantillons sont prélevés en vue de la détermination en grammes de la résistance intrinsèque à la traction des fibres telles que filées, par la méthode décrite ci-dessus, les fibres sont déacétylées dans une solution caustique, habituellement une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium dans la plage de 0,2 à 1,2 % en poids, à une température comprise entre 20 et 60°C.

On détermine les résistances intrinsèques à la traction de la fibre telle qu'elle est obtenue par filage en pesant 15,2 m de la fibre adjacente pour établir le poids moyen pour la portion choisie de 5,08 cm de chaque fibre individuelle soumise à l'essai de rupture.

Les fibres cellulosiques résultantes sont ensuite lavées correctement à l'eau et des échantillons sont prélevés en vue de la détermination de la résistance à la traction de la fibre au mouillé par la méthode d'essai décrite ci-dessus. Les fibres produites sont également soumises à un essai de détermination de la perméabilité à l'eau K_{UFR} , et de la clearance ou transport de l'urée $K_{urée}$ dans un appareil d'essai de laboratoire. L'appareil d'essai est constitué d'un réservoir à liquide équipé d'un agitateur magnétique et d'un bécber d'essai de dialyse pourvu d'un agitateur magnétique, d'une plaque supérieure de fermeture munie de raccords de pression et de connecteurs destinés à recevoir les extrémités des manchons de fixation attachés à chaque extrémité d'un faisceau de fibres contenant 128 à 178 fibres par faisceau. Le faisceau de fibres recourbé en U est

inséré dans le b cher et relié à la plaque de fermeture ;
l'un des manchons est relié par un conduit à une pompe
communiquant par un conduit avec le réservoir et l'autre
manchon est relié par un conduit de retour au réservoir de
5 manière que le liquide contenu dans le réservoir puisse ainsi
 tre pompé sous pression réglable à travers les lumières des
fibres disposées dans le b cher de dialyse. Le b cher est
 galement pourvu de raccords d'admission et de sortie du
dialysat et, au cours de l'essai, les fibres sont plongées
10 dans un volume d'eau qui les entoure sous agitation en vue de
la détermination de la valeur K_{UFR} .

Le coefficient K_{UFR} de transport de l'eau est
déterminé par pompage d'eau sous pression à travers les
fibres et mesure de l'augmentation du volume d'eau ext rieu-
15 rement aux fibres dans le b cher de dialyse, les essais étant
conduits à 37 C. La valeur K_{UFR} est ensuite calculée pour
chaque essai en millimètres par mètre carré par heure par
millimètre de mercure ($1,33.10^2$ Pa) de pression différen-
tielle comme indiqué sur le tableau.

20 On détermine le coefficient $K_{urée}$ en
introduisant une solution aqueuse d'urée dans le réservoir
d'alimentation et en faisant passer cette solution par
pompage dans les lumières des fibres, le milieu environnant
les fibres dans le b cher de dialyse étant initialement de
25 l'eau pure. On effectue périodiquement des mesures en vue de
déterminer la concentration de l'urée dans le liquide
constituant le dialysat.

On conduit les essais à 37 C et il n'y a pas de
différence de pression de part et d'autre de la surface de
30 paroi des fibres au cours des essais.

On calcule le coefficient d'urée $K_{urée}$ en
considérant la différence des concentrations de l'urée dans
le réservoir d'alimentation et dans le b cher de dialyse à
l'extérieur des fibres en fonction du temps et de la surface
35 des fibres conformément à l'équation :

$$N = K_{urée} A (C_1 - C_2)$$
 dans laquelle N représente
le flux à travers la membrane en moles par minute, C_1 est la
concentration initiale de l'urée, C_2 est la concentration

finale ou concentration mesurée et A est l'aire de la paroi de la fibre ou de la membrane entre les deux solutions.

Dans un système formé de deux chambres sans différence de pression ou sans ultrafiltration résultante, le transfert de l'urée à travers la paroi de la membrane peut être intégré dans un intervalle de temps t et on obtient ainsi l'équation ci-après :

$$\ln \left[\frac{(C_1 - C_2)_{t=0}}{(C_1 - C_2)_t} \right] = \left[\begin{array}{cc} V_1 + V_2 & \\ V_1 & V_2 \end{array} \right] \cdot A \cdot K_{urée} \cdot t$$

dans laquelle V_1 est le volume de solution dans le réservoir d'alimentation et V_2 est le volume de la solution dans le bécher de dialyse.

