

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5238253号
(P5238253)

(45) 発行日 平成25年7月17日(2013.7.17)

(24) 登録日 平成25年4月5日(2013.4.5)

(51) Int.Cl.

F I

COBB	15/04	(2006.01)	COBB	15/04
COBB	31/08	(2006.01)	COBB	31/08
COBB	31/18	(2006.01)	COBB	31/18
COBB	33/08	(2006.01)	COBB	33/08
COBB	35/08	(2006.01)	COBB	35/08

請求項の数 10 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-523121 (P2007-523121)
 (86) (22) 出願日 平成17年7月29日(2005.7.29)
 (65) 公表番号 特表2008-508387 (P2008-508387A)
 (43) 公表日 平成20年3月21日(2008.3.21)
 (86) 国際出願番号 PCT/FR2005/002002
 (87) 国際公開番号 W02006/018552
 (87) 国際公開日 平成18年2月23日(2006.2.23)
 審査請求日 平成20年6月18日(2008.6.18)
 (31) 優先権主張番号 0408402
 (32) 優先日 平成16年7月29日(2004.7.29)
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

前置審査

(73) 特許権者 500049369
 サークトゥル ナショナル ドゥ ラル
 シェルシュ シャーンティフィク
 フランス国 16 セデクス パリー リ
 ユ ミケランジュ 3
 (73) 特許権者 503095376
 アンスティチュ ナショナル ポリテクニ
 ク ドゥ トゥールーズ
 フランス国, エフ-31029 トゥール
 ーズ セデ 4, ペ. ペ. 4038, アレ
 エミル モンソ, 6
 (74) 代理人 100060874
 弁理士 岸本 瑛之助
 (74) 代理人 100079038
 弁理士 渡邊 彰

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリサッカライドの制御された酸化方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

酸化剤を用いる、フリーの1級水酸基 - CH₂OH を含有するオリゴサッカライドおよび/またはポリサッカライドの制御された酸化方法であって、

酸化反応は、圧縮流体で満たされた閉鎖系において行われ、該閉鎖系にオリゴサッカライドおよび/またはポリサッカライドが配置され、該圧縮流体は、前記酸化剤に対して不活性な不活性ガスであり、該方法は、20～60 の温度で20～400バールの圧力下に行われ、酸化剤は、二酸化窒素、すなわち、NO₂、N₂O₄ ダイマーまたはこれらの混合物であり、前記酸化剤は、圧縮流体に可溶化される一方で、オリゴサッカライドおよび/またはポリサッカライドは可溶化されない固体状態のままであることを特徴とする方法。

10

【請求項 2】

温度は、20～40 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

圧力は、60～180 バールである、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記不活性ガスは、希ガス、CO₂、ペルハロゲン化ガスおよびこれらの混合物から選ばれることを特徴とする請求項 1～3 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 5】

前記流体は、圧縮ガス相の形態であることを特徴とする請求項 1～4 のいずれか 1 つに

20

記載の方法。

【請求項 6】

前記流体は、発泡液相の形態であることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 7】

不活性ガス（単数種または複数種）は、他の液体共溶媒との混合物として用いられることを特徴とする請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 8】

酸化剤は、酸化されることが望まれる CH_2OH の量に対して過剰に用いられることを特徴とする請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の方法。

10

【請求項 9】

反応終了時に、さらなる圧縮流体の導入により反応器内に漏れ流量を生じさせる一方で、同時に、作動圧力と同一のレベル以上に反応器中の圧力を一定に維持することにより、酸化剤を除去する工程をさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 10】

セルロース、でんぷんまたはグルコマンナンをポリサッカライドとして使用することを特徴とする請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 つに記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は、酸化剤を用い、カルボキシ化オリゴサッカライドおよび/またはポリサッカライドに選択的に導く、フリーの 1 級水酸基 - CH_2OH を含有するオリゴ - および/またはポリサッカライドの制御された酸化方法に関する。

【0002】

下記の記載および特許請求の範囲において、用語「ポリサッカライド」は、オリゴサッカライドまたはポリサッカライドまたはその混合物を区別することなく示すように用いられることになる。

【背景技術】

【0003】

酸化剤としての二酸化窒素 (NO_2 / N_2O_4) によるポリサッカライドの酸化は、周知反応である。

30

【0004】

Yackel らは、特許文献 1 において、20 以下の温度条件下での NO_2 ガスによるセルロースの選択的酸化を特に記載した。しかしながら、 NO_2 ガスの使用は慎重を要し、特に、酸化不均質性をもたらすことが分かった。したがって、有機溶媒媒体中の酸化の種々の方法が複数の著者によって提案された。

【0005】

このため、Kenyon らは特許文献 2 において、あるいは Ashton らは特許文献 3 において、四塩化炭素、Freon（登録商標）113 および 11 等の非水溶媒中の二酸化窒素によるセルロースの酸化を記載した。Boardman および Saferstein による特許文献 4 には、ペルフルオロ溶媒中の二酸化窒素によるセルロースの酸化が記載されており、Kosowski らは、特許文献 5 において、以前に用いられたクロロフルオロカーボンに替えて、別分類の溶媒であるヒドロフルオロエーテルを用いた。

40

【特許文献 1】米国特許第 5 3 1 2 8 3 号明細書

【特許文献 2】米国特許第 2 4 2 3 7 0 7 号明細書

【特許文献 3】米国特許第 3 3 6 4 2 0 0 号明細書

【特許文献 4】米国特許第 5 1 8 0 3 9 8 号明細書

【特許文献 5】米国特許第 5 9 1 4 0 0 3 号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

