

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

⑫② Date de dépôt : 27.05.91.

⑫③ Priorité :

⑫④ Date de la mise à disposition du public de la
demande : 04.12.92 Bulletin 92/49.

⑫⑤ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

⑫⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : *CHEMOXAL (S.A.) — FR.*

⑦② Inventeur(s) : Ledon Henry, Lamicol Pierre, Desmurs
Marie-Jeanne et Dupont Michel.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire : L'Air Liquide Services Brevets &
Marques.

⑤④ Procédé d'obtention de cyclodextrines ou autres composés susceptibles de former des clathrates avec un gaz.

⑤⑦ L'invention concerne un procédé d'obtention, de toute substance susceptible de former une clathrate avec un gaz, à partir d'un mélange en solution ou en suspension de cette substance avec d'autres composants, par mise en présence de ce mélange avec un gaz donnant lieu à la formation de clathrates avec ladite substance.

L'invention vise plus particulièrement l'utilisation de ce procédé pour la purification de l' α -cyclodextrine.

FR 2 677 030 - A1



PROCEDE D'OBTENTION DE CYCLODEXTRINES OU AUTRES
COMPOSES SUSCEPTIBLES DE FORMER DES CLATHRATES
AVEC UN GAZ

5

Les cyclodextrines sont des oligosaccharides cycliques obtenus par conversion enzymatique de l'amidon. Elles correspondent à la structure générale $(C_6H_{10}O_5)_n$. Les trois cyclodextrines les plus courantes appelées α , β , γ comprennent respectivement 6, 7 et 8 unités glucoses.

10

Les cyclodextrines ont pour propriété remarquable de pouvoir former des complexes d'inclusion ou clathrates avec une large variété de composés chimiques (voir Cyclodextrins and their inclusion complexes de J. SZEJTLI, AKADEMIAI KIADO, Budapest 1982).

15

L'association entre le composé et la molécule hôte est basée, selon certains auteurs (voir S.M. Hagan, Clathrate Inclusion compounds, Reinhold Publishing corporation 1962, p.23), sur les multiples liaisons de Van der Waals intervenant entre les deux composés.

20

L'inclusion peut avoir lieu en solution ou à l'état solide. Toutefois, l'inclusion de molécule dans les cyclodextrines s'opère généralement à partir d'une solution ou suspension aqueuse.

25

Le complexe d'inclusion est généralement moins soluble que la cyclodextrine. L'inclusion peut donc conduire à la précipitation de cristaux de complexes encore appelés clathrates.

30

Par remise en solution du clathrate ou par simple chauffage, la substance insérée peut être libérée.

5 Les clathrates de gaz sont connus depuis 1957 (F. CRAMER et F.M. HENGLEIN, Chem. Ber. (1957), 90, 2561-2571, et 2572-2575).

10 La plupart des gaz conduisent à la formation de complexes d'inclusion lorsqu'on les met en contact avec une solution de cyclodextrine. Toutefois, l'obtention de cristaux n'est pas toujours observée. C'est le cas notamment pour l'oxygène, l'azote et le monoxyde de carbone. Par contre le chlore, le dioxyde de carbone, le protoxyde d'azote (N_2O), le
15 xénon, le krypton ainsi que tous les hydrocarbures légers (CH_4 , C_2H_2 , C_2H_4 , C_2H_6 , etc...) donnent des clathrates (voir : J. SZEJTLI, Cyclodextrin Technology, Kluwer Academic, Publischers, 1988, p.165-166).

20 Les cyclodextrines et leurs dérivés acylés, alkylés et glucosilés, sont utilisés pour l'inclusion de principes actifs ou d'arômes et parfums dans les domaines pharmaceutiques et
25 cosmétiques respectivement.

Un brevet japonais [JP62039602 (1987)] décrit l'obtention de complexes de bêta-cyclodextrines et dérivés avec le dioxyde de carbone, et leurs utilisations notamment dans le domaine cosmétique.

30 Les clathrates de gaz décrits ci-dessus sont préparés à partir de solutions de cyclodextrines elles-mêmes obtenues par conversion enzymatique de l'amidon.

35 L'isolement des cyclodextrines ainsi que leur purification a fait l'objet de nombreux travaux et

publications (Dominique DUCHENE, Cyclodextrins and their industrial uses, Editions Santé, 1987).

5 La cristallisation directe des cyclodextrines issues du milieu utilisé pour la conversion enzymatique de l'amidon donne de mauvais rendements. En conséquence, plusieurs techniques élaborées et coûteuses de purification ont été développées, Comme par exemple, la chromatographie (adsorption sur
10 résines ou gel).

Un solvant approprié peut être également utilisé. Dans ce cas la cyclodextrine précipite dans le milieu sous forme de complexe cyclodextrine/solvant, et on peut la séparer du
15 milieu par une technique classique, notamment soit par filtration soit par centrifugation.