Dans les essais, les volumes V_1 et V_2 et l'aire A sont mesurés séparément, en sorte qu'une représentation graphique des valeurs de chaque côté de l'équation intégrée donne une droite dont la pente permet de calculer $K_{urée}$ en centimètres par minute.

EXEMPLE 1

On prépare de la manière décrite ci-dessus un mélange intime de polymère de diacétate de cellulose et de plastifiant. Le mélange est formé de 80 % de diacétate de cellulose et de 20 % d'un mélange de polyéthylèneglycols de poids moléculaire compris entre 200 et 1450 daltons, ce qui donne un poids moléculaire moyen du polyéthylèneglycol mixte constituant le plastifiant de 902 daltons. Les fibres creuses en diacétate de cellulose sont ensuite déacétylées en membranes formées de fibres creuses de cellulose dans une solution aqueuse à 0,8 % d'hydroxyde de sodium, à 50°C. Les résistances intrinsèques à la traction des membranes de fibres creuses, les perméabilités à l'eau (K_{UFR}) et les vitesses de transport de l'urée ($K_{urée}$) sont récapitulées à la colonne B du tableau.

Comme le fait apparaître le tableau, la fibre cellulosique mouillée de cet exemple a une résistance intrinsèque à la traction au mouillé de plus de 2,5 fois celle de la fibre de référence. La fibre cellulosique produite à partir de cette composition à filer à chaud formée de polyols de poids moléculaire relativement haut présente également de très bonnes caractéristiques de performance pour la purification du sang et une plus grande perméabilité à l'eau. La perméabilité à l'eau (K_{UFR}) est 1,5 fois celle de la fibre de référence. La vitesse de transfert de l'urée est également plus grande : $K_{urée} = 38 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$ comparée à $30 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$ pour la membrane de fibres cellulosiques de référence.

On a préparé une composition similaire en mélangeant du diacétate de cellulose et le même mélange de polyéthylèneglycols ayant un poids moléculaire moyen de 902, à la différence qu'on a utilisé 43 % de diacétate de cellulose au lieu de 80 %. Après le filage à chaud, les fibres creuses en acétate de cellulose ont été hydrolysées ou saponifiées à 50°C dans une solution aqueuse à 0,4 % de NaOH. Après les essais indiqués ci-dessus, la résistance intrinsèque à la traction au mouillé était 1,3 fois celle de la fibre de référence. La vitesse $K_{urée}$ a été trouvée égale à 26, comparativement à la valeur 30 obtenue pour la fibre de référence, mais la perméabilité K_{UFR} a été portée de façon spectaculaire à 86 fois la valeur K_{UFR} de la fibre de référence, soit une valeur de 104 ml par heure par mètre carré par millimètre de mercure ($1,33 \times 10^2$ Pa). Il ressort d'une comparaison de ces deux compositions à filer à chaud que, pour un plastifiant donné du type polyol, la réduction de la concentration en ester cellulosique provoque une élévation notable de la perméabilité à l'eau pour des valeurs acceptables de clearance de l'urée. Il y a lieu de remarquer également qu'une solution hydrolysante plus faible est utilisée et que des solutions saponifiantes plus fortes élèvent d'ordinaire la perméabilité à l'eau. Par conséquent, la combinaison désirée de résistance intrinsèque au mouillé,

de K_{UFR} et de $K_{urée}$ peut être modifiée en vue d'obtenir des valeurs désirées en particulier, par des modifications similaires de la composition à filer à chaud ou par modification du poids moléculaire moyen du polyol, comme le font
5 ressortir des comparaisons qui peuvent être faites avec les exemples qui suivent.

EXEMPLE 2

On prépare un mélange intime de polymère de diacétate de cellulose et d'un plastifiant en utilisant les
10 modes opératoires décrits ci-dessus. Le mélange est formé de 43 % de diacétate de cellulose et de 57 % d'un polyéthylène-glycol ayant un poids moléculaire moyen de 400 daltons. Après que les fibres creuses en diacétate de cellulose ont été déacétylées en membranes de fibres creuses cellulosiques dans
15 une solution aqueuse à 0,4 % de NaOH à 50°C, elles sont soumises à des essais en vue de la détermination des résistances intrinsèques à la traction, de la perméabilité à l'eau (K_{UFR}) et du transfert de l'urée ($K_{urée}$), les résultats obtenus étant récapitulés à la colonne C du tableau.