50

【 0 0 0 6 】

しかしながら、ハロゲン化された溶媒の使用は、環境へのリスクを示す。さらに、多くの適用、特に、医療分野での適用のために、均質に酸化された生成物を有することが肝要である。

【 0 0 0 7 】

これらの要請により、本発明者らは、環境に対してより満足度が高く、かつ、実用的要求により良好に適合する均質なカルボキシ化されたポリサッカライドを有することを可能にする新しい酸化条件を探索するに至った。

【 0 0 0 8 】

したがって、それらの研究により、代替の反応媒質、特に、大量の酸化剤を可溶化する一方で、同時にその反応性を維持することができる反応媒質においてポリサッカライドの酸化を行うことが可能であることを観察することができた。

10

【 0 0 0 9 】

したがって、本発明の目的は、セルロースの場合には、約 25 . 5 % (これは、一級水酸基の 100 % の酸化に相当する) にまで及ぶ可変の質量 % のカルボン酸含有量を得ることを可能にし、反応の継続期間および酸化剤の量によって制御され、酸化度に拘わりなく均一に分布させられるポリサッカライドを酸化するための新しい方法を提供することである。

【 0 0 1 0 】

本発明はまた、得られた新しいポリサッカライドおよび種々の産業分野においてそれらの特性を利用することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 1 】

酸化剤を用いる、フリーの - C H ₂ O H 基を含有するポリサッカライドの本発明の制御された酸化方法は、利用される酸化剤に対して不活性である圧縮流体 (densified fluid) が酸化反応に用いられることを特徴とする。

【 0 0 1 2 】

この圧縮流体は、通常の温度および圧力条件下にガス状であり、利用される酸化剤に対して不活性であり、かつ、2 M P a (2 0 バール) 超に圧縮された分子からなる。

【 0 0 1 3 】

圧縮流体は、理想気体の状態方程式にもはや従わないような圧力に圧縮されたガスである。これらの温度および圧力範囲における熱力学的挙動は複雑であり、例えば、発泡液 (expanded liquid) および圧縮ガスの 2 相を示し得る。

30

【 0 0 1 4 】

圧縮ガスの場合、容積によって増加させられた圧力の結果は一定であることを中断させられ、圧力の増加に従って減少し、これは、密度の相関的増加につながる。この現象は、所定の圧力に基づき、分子間の相互作用の形成によって解釈され得る。

【 0 0 1 5 】

圧縮流体の挙動は用いた温度および圧力条件に関連する臨界点の接近によって決まるだろう。

40

【 0 0 1 6 】

必要に応じて、圧縮流体は、したがって、圧縮ガス相の形態または発泡液相の形態のいずれかである。

【 0 0 1 7 】

それらは、概して、気体の特性および液体の特性の間の中間である特性を有する。気体とは異なり、それらは、特に、発泡液形態においてのみならず、圧縮ガス相形態においても、通常は比較的揮発性な分子と関連して所定の溶媒容量を有する。この溶媒容量は、圧縮ガスの密度および溶媒分子と溶質分子と間の親和性に大きく依存する。

【 0 0 1 8 】

用いられ得る不活性ガスは、希ガスである H e 、 N e 、 K r 、 A r 等、あるいは代替と

50

して CO_2 または N_2 またはペルハロゲン化ガスおよびこれらの混合物を含み、これらは、既にその最大酸化状態にあるかまたは酸化剤に関連して中性および不活性であるかのいずれかの酸化剤のための溶媒が利用されるようにするという利点を提供する。

【0019】

不活性ガス（単数種または複数種）は、単独で、または通常の温度および圧力条件下で液体である他の共溶媒との混合物として用いられる。

【0020】

変形例では、不活性ガス（単数または複数種）は、ペルフルオロ化溶媒等の液状の共溶媒とともに用いられる。

【0021】

不活性ガスは、より特定のには CO_2 、単体窒素（dinitrogen）、アルゴンまたはこれらの混合物である。これらのガスを使用する特定の場合、最終生成物は、したがって、溶媒が関連する汚染物質を欠いていることになり、これは、形成されたカルボキシル化ポリサッカライドをターゲットにする産業的適用に関して、特に、生物医学適用にとって大きな利点である。

【0022】

それらの使用が、環境を保護する安全な方法に沿っていることも興味をもって留意されるだろう。

【0023】

酸化剤は、好ましくは二酸化窒素であり、この用語は、 NO_2 、 N_2O_4 ダイマーおよびこれらの混合物を意味する。

【0024】

CO_2 、窒素、アルゴン等の不活性ガスは、通常、他の分子と相互作用しないことが知られている。しかしながら、本発明者らは、大いに驚くべきことに、圧縮ガスの形態または発泡液の形態のいずれかにおける圧縮流体の形態でのそれらの使用が、 NO_2 反応剤または一般的な酸化剤を大量に可溶化することを可能にすることを見出した。

【0025】

不活性な圧縮流体として CO_2 を使用する場合に、圧縮ガスおよび発泡液の条件下の所定の溶媒容量が注目された。

【0026】

しかしながら、発泡液相における NO_2 の溶解度は無限である一方で、それは、圧縮ガス相においては閾値によって制限される。

【0027】

前記溶解度は、温度および圧力条件により可変である。

【0028】

目安として、それは、40 および8 MPa（80 パール）において15 mg/ml程度である。この値より上で、凝縮現象が起こり、発泡液相が出現する。

【0029】

これらの条件下に溶解した NO_2 は、明らかに、ポリサッカライドの1級水酸基を満足のいくように酸化することからなる反応を引き出すことを可能にする。

【0030】

この酸化は、2相において効果的かつ選択的である。しかしながら、満足のいく酸化度を得るために圧縮ガス相中に含まなければならない NO_2 の量は、発泡液の場合より低いようである。これらの結果は、発泡液相中よりも圧縮ガス相中で NO_2 がより反応性が高いという事実を反映する。