Ces techniques chromatographiques ou de précipitation sus-mentionnées comportent de gros inconvénients liés principalement à l'utilisation du
20 solvant. Ces procédés nécessitent des installations particulières et coûteuses pour la manipulation du solvant (toxicité et inflammabilité) ainsi que son recyclage.

25 De plus la présence du résidu de solvant dans les cyclodextrines est néfaste aux applications des cyclodextrines, notamment dans le domaine pharmaceutique.

30 La présente invention a précisément pour but de permettre d'obtenir des cyclodextrines à un coût plus faible et avec un meilleur rendement que ne le permettent les méthodes actuelles.

35 L'invention a également pour but l'obtention de cyclodextrines à un état de pureté très élevé (proche de 100 %), et ne présentant aucune traces de

solvants ou dans des proportions ne compromettant pas leurs utilisations notamment dans le domaine pharmaceutique ou alimentaire.

5 L'invention concerne d'une manière générale un procédé d'obtention de toute substance ou produit susceptible de former un clathrate avec un gaz, à partir d'un mélange en solution ou en suspension de cette substance avec d'autres composants, ce procédé étant caractérisé en ce qu'il comprend la succession
10 d'étapes suivantes :

- mise en présence dudit mélange, de préférence en solution aqueuse, avec un gaz, le cas échéant sous pression, jusqu'à la formation d'un précipité
15 de clathrates formés entre ladite substance et le gaz,

- séparation du précipité de clathrates et des autres composants restés en solution dans les eaux mères du mélange initial, notamment par filtration,

20 - le cas échéant récupération de ladite substance par extrusion du gaz.

Ainsi le procédé de l'invention permet d'obtenir, à partir d'un mélange faiblement concentré en une substance susceptible de former un
25 clathrate avec un gaz, un mélange enrichi en cette substance par rapport au mélange de départ.

Le procédé de l'invention peut également être avantageusement utilisé pour la purification de cette substance, notamment en répétant une ou
30 plusieurs fois le cycle d'opérations (ou succession d'étapes) sus-mentionné à partir de la solution contenant la substance récupérée par extrusion du gaz et/ou en utilisant un autre procédé de purification, notamment par chromatographie, après

avoir effectué au moins un cycle d'opérations décrit ci-dessus.

Il va de soi que le procédé de l'invention peut être effectué à nouveau à partir des eaux mères
5 recueillies après l'étape de filtration sus-mentionnée afin d'en extraire la quantité de substance, encore présente dans le mélange initial, susceptible de former un clathrate avec un gaz.

A titre d'exemple de substances susceptibles de former des clathrates avec des gaz, dans le cadre du
10 procédé sus-mentionné, on peut citer les cyclodextrines substituées ou non, ou encore l'eau, l'hydroquinone et ses dérivés, le phénol, et les dianines.

15 Les autres composants du mélange contenant la substance que l'on souhaite concentrer ou purifier, sont avantageusement soit des substances ne formant pas de clathrates avec le gaz utilisé, ou formant des clathrates qui ne précipitent pas.

20 Parmi les gaz susceptibles d'être utilisés on peut citer notamment :

- le dioxyde de carbone (CO_2), l'éthylène et le protoxyde d'azote pour la formation de clathrates avec les cyclodextrines ; le CO_2 est
25 particulièrement avantageux en raison de son faible coût, sa bonne affinité pour les cyclodextrines, son absence de toxicité (le CO_2 est agréé alimentaire sous la référence E.290 dans la Directive Européenne sur les additifs n°89.107.EEC),

30 - l'Argon, le Néon, le Radon, le dioxyde de soufre, et le méthane pour la formation de clathrates avec l'eau ; le procédé de l'invention peut notamment être utilisé pour la purification de

l'eau par formation de clathrate avec le propane (désalinification de l'eau),

- l'acétylène, l'azote, le protoxyde d'azote, l'oxyde d'azote, le dioxyde de soufre (SO₂), et
5 l'hydrogène sulfureux (H₂S) pour la formation de clathrates avec l'hydroquinone et ses dérivés,

- le Xénon, CO₂, SO₂, H₂S pour la formation de clathrates avec le phénol,

- l'Argon et SO₂ pour la formation de clathrates
10 avec les dianines.

Le principe de la formation de clathrates pour obtenir un mélange enrichi en une substance donnée, voire pour purifier cette substance, peut également être mis à profit pour la séparation d'un mélange de
15 gaz ; par exemple séparation d'un mélange de gaz Argon-Néon par formation de clathrate hydroquinone/Argon.

A ce titre l'invention a pour objet un procédé d'obtention, voire de purification, d'un gaz
20 susceptible de former un clathrate avec un produit déterminé, à partir d'un mélange comprenant plusieurs gaz, ce procédé comprenant la succession d'étapes suivantes :

- mise en présence dudit mélange de gaz avec le
25 produit sus-mentionné, de préférence en solution aqueuse, jusqu'à la formation d'un précipité de clathrates formés entre celui des gaz du mélange susceptible de former, le cas échéant avec une meilleure affinité que les autres gaz, un clathrate
30 avec ledit produit,

- séparation du précipité de clathrates, notamment par filtration,

- récupération du gaz par dissolution du clathrate ou chauffage.