20 La résistance intrinsèque à la traction au mouillé de la fibre obtenue est 2,4 fois celle de la fibre de référence, K_{UFR} est 2,1 fois supérieur et le transport $K_{urée}$ est égal à 32×10^{-3} contre 30×10^{-3} pour la fibre de référence. Il y a lieu de remarquer que pendant la
25 saponification de l'acétate de cellulose en cellulose, la résistance intrinsèque à la traction au mouillé atteint une valeur presque double de celle de la résistance intrinsèque à la traction à l'état filé.

On a préparé un autre mélange ayant les mêmes
30 proportions de diacétate de cellulose et de polyéthylène-glycol, mais dont le poids moléculaire moyen du glycol de 400 daltons a été atteint par mélange d'un polyéthylèneglycol de poids moléculaire moyen égal à 600 avec du glycérol ayant un poids moléculaire moyen de 92 daltons. Cette modification a
35 provoqué une amélioration de toutes les propriétés de la fibre en donnant une résistance intrinsèque à la traction de la fibre cellulosique de 3,7 fois celle de la fibre de référence, une valeur K_{UFR} de 3,4 fois celle de la fibre de référence et une valeur $K_{urée}$ de 33×10^{-3} contre

$30 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$ pour la fibre de référence.

EXEMPLE 3

Un mélange intime d'un polymère de diacétate de cellulose et d'un plastifiant a été préparé de la manière décrite ci-dessus. Ce mélange comprenait 43 % de diacétate de cellulose et 57 % d'un polyéthylèneglycol de poids moléculaire moyen égal à 108 daltons. Les fibres creuses en diacétate de cellulose ont été ensuite déacétylées en membranes de fibres creuses cellulosiques dans une solution à 0,8 % de NaOH à 50°C. Les résistances intrinsèques à la traction des membranes des fibres creuses, les perméabilités à l'eau et les vitesses de transport de l'urée sont récapitulées à la colonne D du tableau.

Comme le fait apparaître le tableau, la fibre cellulosique mouillée de cet exemple a une résistance intrinsèque à la traction 1,9 fois celle de la fibre de référence. La perméabilité à l'eau K_{UFR} est 1,8 fois celle de la fibre de référence et la valeur $K_{\text{urée}}$ est égale à $32 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$, comparée à une valeur de $30 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$ pour la membrane cellulosique de référence.

On prépare un mélange similaire, de la même façon, à la différence que le polyéthylèneglycol a un poids moléculaire de 150. La saponification de l'acétate de cellulose en cellulose est effectuée à 50°C dans une solution aqueuse à 0,4 % de NaOH. Les propriétés mesurées de la fibre sont les mêmes que ci-dessus ; la résistance intrinsèque à la traction au mouillé est 6,6 fois celle de la fibre de référence tandis que les valeurs K_{UFR} et $K_{\text{urée}}$ sont sensiblement les mêmes que celles de la fibre de référence. Par comparaison des valeurs de résistance intrinsèque à la traction au mouillé des fibres cellulosiques de l'exemple 2 avec celles des fibres de l'exemple 3, on constate que la meilleure résistance intrinsèque à la traction au mouillé, pour une concentration donnée en ester de cellulose, à savoir 43 % de diacétate de cellulose, est obtenue pour un poids moléculaire moyen du polyglycol de 106 à 400, et semble culminer à environ 150.

EXEMPLE 4

On prépare de la manière décrite ci-dessus un mélange intime de polymère de diacétate de cellulose et d'un plastifiant. Le mélange est formé de 43 % (en poids) de diacétate de cellulose et de 57 % (en poids) d'un mélange de polyéthylèneglycols de poids moléculaire compris entre 400 et 1450 daltons. Le poids moléculaire moyen du polyéthylèneglycol utilisé comme plastifiant est égal à 713 daltons. Les fibres creuses en diacétate de cellulose sont ensuite déacétylées en membranes de fibres creuses cellulosiques par le mode opératoire décrit ci-dessus. Les propriétés des fibres sont récapitulées à la colonne E du tableau.

Il ressort du tableau que la résistance intrinsèque à la traction au mouillé s'élève jusqu'à une valeur plus de deux fois supérieure à celle de la résistance intrinsèque à la traction à l'état filé et à une résistance intrinsèque à la traction de la cellulose au mouillé de 3,2 fois celle de la fibre de référence, avec une valeur de $K_{urée}$ de 34×10^{-3} contre $30 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$ pour la fibre de référence et une valeur K_{UFR} de 2,4 fois celle de la fibre de référence.