【0031】

酸化反応は、閉鎖系において、圧力下、好ましくは20～60 程度、特定のには20～40 の温度で、2～40 MPa（20～400 パール）程度、特には約6～18 MPa（60～180 パール）の圧力下で行われる。

【0032】

10

20

30

40

50

CO₂を用いる一実施形態では、31～50 程度、特には約40 の温度、圧力は、7.4～11 MPa (74～110 パール) 程度、特には約9 MPa (90 パール) である。

【0033】

ポリサッカライドは、反応器内に配置され、次いで、反応器は、不活性な圧縮流体で満たされる。これらのポリサッカライドは、一般的には、「繊維」の形態にあり、この用語は、上下の別なく、フィブリル、ミクロフィブリル、結晶、粉体または凍結乾燥物 (lyophilisate) またはその他の形態を意味する。

【0034】

酸化剤、特に二酸化窒素が用いられ、ここでは適切には、酸素存在下である。この酸化剤は、酸化することが望まれるCH₂OHの量に対して過剰に用いられる。不活性ガス(これは溶媒を構成する)は、NO₂に対して過剰に用いられ、所望のカルボキシル含有量を有するポリサッカライドを得るために選択される全ての操作条件に従って当業者によってこれらの化合物の各量が調節されるだろうことが理解される。

10

【0035】

反応の終了時に、洗浄が、希釈により、反応器中に溶媒(単数種または複数種)/酸化剤の混合物の漏れ流量を生じさせ一方で、同時に適切な手段により作動圧力以上のレベルに圧力を一定に維持することにより洗浄が行われる。酸化剤は、このようにして圧縮流体中に溶解させられた状態のままであり、次いで、NO₂に関して過度に集中した液体状態が存在する状況もなく徐々に除去され得る。

20

【0036】

この希釈 - 洗浄処置はまた、酸化剤および処理されたポリサッカライドの範囲内であり得る他の副生成物を効率的に除去することを可能にする。

【0037】

NO₂の一掃および除去によって洗浄する工程の後、圧力は、単一相系に維持することを可能にする条件下に低減させられる。本方法は、特に高温(40 程度)で行われる。

【0038】

全ての残留酸化剤が除去されることを確実にするために、一掃処理は、有利には、低圧の不活性ガスにより行われる。

【0039】

30

酸化反応の終了時に回収されたポリサッカライドは、極性溶媒または極性溶媒の混合物により洗浄される。HNO₃等の反応副生成物を除去するために、適切な溶媒は、アルコールタイプのもの、例えば、イソプロパノール/水である。

【0040】

セルロースの場合、カルボン酸含有量(質量%)は25.5%にまで及び得る。

【0041】

酸化反応に付されるポリサッカライドは、半結晶または微繊維状の化合物、例えば、セルロース、キチン、でんぷん(starch)、アミロース、ニグラン((α(1→3)α(1→4)グルカン))、β(1→3)グルカン、β(1→4)マンナン、β(1→3)キシラン、イヌリン、アガロース、カラギナン、グルコマンナン等である。

40

【0042】

生来のセルロースは、β(1→4)結合によって互いに結合させられるD-グルコピラノースユニットからなり、複数の結晶形態(セルロースI体(天然状態);セルロースII(アルカリ媒体処理または誘導体化、続いて、再生/凝固の後);セルロースIII(液体NH₃媒体中またはアミン存在下での天然セルロースの処理後))で存在することが想起される。

【0043】

本明細書および請求の範囲において用いられる場合の用語「セルロース」は、上下の別なく、種々のタイプのセルロースを意味する。

【0044】

50

セルロースIIは、特に、糸状、スポンジ状またはフィルム状の形態であり得る。

【0045】

特に、セルロースIIは、押出ダイにおいて成形されて種々のサイズのフィラメントを与えするという利点を有する。TiO₂または重金属により処理されないという条件で、ビスコース法または溶媒法により得られたとしても再生セルロースの全てのタイプが用いられ得る。

【0046】

操作条件に応じて、これらのフィラメントをベースとする繊維状物を酸化する一方で、同時に、これらの繊維の構造を保護し、吸収性包帯 (absorbent dressing) および/または止血包帯タイプの適用または生体吸収性外科用糸を得ることも可能であるだろう。

10

【0047】

キチンは、 β (1 → 4) 結合によって互いに結合させられるN - アセチル - D - グルコサミンユニットからなる。

【0048】

β (1 → 3) グルカンは、 β (1 → 3) 結合によって互いに結合させられるD - グルコピラノースユニットからなる。

【0049】

β (1 → 4) マンナンは、 β (1 → 4) 結合によって互いに結合させられるD - マンノピラノースユニットからなる。

【0050】

ニゲランは、交互の α (1 → 3) および α (1 → 4) 結合によって互いに結合させられるD - グルコピラノースユニットからなる。

20

【0051】

でんぷんは、 α (1 → 4) 結合によって互いに結合させられるD - グルコピラノースユニットからなり、これは、所々に、 α (1 → 6) 結合によって互いに結合させられるD - グルコピラノースユニットからなる枝を有する。

【0052】

アミロースは、 α (1 → 4) 結合を介して互いに結合させられるD - グルコピラノースユニットからなる。

【0053】

イヌリンは、 β (1 → 2) - D - フルクトフラノースユニットからなる。

30

【0054】

アガロースは、 β (1 → 4) - D - ガラクトピラノースユニットと α (1 → 3) 3, 6 - アンヒドロ - L - ガラクトピラノースユニットとの交互結合からなる。

【0055】

カラギナンは、 β (1 → 4) - D - ガラクトピラノースユニットと α (1 → 3) 3, 6 - アンヒドロ - D - ガラクトピラノースユニットとの交互結合からなり、1 ~ 3 個の硫酸基を有する (それぞれ、 κ 、 ι および λ カラギナン)。

【0056】

得られたカルボキシル化ポリマーは、非常に多種多様な特性を有し、これは、単独あるいは2以上のポリサッカロイドを有する集合体の形態で用いられ得る多くの適用において非常に興味深いものであることを意味する。

40

【0057】

それらは非常に重要であるが、特に以下において重要である。

【0058】

- ・食品産業 - 増粘剤、分散、エマルジョンおよび懸濁の安定剤として、低カロリー食品、または低脂肪または低コレステロール食品のための界面活性剤として；
- ・塗料、紙または織物産業 - 充填材 (filler) の立体安定剤として；
- ・農業 - 農薬用途において；
- ・医薬産業 - 薬剤の賦形剤、活性成分または生物分子の放出コントロール剤、軟膏または

50

クリーム用の担体、腸管輸送剤、歯磨き粉、風味担体として；

・医学、生物医学またはパラメディカル領域（沈殿／アフィニティ吸着によるタンパク質またはウイルスの分離および精製）；手術において、これらのポリサッカライドは特に有用であり、例えば、ヒトまたは動物における組織または臓器修繕用の生体吸収性糸および／または布地として有用である；それらは、特に、外科手技の間の支持および２つの臓器間の接着の防止を可能にする；それらはまた、止血性および／または静菌性の特性を有する包帯、布地およびスポンジとして有利である；

・化粧品産業 - 粘度調整剤およびゲル化剤として、特にゲルとして、または軟膏およびクリームまたは他の化粧品製剤のための担体として、充填材のための安定化剤として；

・特に洗浄剤、化粧品または界面活性処理のために用いられ得るカルシウムイオン等の金属イオンまたは核工業における重金属および放射性元素を錯体化または封鎖するための剤として。

【 0 0 5 9 】

本発明の他の特徴および利点は、図 1 A および 1 B および図 2 A および 2 B を参照する以下の実施例において明らかになるだろう。

【 0 0 6 0 】

（実験 1 ～ 5 用の機器の説明）

（操作：手順 1）

（容器を介する NO_2 の導入）

NO_2 は、最初に、20 ml の移送容器 R に事前に装入されており、10 に維持され、装置 F に挿入される。装置 F は、図 1 A に従って複数のバルブを含んでいる。 NO_2 を含有するボトル（Air Liquide，参照 DR030259）は、10 の温度に平衡を保っており、装置 F のバルブ（1）に接続されている。装置 F は、窒素流によって前もって完全に乾燥させられ、続いて、0.2 MPa（2 バール）の窒素圧力下に維持される。この圧力は、 NO_2 ボトルとの接続がなされる正確な瞬間に解除された。これらの予防措置がとられるのは、 NO_2 と、装置 F の管類中のガスおよび液相中に最初に存在する水との間の接触（硝酸を形成するおそれがある）を防止するためである。バルブ（6）は、可撓性テフロン（登録商標）チューブによって、過剰の NO_2 を中和することを目的とする 2 % w / w の水酸化ナトリウムのフラスコに接続される。ボトルが容器 R より上であり、かつ、 NO_2 が重力によって流れることができるようにして組み立てが行われる。ボトル上のバルブが開にされた後、バルブ（1）、（3）、（4）、（5）および（6）が開にされる。水酸化ナトリウムを含有するフラスコへのガスの解放が次いで観察される。バルブ（6）の開は、 NO_2 がフラスコを通過する際にこれが効率的に壊されるようなレベルにガスの解放を維持するように制御される。装置はこうして NO_2 ガスにより 1 分にわたりパーズされる。この期間の後、バルブ（5）および（6）は閉にされ、系は、平衡を保つことを可能にされ、 NO_2 は、ボトルから容器に流れ、容器において完全に凝結することを可能にされる。15 分後、バルブ（3）および（4）は閉にされ、容器およびバルブ（4）および（5）によって形成されたアセンブリー E を維持しながら容器は接続を解除される。アセンブリー E は、前もって風袋を計られ、容器内部に存在する NO_2 の量が測量によって測定された。

【 0 0 6 1 】

NO_2 を反応器に導入するために以下の手順が続けられた（図 1 B）。

【 0 0 6 2 】

バルブ（1'）および（2'）は互いに接続されており、かつ、開になっており、超臨界状態（40 および 8 MPa（80 バール））の CO_2 が、最初に、反応器に充填される。次いで、アセンブリー E が、略図 2 による反応器の CO_2 供給回路上のバルブ（1'）と（2'）との間に挿入され、バルブ（1'）および（2'）は閉にされる。バルブ（2'）が開にされ、続いて、バルブ（5）が開にされ、圧力は、容器 R と反応器との間で平衡を保つ。結果として生じる圧力 7.5 MPa（75 バール）は、マノメータ P r によって測定される。他の側では、マノメータ P p によって測定される設定圧力 9 MPa（9