EXEMPLE 5

On prépare de la manière décrite ci-dessus un mélange intime de polymère de diacétate de cellulose et d'un plastifiant. Le mélange comprend 43 % de diacétate de cellulose et 57 % d'un mélange de polyéthylèneglycol de poids moléculaire égal à 400 daltons et de glycérol de poids moléculaire égal à 92 daltons pour former un mélange de polyols dont le poids moléculaire moyen est égal à 362 daltons. Les fibres creuses en diacétate de cellulose sont ensuite déacétylées en membranes de fibres creuses cellulosiques dans une solution aqueuse à 0,4 % de NaOH à 50°C. Les valeurs de résistance intrinsèque à la traction des membranes en fibres creuses cellulosiques, de K_{UFR} et de $K_{urée}$ sont récapitulées à la colonne F du tableau.

Il ressort du tableau que la résistance intrinsèque à la traction au mouillé est élevée de 242 % au cours de la saponification en donnant une résistance

intrinsèque à la traction au mouillé des fibres cellulosiques de 5,8 fois celle de la fibre de référence. La vitesse de clearance de l'urée est sensiblement améliorée en atteignant la valeur de $42 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$ soit 1,3 fois celle de la fibre de

5 référence tandis que la valeur de K_{UFR} est 2,1 fois aussi haute que celle de la fibre de référence.

On a préparé une autre composition à filer à chaud de la même façon que la composition à base d'un mélange de polyéthylèneglycol et de glycérol et de diacétate de
10 cellulose décrit ci-dessus, à la différence que le glycérol a été remplacé par une quantité égale, à savoir 7 % en volume, de l'éthylèneglycol de manière à former ainsi un mélange de polyols ayant un poids moléculaire moyen de 358. Des fibres
15 ont été filées et déacétylées dans les mêmes conditions ; des propriétés comparables de la fibre cellulosique résultante ont été déterminées de la même manière ; les fibres cellulosiques avaient une résistance intrinsèque à la traction au mouillé égale à 5,8 fois celle de la fibre de référence, une
20 valeur $K_{\text{urée}}$ de $21 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$ et une valeur K_{UFR} de 1,7 fois celle de la fibre de référence.

EXEMPLE 6

25 On a préparé une composition à filer à chaud en mélangeant uniformément 36 % de diacétate de cellulose et 64 % d'un mélange de polyols consistant en un mélange de polyéthylèneglycol ayant un poids moléculaire moyen de 600 daltons et de glycérol en quantités choisies de manière à
30 conférer au mélange un poids moléculaire moyen de 421. Des fibres ont été filées à chaud et déacétylées dans une solution aqueuse de 0,4 % de NaOH à 50°C et les propriétés ont été déterminées par les méthodes décrites ci-dessus ; elles apparaissent sur la colonne G du tableau. Ces fibres
35 cellulosiques allient une grande résistance à la traction au mouillé, une grande valeur de K_{UFR} et une grande valeur de $K_{\text{urée}}$ et représentent une forme appréciée de l'invention dans laquelle ces fibres sont avantageuses à utiliser dans l'hémodialyse ou dans des hémodiffuseurs et sont particulièrement

appréciées pour cette dernière application. La résistance intrinsèque à la traction au mouillé est 3,4 fois celle de la fibre de référence, la valeur K_{UFR} est 32 fois supérieure à celle de la fibre de référence et la valeur $K_{urée}$ est égale à

5 $49 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min.}}$

EXEMPLE 7

On prépare de la manière décrite ci-dessus un

10 mélange intime (formulation) de diester de cellulose (propionate/acétate) et de plastifiant. L'ester cellulosique de cet exemple peut généralement être considéré comme étant du propionate de cellulose, attendu que 96 % des groupes ester sont des groupes propionate et qu'il n'y a que 4 % de

15 groupes acétate.

La formulation comprend 43 % de mélange à base de propionate de cellulose et 57 % d'un mélange de polyéthylène-glycol de poids moléculaire moyen égal à 400 daltons et de glycérol de poids moléculaire égal à 92 daltons, de manière à

20 former un mélange de polyols dont le poids moléculaire moyen est égal à 362 daltons. Les fibres creuses en propionate de cellulose sont ensuite déacétylées en membranes de fibres creuses cellulosiques dans une solution aqueuse à 0,4 % de NaOH à 50°C. Les résistances intrinsèques à la traction des

25 membranes de fibres creuses, les perméabilités à l'eau et les vitesses de transfert de l'urée sont récapitulées à la colonne H du tableau.