0 バール) が達成されるまでポンプが作動させられる。バルブ (1 ') および (4) が次いで開にされ、 CO_2 は、ポンプから反応器に流れ、全ての NO_2 が反応器に移動し得る。反応器内側で圧力が 9 MPa (90 バール) に達する時に、全ての NO_2 が移動したと考えられ、バルブ (2 ') が閉にされる。反応器は、2 つのサファイヤ窓を備えている。該サファイヤ窓は、さらに、反応媒体が実際に NO_2 の特徴的な赤色を確認することを可能にする。

【 0 0 6 3 】

(反応器の説明)

2 5 0 m L 容積を有する 3 1 6 L ステンレス鋼反応器が Parr Industrie によって提供された ($P_{\text{max}} = 3 0 \text{ MPa}$ (3 0 0 バール)、 $t_{\text{max}} = 1 5 0$)。それはサーモスタット制御され、2 つのサファイヤ窓を備え、マグネティックスターを備えている。孔あけされたテフロン (登録商標) プレートが内側に置かれ、これは、反応器内に 2 つの区画を画定することを可能にする。下部 A は、マグネティックバーが回転することを可能にする。上部 B にサンプルが置かれる。 CO_2 を加圧するためのポンプは、Top Industrie の圧縮空気ピストンポンプ (参照 : 090210000, $P_{\text{max}} = 6 0 \text{ MPa}$ (6 0 0 バール)) である。

10

【 0 0 6 4 】

(操作 : 手順 2)

(反応器の説明)

手順 1 と同一の、2 5 0 m l の容積を有する 3 1 6 L ステンレス鋼反応器が用いられる。

20

【 0 0 6 5 】

(操作)

サンプルが反応器 (図 2 B) に装填され、 CO_2 または圧力下のガスの入口バルブ (V 1) および (V 2) が開にされ、背圧レギュレータ D が出口 (TESCO 参照 : 26-1700, トレーサーカートリッジを有する) に配置されるようにし、不活性ガス流量によって反応器中に含有される空気を一掃する。次いで、背圧レギュレータ (back-pressure regulator) は閉にされ、作動温度および圧力の圧縮流体で反応器を装填する。圧縮流体が CO_2 であるならば、作動圧力達成するためにピストンポンプ (TOP INDUSTRIE 参照 . 0902 1000 0、 $P_{\text{max}} = 6 0 \text{ MPa}$ (6 0 0 バール)) が用いられる。圧縮流体が圧縮ガス (窒素またはアルゴン) であるならば、反応器は、緩衝保留 (buffer reserve) としてのバルブ (V 5) および (V 6) の間の管を用いて順次満たされ、ボトルと反応器との間の直接的な接触を防止する。反応器内の圧力は、圧力センサ (P r) によって制御される。次いで、所望量の NO_2 が、下記に記載される注入装置によって反応器に導入され、バルブ (V 4) は開にされる。

30

【 0 0 6 6 】

(NO_2 注入手順)

NO_2 は、図 2 A に提示された圧力下での注入用のモジュール (TOP INDUSTRIE 参照 : 1644 1000) によって反応器に導入される。この注入モジュールは、圧力増幅器であり、注入圧力は、注入圧力の 8 分の 1 に等しい圧縮空気の反対圧力によって調節され、この比は、最初に NO_2 、二番目に圧縮空気を含むシリンダーの断面積の比に相当する。 NO_2 ボトル (Air Liquide, 参照 . DR 030259) は、バルブ (V 1 ')、(V 3 ') および (V 4 ') によって注入器に接続されている。 NO_2 を含有する注入器の区画は、 NO_2 が液体の状態であるように約 1 3 に維持され、その後、反応器に注入される。 NO_2 区画の総容積は、5 0 m l に等しく、注入される実際の容積は、注入ピストンの変位を読み取ることによって分かる。注入器は、バルブ (V 1 ')、(V 3 ') および (V 4 ') (ボトル - 注入器の接続) を開にすることによって満たされ、利用される NO_2 の量は、二次的圧縮空気回路 (バルブ (V 7 ') および (V 8 ') 開、バルブ (V 6 ') および (V 9 ') 閉) によって制御される。バルブ (V 1 ')、(V 3 ') および (V 4 ') が閉にされ、バルブ (V 5 ') が開にされる間に圧力下での所望量の NO_2 の酸化反応器への移動が

40

50

行われ、バルブ（V 6'）および（V 9'）を開にし、バルブ（V 7'）および（V 8'）が閉にされることによって制御される。管および注入器の予備乾燥およびパージを可能にする窒素不活性化回路は、注入装置アセンブリー上に提供される。

【0067】

（洗浄手順）

反応の終了時に、酸化されたサンプルは、超臨界CO₂による希釈によって洗浄される。その後、バルブ（V 1）および（V 4）が開にされ、背圧レギュレータDは、洗浄するための所望の圧力（一般的には9～10 MPa（90～100バール））に調節される。背圧レギュレータは、上流圧力レギュレータであり、したがって、反応器内に一定の圧力を確実にすることを可能にする。背圧レギュレータは、反応器の圧力出口の流れの圧力が大気圧に低減させられる場合に起こり得るドライアイス形成を避けるために加熱される。この洗浄は、反応器内に存在する化合物の大部分を除去することを可能にする。反応器は、次いで、一定温度を維持するようにゆっくりと圧力解除される。

【0068】

（手順1の操作により行われる実施例1～5）

（実施例1）

2.90 gのTENCELL（登録商標）繊維が反応器（図1B）の区画B内に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素（40 および8 MPa（80バール））で満たされた。次いで、手順1に従い33 gの二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および9 MPa（90バール）で攪拌しながら4時間にわたり行われた。用いられた反応条件およびCO₂/NO₂比は、発泡液相を規定した。温度および圧力が維持され、洗浄は、超臨界条件下のCO₂により行われた。加圧解除は、温度を一定に維持するために十分に遅い。反応器が開にされた後、処理された繊維が取り出され、水：イソプロパノール（1：1）混合物により3回、水を除去するために高純度イソプロパノールにより2回洗浄された。サンプルは、インキュベータにおいて60 で3時間にわたり乾燥させられた。3.15 gの酸化セルロースが回収され、これは、依然として白色繊維の外観を有していた。

【0069】

（酸化度の測定）

200 mgのセルロースが、2 mlの0.5 M NaOHに溶解させられ、8 mlの水により希釈された。溶液は、0.05 M HClの標準溶液により指示薬としてフェノールフタレインを用いて中性に滴定された。ブランクは、セルロースの添加なしで実現された。このようにして測定されたカルボン酸含有量は14%であった。

【0070】

（実施例2）

3.29 gのTENCELL（登録商標）繊維および2.2 gのレーヨン（登録商標）繊維が別々に反応器（図1B）の区画Bに配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素（40 および8 MPa（80バール））により満たされた。次いで、手順1に従い33 gの二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および9 MPa（90バール）で攪拌しながら5時間にわたり行われた。用いられた反応条件およびCO₂/NO₂比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、反応器内に漏れ流量を生じさせる一方で、同時に、加圧下の高純度CO₂を提供するポンプによって圧力を維持することによって反応器の「希釈洗浄」が行われた。加圧解除の後、処理された繊維が反応器から取り出され、水：イソプロパノール（1：1）混合物により3回、次いで、水を除くために高純度イソプロパノールにより洗浄された。TENCELL（登録商標）繊維について16%およびレーヨン（登録商標）繊維について17%のカルボン酸含有量を有する白色の均一繊維状物質がこうして回収された。

【0071】

（実施例3）

3.1 gのTENCELL（登録商標）繊維、2.7 gのレーヨン（登録商標）繊維および1

10

20

30

40

50

． 5 g の Spontex (登録商標) スポンジ片が別々に反応器 (図 1 B) の区画 B に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素 (40 および 8 MPa (80 バール)) で満たされた。次いで、手順 1 に従い 33 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および 9 MPa (90 バール) で攪拌しながら 7 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および $\text{CO}_2 / \text{NO}_2$ 比は、発泡液相を規定した。反応終了時に、反応器内に漏れ流量を生じさせる一方で、同時に、圧力下の高純度 CO_2 を提供するポンプによって圧力を維持することによって反応器の「希釈洗浄」が行われた。加圧解除の後、白色の処理済み繊維が反応器から取り出され、水：イソプロパノール (1：1) 混合液により 3 回、次いで、水を除くために高純度イソプロパノールにより洗浄された。

【0072】

10

カルボン酸含有量は、TENCELL (登録商標) 繊維については 17 %、レーヨン (登録商標) 繊維については 18.5 % および スポンジについては 17 % である。

【0073】

(実施例 4)

4.05 g の TENCELL (登録商標) 繊維、2.9 g のレーヨン (登録商標) 繊維および 1.3 g の Spontex (登録商標) スポンジ片が反応器 (図 1 B) の区画 B に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素 (40 および 8 MPa (80 バール)) により満たされた。次いで、手順 1 に従い 33 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および 9 MPa (90 バール) で攪拌しながら 2.2 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および $\text{CO}_2 / \text{NO}_2$ 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、反応器内に漏れ流量を生じさせる一方で、同時に、加圧下の高純度 CO_2 を提供するポンプによって圧力を維持することによって反応器の「希釈洗浄」が行われた。加圧解除の後、処理された繊維が反応器から取り出され、水：イソプロパノール (1：1) 混合物により 3 回、次いで、水を除くために高純度イソプロパノールにより洗浄された。カルボン酸含有量は、TENCELL (登録商標) 繊維については 11 %、レーヨン (登録商標) 繊維については 12 % であり、スポンジについては 11 % である。TENCELL (登録商標) およびレーヨン (登録商標) 繊維は白色である。

20

【0074】

類似の結果 (制御された酸化) が天然繊維 (綿、亜麻等) により得られた。

【0075】

30

(実施例 5)

実施例 4 と同一の条件下での方法を行うことによってレーヨン (登録商標) 布地 (異なる織り方およびメッシュ) の酸化が行われた。得られた酸化布地は、 γ 放射線によって滅菌された。そのカルボン酸含有量は 12 % であった。

【0076】

(実施例 6)

1.4 g のレーヨン (登録商標) 繊維および 1.5 g の綿くず (cotton linter) が反応器 (図 2 B) の区画 B 内に配置された。これは、次いで、二酸化炭素 (42 および 10 MPa (100 バール)) により満たされた。次いで、手順 2 に従い 33 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、42 および 10 MPa (100 バール) で攪拌しながら 15 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および $\text{CO}_2 / \text{NO}_2$ 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例 2 と同一条件下に処理された。カルボン酸含有量は、レーヨン (登録商標) 繊維については 15.9 %、綿くずについては 6.4 % である。

40

【0077】

(実施例 7)