Comme le fait apparaître le tableau, la fibre cellulosique mouillée de cet exemple a une résistance intrin-

30 sèque à la traction de 3,5 fois celle de la fibre de référence. La perméabilité à l'eau K_{UFR} est 2,4 fois celle de la fibre de référence et la vitesse de transfert de l'urée, $K_{urée}$ est égale à $33 \times 10^{-3} \frac{\text{cm}}{\text{min}}$.

EXEMPLE 8

On prépare une composition à filer à chaud en mélangeant intimement 43 % de diacétate de cellulose et 57 % d'un mélange de polyols formé d'un polypropylèneglycol ayant un poids moléculaire moyen de 400 daltons et de glycérol de

manière que le poids moléculaire moyen du mélange de polypropylèneglycol/glycérol soit égal à 297. On produit des fibres cellulosiques que l'on soumet aux méthodes d'essai décrites ci-dessus, en effectuant la déacétylation dans une solution à 0,4 % de NaOH à 50°C. Les propriétés apparaissent à la colonne I du tableau.

EXEMPLE 9

Des reins artificiels du type disponible dans le commerce auprès de la firme Cordis Dow Corp., sous la marque déposée C-DAK, sont réalisés au moyen de fibres cellulosiques produites en quantités à l'échelle industrielle par le procédé décrit dans l'exemple 5 ci-dessus en utilisant la composition à filer à chaud renfermant 43 % du diacétate de cellulose et 57 % d'un mélange de polyéthylèneglycol de poids moléculaire égal à 400 daltons et de glycérol pour obtenir un mélange de polyols dont le poids moléculaire moyen est égal à 362 daltons. La résistance intrinsèque à la traction au mouillé est trouvée égale à 11×10^4 grammes par gramme de fibre cellulosique.

Après que les fibres cellulosiques ont été rincées à l'eau et replastifiées dans une solution aqueuse à environ 10 % de glycérol puis séchées, ces fibres contiennent environ 20 % de glycérol. La résistance intrinsèque à la traction de ces fibres a été déterminée par l'essai de rupture d'une seule fibre sur l'appareil Instron décrit ci-dessus conjointement avec les essais portant sur les fibres sèches d'acétate cellulosique, avec les modifications indiquées ci-après. Un câble formé de 360 fibres d'un mètre de longueur est pesé, le glycérol est extrait et la fibre cellulosique pure est pesée. Le poids moyen d'un tronçon d'une longueur de 5,010 cm est ensuite calculé sur la base d'une fibre à 100 % de polymère. Les résultats de l'essai de traction représentent la moyenne de six essais individuels portant sur six fibres de 5,08 cm de longueur venant du câble dépourvu de glycéline. Le poids dans l'essai de résistance intrinsèque à la traction à sec est de 20×10^4 grammes par gramme de fibre cellulosique.

L'un des reins artificiels comportant $1,5 \text{ m}^2$ de surface de fibre cellulosique est stérilisé à sec par l'application de $2,5 \cdot 10^4 \text{ J/kg}$ de rayons gamma. Après stérilisation, le rein est ouvert et des échantillons de fibres sont prélevés et soumis à l'essai de traction intrinsèque au mouillé et on constate que ces fibres ont une résistance intrinsèque moyenne à la traction au mouillé de $8,6 \times 10^4$ grammes par gramme de fibre cellulosique. Un autre rein de $1,5 \text{ m}^2$ réalisé de manière à contenir les fibres cellulosiques de cet exemple est stérilisé, cependant qu'il est rempli de solution physiologique de sel, par application d'une dose de rayons gamma de $2,5 \cdot 10^4 \text{ J/kg}$. Les fibres de ce rein humide stérilisées par les rayons gamma ont une résistance intrinsèque à la traction au mouillé de $5,2 \times 10^4$ grammes par gramme de fibre cellulosique.

A titre comparatif, des reins artificiels venant de la production industrielle de la firme Cordis Dow Corp., renfermant $1,5 \text{ m}^2$ de fibres cellulosiques préparées par le procédé décrit dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 546 209 précité, ont été soumis aux essais de la même manière que les fibres décrites ci-dessus et ont présenté les propriétés suivantes :

Résistance intrinsèque à la traction de la fibre cellulosique à sec - $7,5 \times 10^4$ grammes/gramme

Résistance intrinsèque à la traction de la fibre cellulosique au mouillé - $1,6 \times 10^4$ grammes/gramme

Résistance intrinsèque à la traction au mouillé de la fibre cellulosique après stérilisation à sec par les rayons gamma - $1,53 \times 10^4$ grammes/gramme

Résistance intrinsèque à la traction au mouillé de la fibre cellulosique après stérilisation aux rayons gamma par voie humide (solution physiologique de sel) - $1,28 \times 10^4$ grammes/gramme

Des évaluations cliniques de deux reins artificiels de $1,5 \text{ m}^2$ renfermant les fibres cellulosiques perfectionnées du présent exemple ont été effectuées sur deux patients traités par hémodialyse intermittente à un débit sanguin moyen de 200 ml/min et à une vitesse d'écoulement du

dialysat de 500 ml/min pendant des périodes de 3,5 heures et 4,1 heures. On a trouvé pour K_{UFR} une valeur de $1,58.10^{-2} \frac{ml}{h.m^2.Pa}$ à 37°C. La valeur $K_{urée}$ a été trouvée

- 5 égale à $31,6 \frac{cm}{min}$ à 37°C.

- A titre comparatif, des reins artificiels Cordis Dow du commerce contenant $1,5 m^2$ de fibres cellulosiques, produites par le procédé décrit dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 546 209 précité, utilisés sur trois patients traités par hémodialyse intermittente, ont donné des valeurs moyennes pour K_{UFR} de $0,67.10^2 \frac{ml}{h.m^2.Pa}$ à 37°C et une valeur $K_{urée}$ de $29,6 \frac{cm}{min}$ à 37°C.

- 15 Les reins artificiels utilisés dans cet exemple et auxquels il est fait allusion ci-dessus en tant que produits du commerce de la firme Cordis Dow Corp. sont des dispositifs pourvus de deux chambres destinées à contenir du sang, séparées l'une de l'autre par une chambre intermédiaire à dialysat qui communique avec les chambres contenant le sang. Un faisceau de fibres creuses normalement formé de milliers de fibres individuelles, par exemple 6000 à 15 000 fibres individuelles, se terminent par l'extrémité opposée dans une feuille tubulaire en matière plastique, normalement en polyuréthane. La feuille tubulaire relie les fibres les unes aux autres et forme aussi une portion annulaire placée en dehors de la périphérie des fibres dans le faisceau, dont le rôle est de relier les feuilles tubulaires aux portions extrêmes de la chambre à dialysat et aux chambres contenant du sang pour refermer ainsi lesdites chambres et les chambres à dialysat en une unité, les fibres étant disposées dans les chambres à dialysat, de manière que les chambres soient isolées les unes des autres de façon étanche au liquide. Les extrémités ouvertes des fibres creuses se terminent dans le plan de l'extrémité extérieure de chaque feuille tubulaire et les passages des fibres creuses assurent les communications entre les intérieurs des chambres séparées contenant le sang.

TABLEAU

Caractéristiques des fibres	(A) TEMOIN fibres creuses cellulosiques du commerce, corres- pondant au brevet des E.U.A. N° 3 546 209 précité	(B) Exemple N° 1	(C) Exemple N° 2	(D) Exemple N° 3	(E) Exemple N° 4
(A) Résistance mécanique de la fibre d'acétate de cellulose à sec avant déacétylation : grammes de résistance intrinsèque à la traction de la fibre par gramme de polymère d'acétate de cellulose sur un tronçon de 5,08 cm d'une fibre individuelle	7,2 x 10 ⁴	7,4x10 ⁴	2,0x10 ⁴	4,4x10 ⁴	2,3x10 ⁴
(B) Résistance mécanique de la fibre de cellulose au mouillé après déacétylation : grammes de résistance intrinsèque à la traction de la fibre par gramme de polymère cellulosique dans un échantillon de 5,08 cm d'une fibre individuelle	1,6 x 10 ⁴	4,2x10 ⁴	3,9x10 ⁴	3,1x10 ⁴	5,1x10 ⁴
(C) Variation de la résistance à la traction de la fibre au cours de la transformation d'acétate de cellulose filé en une fibre mouillée semi-perméable finale de cellulose	environ - 78%	-43%	+195%	-20%	+222%