2.9 g のレーヨン (登録商標) 繊維が反応器 (図 2 B) の区画 B 内に配置された。これは、次いで、二酸化炭素 (40 および 7.5 MPa (75 バール)) により満たされた。次いで、手順 2 に従い 2.5 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および 7.5 MPa (75 バール) で攪拌しながら 4 時間にわたり行われた。用いられた

50

反応条件および CO_2/NO_2 比は、圧縮ガス相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例2と同一の条件下に処理された。10%のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこのようにして回収された。

【0078】

(実施例8)

1gのレーヨン(登録商標)繊維が反応器(図2B)の区画B内に配置された。これは、次いで、二酸化炭素(40 および7.5MPa(75バール))により満たされた。次いで、手順2に従い2.5gの二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および7.5MPa(75バール)で攪拌しながら15時間にわたり行われた。用いられた反応条件および CO_2/NO_2 比は、圧縮ガス相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例2と同一の条件下に処理された。15.9%のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこのようにして回収された。

10

【0079】

(実施例9)

3gのレーヨン(登録商標)繊維が反応器(図2B)の区画B内に配置された。これは、次いで、二酸化炭素(34 および9.5MPa(95バール))により満たされた。次いで、手順2に従い33gの二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、34 および9.5MPa(95バール)で攪拌しながら4時間にわたり行われた。用いられた反応条件および CO_2/NO_2 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例2と同一の条件下に処理された。10%のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこうして回収された。

20

【0080】

(実施例10)

3.4gのレーヨン(登録商標)繊維が、反応器(図2B)の区画B内に配置された。これは、次いで、二酸化炭素(23 および8.5MPa(85バール))により満たされた。次いで、手順2に従い68gの二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、23 および8.5MPa(85バール)で攪拌しながら4時間にわたり行われた。用いられた反応条件および CO_2/NO_2 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例2と同一の条件下に処理された。3.2%のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこうして回収された。

30

【0081】

(実施例11)

2.9gのレーヨン(登録商標)繊維が、反応器(図2B)の区画B内に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素(60 および100バール)により満たされた。次いで、手順2に従い33gの二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、60 および10MPa(100バール)で攪拌しながら4時間にわたり行われた。用いられた反応条件および CO_2/NO_2 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例2と同一の条件下に処理された。18.6%のカルボン酸含有量を有する物質がこうして回収された。

40

【0082】

(実施例12)

3gのレーヨン(登録商標)繊維が、反応器(図2B)の区画B内に配置された。これは、次いで、二酸化炭素(42 および18MPa(180バール))により満たされた。次いで、手順2に従い33gの二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、42 および18MPa(180バール)で攪拌しながら4時間にわたり行われた。用いられた反応条件および CO_2/NO_2 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例2と同一の条件下に処理された。11%のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこうして回収された。

【0083】

(実施例13)

50

3.2 g のレーヨン（登録商標）繊維が、反応器（図 2 B）の区画 B 内に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素（41 および 9.5 MPa（95 バール））により満たされた。次いで、手順 2 に従い 5.2 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、41 および 9.5 MPa（95 バール）で攪拌しながら 4 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および $\text{CO}_2 / \text{NO}_2$ 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例 2 と同一の条件下に処理された。14.4 % のカルボン酸含有量を有する均一繊維状物質がこうして回収された。

【0084】

（実施例 14）

1.65 g のレーヨン（登録商標）繊維および 0.91 g の綿くずが、反応器（図 2 B）の区画 B 内に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素（40 および 5.7 MPa）により満たされた。次いで、手順 2 に従い 2.5 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および 5.7 MPa で攪拌しながら 4 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および $\text{CO}_2 / \text{NO}_2$ 比は、圧縮ガス相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例 2 と同一の条件下に処理された。レーヨン（登録商標）については 11 %、綿くずについては 4 % のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこうして回収された。

【0085】

（実施例 15）

1.56 g のレーヨン（登録商標）繊維および 1.02 g の綿くずが、反応器（図 2 B）の区画 B 内に配置された。これは、次いで、圧縮窒素（40 および 8 MPa）により満たされた。次いで、手順 2 に従い 2.5 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および 8 MPa で攪拌しながら 4 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および N_2 / NO_2 比は、圧縮ガス相を規定した。反応の終了時に、圧力下に窒素を導入する一方で、同時に、漏れ流量を維持することによって希釈洗浄が行われた。次いで、洗浄は、実施例 2 と同一の条件下にイソプロパノール：水の混合物により行われた。レーヨン（登録商標）については 14 %、綿くずについては 6 % のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこうして回収された。

【0086】

（実施例 16）

1 g のレーヨン（登録商標）繊維が、反応器（図 2 B）の区画 B 内に配置された。これは、ついで、圧縮アルゴン（40 および 7.5 MPa）により満たされた。次いで、手順 2 に従い 2.5 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および 7.5 MPa で攪拌しながら 4 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および Ar / NO_2 比は、圧縮ガス相を規定した。反応の終了時に、反応器内に漏れ流量を生じさせる一方で、同時に、圧力下の高純度アルゴンを提供するポンプによって圧力を維持することによって反応器の「希釈洗浄」が行われた。次いで、洗浄が、実施例 2 と同一の条件下にイソプロパノール／水の混合物により行われた。14.4 % のカルボン酸含有量を有する均一な繊維状物質がこうして回収された。