TABLEAU (suite)

Caractéristiques des fibres	(A) TEMOIN fibres creuses cellulosiques du commerce, corres- pondant au brevet des E.U.A. N° 3 546 209 précité	(B) Exemple N° 1	(C) Exemple N° 2	(D) Exemple N° 3	(E) Exemple N° 4
(D) Perméabilité à l'eau de la mem- brane finale de fibres creuses de cellulose à l'état humide $K_{UFR} = \frac{\text{centimètres cubes}}{\text{h. m}^2 \cdot \text{Pa}} \text{ à } 37^\circ\text{C}$	7,5 - 9,0.10 ⁻³	1,35.10 ⁻²	1,88.10 ⁻²	1,59.10 ⁻²	2.18.10 ⁻²
(E) Vitesse de clearance de l'urée de la membrane finale de fibres creuses de cellulose à l'état humide $K_{urée} = \frac{\text{centimètres}}{\text{minute}} \text{ à } 37^\circ\text{C}$	28-30x10 ⁻³	38x10 ⁻³	32x10 ⁻³	32x10 ⁻³	34x10 ⁻³

TABLEAU

Caractéristiques des fibres	(F) Exemple N° 5	(G) Exemple N° 6	(H) Exemple N° 7	(I) Exemple N° 8
(A) Résistance mécanique de la fibre d'acétate de cellulose à sec avant déacétylation : grammes de résistance intrinsèque à la traction de la fibre par gramme de polymère d'acétate de cellulose sur un tronçon de 5,08 cm d'une fibre individuelle	3,8x10 ⁴	3,7x10 ⁴	5,7x10 ⁴	5,9x10 ⁴
(B) Résistance mécanique de la fibre de cellulose au mouillé après déacétylation : grammes de résistance intrinsèque à la traction de la fibre par gramme de polymère cellulosique dans un échantillon de 5,08 cm d'une fibre individuelle	9,2x10 ⁴	5,5x10 ⁴	5,6x10 ⁴	3,6x10 ⁴
(C) Variation de la résistance à la traction de la fibre au cours de la transformation d'acétate de cellulose filé en une fibre mouillée semi-perméable finale de cellulose	+242%	+149%	-2%	-39%

TABLEAU (suite)

Caractéristiques des fibres	(F) Exemple N° 5	(G) Exemple N° 6	(H) Exemple N° 7	(I) Exemple N° 8
(D) Perméabilité à l'eau de la membrane finale de fibres creuses de cellulose à l'état humide $K_{UFR} = \frac{\text{centimètres cubes}}{\text{h. m}^2 \cdot \text{Pa}} \text{ à } 37^\circ\text{C}$	$1,88.10^{-2}$	$2,86.10^{-1}$	$2,18.10^{-2}$	$2,63.10^{-2}$
(E) Vitesse de clearance de l'urée de la membrane finale de fibres creuses de cellulose à l'état humide $K_{urée} = \frac{\text{centimètres}}{\text{minute}} \text{ à } 37^\circ\text{C}$	42×10^{-3}	49×10^{-3}	33×10^{-3}	44×10^{-3}

REVENDECATIONS

1. Fibre creuse semi-perméable en cellulose, caractérisée en ce qu'elle a un coefficient K_{UFR} d'ultrafiltration d'environ 2 à environ 200 millilitres par heure par mètre carré par millimètre de mercure ($1,33.10^{-2}$ Pa), un coefficient d'urée $K_{urée}$ compris entre environ 15×10^{-3} et environ 45×10^{-3} centimètres par minute et une résistance intrinsèque à la traction au mouillé comprise dans la plage d'environ 2 à environ 11 grammes par gramme de polymère cellulosique, et en ce qu'elle est préparée par un procédé qui consiste :

- (a) à filer à chaud une fibre creuse d'ester cellulosique par une filière à partir d'une composition à filer à chaud principalement formée d'environ 35 à environ 80 % en poids d'ester cellulosique, le reste consistant en au moins un polyol de poids moléculaire moyen compris entre environ 106 et environ 900 ;
- (b) à hydrolyser en très forte proportion la fibre d'ester cellulosique en une fibre creuse de cellulose ;
- (c) à replastifier la fibre de cellulose pendant qu'elle est encore humide au moyen d'un plastifiant hydrosoluble essentiellement non volatil et
- (d) à sécher la fibre plastifiée.

2. Fibre creuse semi-perméable en cellulose suivant la revendication 1, caractérisée en ce que son diamètre extérieur se situe dans la plage d'environ 200 à environ 400 micromètres et son épaisseur de paroi se situe dans la plage d'environ 12 à environ 80 micromètres.

3. Fibre creuse semi-perméable en cellulose suivant la revendication 1, caractérisée en ce que la composition à filer à chaud consiste en un mélange de polypropylèneglycol et de glycérol.

4. Fibre creuse semi-perméable en cellulose suivant la revendication 1, caractérisée en ce que l'ester de cellulose renferme de l'acétate-propionate de cellulose.

5. Fibre creuse semi-perméable de cellulose suivant la revendication 1, caractérisée en ce que le polyol est principalement formé d'un mélange d'éthylèneglycols de poids moléculaire moyen inférieur à 600 et de polyéthylèneglycols de poids moléculaire moyen supérieur à 900 de manière à former ainsi un polyol mixte dont le poids moléculaire moyen a une valeur inférieure à environ 900.

6. Procédé de production d'une fibre creuse semi-perméable de cellulose ayant une résistance intrinsèque à la traction au mouillé d'environ 2 à environ 11 grammes par gramme de polymère cellulosique, caractérisé en ce qu'il consiste :

- (a) à filer à chaud une fibre creuse d'ester cellulosique au moyen d'une filière à partir d'une composition à filer à chaud principalement formée d'environ 35 à environ 80 % en poids d'ester de cellulose, le reste consistant en au moins un polyol de poids moléculaire moyen compris entre environ 106 et 900 ;
- (b) à hydrolyser en majeure partie la fibre d'ester cellulosique en une fibre creuse de cellulose ;
- (c) à replastifier la fibre de cellulose pendant qu'elle est encore humide au moyen d'un plastifiant hydrosoluble essentiellement non volatil et
- (d) à sécher la fibre plastifiée.

7. Procédé suivant la revendication 6, caractérisé en ce que la composition à filer à chaud contient environ 40 à environ 50 % d'ester de cellulose.

8. Procédé suivant la revendication 6, caractérisé en ce que l'ester consiste essentiellement en diacétate de cellulose.

9. Procédé suivant la revendication 6, caractérisé en ce que l'ester de cellulose renferme un acétate-propionate de cellulose.

10. Procédé suivant la revendication 6, caractérisé en ce que le polyol consiste en au moins un représentant du groupe comprenant des polyéthylèneglycols, des polypropylèneglycols et le glycérol.

11. Dispositif de séparation pour l'hémodialyse et l'hémofiltration de sang, comprenant deux chambres destinées à contenir du sang séparées par une chambre intermédiaire à dialysat qui en fait partie intégrante, un faisceau de fibres creuses se terminant par ses extrémités dans une feuille tubulaire, les feuilles tubulaires étant disposées de façon étanche entre la chambre à dialysat et chacune des chambres contenant du sang et y étant fixées afin de séparer ainsi lesdites chambres de manière étanche au liquide, les passages à l'intérieur des fibres établissant des communications entre les intérieurs desdites chambres contenant du sang, caractérisé en ce que les fibres creuses consistent en fibres creuses suivant l'une des revendications 1 et 2.

12. Dispositif de séparation suivant la revendication 11 subordonnée à la revendication 2, caractérisé en ce qu'il se trouve, avec les fibres creuses qu'il renferme, dans un état stérile qui est la conséquence de sa stérilisation avec des rayons gamma, les fibres creuses stérilisées ayant une résistance intrinsèque à la traction au mouillé d'environ 5×10^4 à environ 9×10^4 grammes par gramme de fibre cellulosique.

13. Dispositif de séparation suivant la revendication 12, caractérisé en ce que les fibres creuses qu'il renferme ont été stérilisées avec des rayons gamma au moment où elles consistaient en fibres cellulosiques replastifiées à sec contenant environ 20 % de glycérol et les fibres stérilisées ont une résistance intrinsèque à la traction au mouillé d'environ 9×10^4 grammes par gramme de fibre cellulosique.

14. Dispositif de séparation suivant la revendication 12, caractérisé en ce que les fibres creuses qu'il renferme ont été stérilisées avec des rayons gamma au moment où elles se trouvaient à l'état mouillé par une solution physiologique de sel et les fibres stérilisées en question ont une résistance intrinsèque à la traction au mouillé d'environ 5×10^4 grammes par gramme de fibre cellulosique.