【0087】

（実施例 17）

3.01 g のグルコマンナン（参照：M1HCO, Kalis, フランス）が、ピーカー内に配置された。ピーカーは、マグネティックバーを含み、テフロン（登録商標）膜の手段によってシールされた。このピーカーは、反応器（図 2 B）の区画 B 内に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素（40 および 7.5 MPa）により満たされた。次いで、手順 2 に従い 5 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は、40 および 7.5 MPa で攪拌しながら 4 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および $\text{CO}_2 / \text{NO}_2$ 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例 2 と同一の条件下に処理された。7.8 % のカルボン酸含有量を有する均一な粉体状物質がこうして回収された。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 8 】

(実施例 1 8)

3 . 1 5 g のジャガイモでんぷん (Roquette , フランス) が、ビーカー内に配置された。ビーカーは、マグネティックバーを含み、テフロン (登録商標) 膜の手段によってシールされた。このビーカーは、反応器 (図 2 B) の区画 B 内に配置された。これは、次いで、超臨界二酸化炭素 (4 0 および 7 . 5 M P a) により満たされた。次いで、手順 2 に従い 5 g の二酸化窒素が反応器に導入された。反応は 4 0 および 7 . 5 M P a で攪拌しながら 4 時間にわたり行われた。用いられた反応条件および $\text{CO}_2 / \text{NO}_2$ 比は、発泡液相を規定した。反応の終了時に、サンプルは洗浄され、実施例 2 と同一の条件下に処理された。8 . 1 % のカルボン酸含有量を有する均一な粉体状の物質がこうして回収された。

10

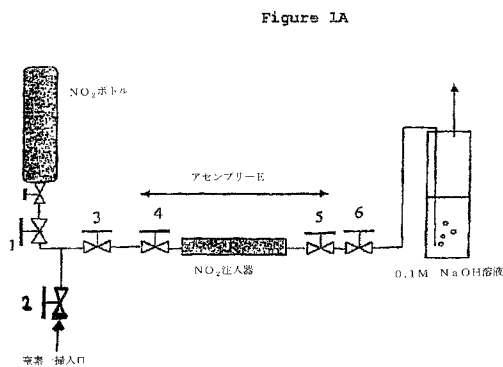
【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 8 9 】

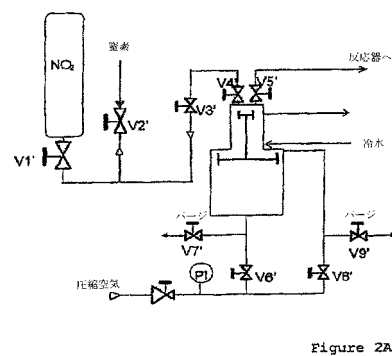
【 図 1 】 図 1 は、ポリサッカライドの酸化のために用いられる設備の要素の説明である。

【 図 2 】 図 2 は、ポリサッカライドの酸化のために用いられる設備の要素の説明である。

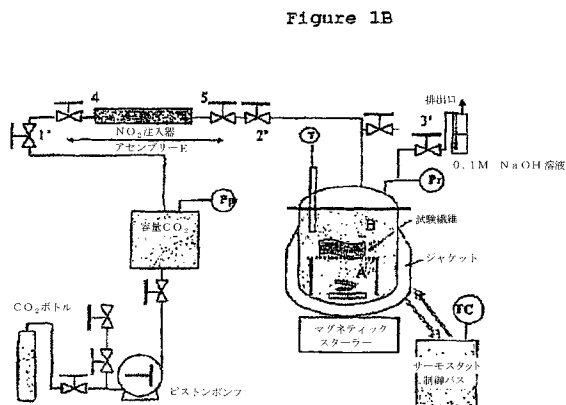
【 図 1 A 】



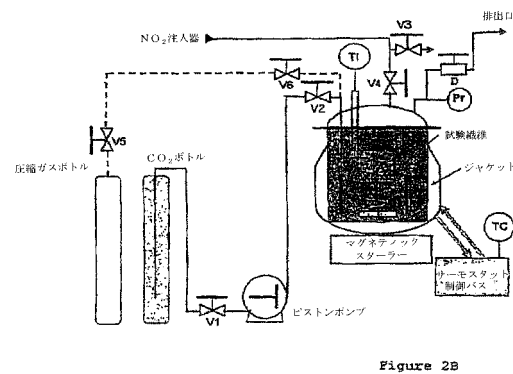
【 図 2 A 】



【 図 1 B 】



【 図 2 B 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C 0 8 B 37/00	(2006.01)	C 0 8 B 37/00
C 0 8 B 37/14	(2006.01)	C 0 8 B 37/14
A 6 1 L 17/00	(2006.01)	A 6 1 L 17/00
A 6 1 L 15/00	(2006.01)	A 6 1 L 15/00

(72)発明者 ヴィニヨン ミシェル
 フランス国 メイラン シュマン ボーセジュール 49

(72)発明者 モンタナリ スゼレイ
 フランス国 グルノーブル リュ デ オー クレール 74

(72)発明者 サマン ダニエル
 フランス国 ユリアージ シャトー ドゥリアージ (番地なし)

(72)発明者 コンドレ ジャン ステファン
 フランス国 トゥールーズ リュ ボナ 114

審査官 井上 典之

(56)参考文献 特表平07-503495(JP,A)
 特表昭61-501923(JP,A)
 米国特許第02472590(US,A)
 特開平01-051316(JP,A)
 特開平11-092501(JP,A)
 米国特許第00531283(US,A)
 米国特許第02423707(US,A)
 米国特許第03364200(US,A)
 特開平05-059101(JP,A)
 米国特許第05914003(US,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 C 0 8 B
 CA/REGISTRY(STN)