L'invention a plus particulièrement pour objet un procédé d'obtention de cyclodextrines (α , β ou γ)
5 à partir d'un mélange de dextrines comprenant des cyclodextrines, des dextrines linéaires ou ramifiées plus particulièrement des maltodextrines, caractérisé en ce que le mélange sus-mentionné en solution ou suspension aqueuse est mis en présence
10 d'un gaz, avantageusement sous pression, jusqu'à la formation d'un précipité constitué de clathrates formés entre les cyclodextrines et le gaz, puis le précipité de clathrates est séparé des autres constituants du mélange restés à l'état soluble par
15 filtration, et les cyclodextrines sont récupérées par extrusion du gaz.

Le procédé sus-mentionné comprend avantageusement la succession d'étapes suivantes :

- le cas échéant dissolution ou mise en
20 suspension du mélange sus-mentionné à une température de l'ordre de 70°C, dans une solution aqueuse, de préférence dans des conditions proches de la saturation en cyclodextrines,

- le cas échéant, filtration de la solution
25 obtenue pour éliminer les insolubles,

- mise en présence de la solution ainsi obtenue avec un gaz sous pression jusqu'à formation d'un précipité de clathrates entre les cyclodextrines et le gaz,

30 - isolement du précipité obtenu à l'étape précédente, notamment par filtration essorage ou centrifugation, suivi le cas échéant du séchage de ce précipité,

- le cas échéant, mise en solution du précipité humide obtenu à l'étape précédente et répétition du cycle d'étapes décrites ci-dessus,

5 - extrusion du gaz, notamment par dissolution de clathrate dans une solution aqueuse, ou par chauffage, notamment à une température allant d'environ 80°C à une température supérieure à 100°C,

10 - le cas échéant séparation des cyclodextrines et des autres composants éventuellement présents dans la solution obtenue à l'étape précédente, notamment par chromatographie.

15 Le mélange de cyclodextrines sus-mentionné est lui-même obtenu par conversion enzymatique de l'amidon, notamment à l'aide de cycloglucosyl transférase, selon des méthodes classiques dans ce domaine technique.

20 Avantageusement, dans le cadre de l'enrichissement en α -cyclodextrine ou de l'obtention sous forme purifiée de cette dernière, le mélange initial utilisé au départ du procédé contient au moins 25 % (en poids) d' α -cyclodextrine, et de préférence de l'ordre de 50 %. A titre illustratif, la détermination du pourcentage d' α -cyclodextrine présent dans le mélange peut être

25 réalisée par chromatographie liquide haute performance (HPLC) selon la méthode décrite dans l'article de ZSADON et al, Journal of chromatography, 172 (1979) 490-492.

30 Comme il l'a été indiqué ci-dessus, un mélange comprenant de l' α -cyclodextrine est mis en solution aqueuse dans des concentrations proches de la saturation en α -cyclodextrine. La quantité de mélange mise en solution est fonction de la quantité

d' α -cyclodextrine qu'elle contient, sachant que la solubilité de l' α -cyclodextrine est de 145 g/l à la température ambiante.

5 De manière avantageuse, le procédé de l'invention est réalisé dans l'enceinte d'un réacteur dans lequel est introduit le mélange en solution ou suspension aqueuse ; l'air présent dans le réacteur peut être chassé, soit par une série de cycles de "compression/détente" à l'aide du gaz
10 utilisé, soit par une série de cycles de "vide/remise à la pression atmosphérique" à l'aide du gaz utilisé, puis ce dernier est avantageusement introduit sous pression.

15 Le clathrate précipite plus ou moins rapidement selon la température, la pression de gaz, les concentrations relatives des constituants du mélange.

Selon un mode préféré de réalisation du procédé de l'invention, la précipitation du clathrate est
20 obtenue pour des valeurs de température supérieures à 2°C, avantageusement comprises entre 2 et 40°C, et de préférence entre 2 et 20°C. Les pressions de gaz utilisées sont de préférence supérieures à 1 bar, et sont comprises entre 1 et 20 bars, avantageusement
25 entre 1 et 10 bars. Le temps de cristallisation (précipitation) est généralement compris entre 1 et 10h.

Après cristallisation, la solution est filtrée et le précipité est essoré, notamment sous vide,
30 afin d'éliminer les eaux-mères du mélange initial. Le clathrate est éventuellement séché, de préférence à température relativement basse (inférieure à

40°C), notamment par un courant d'air traversant le lit de solide pulvérulent.

Avantageusement, le réacteur utilisé est équipé d'un dispositif de récupération de gaz lors de l'étape d'essorage, ce gaz pouvant ainsi être réutilisé lors de la mise en oeuvre à nouveau de ce procédé.

Le clathrate ainsi obtenu peut être à nouveau remis en solution ou suspension aqueuse et être soumis à un nouveau cycle d'opérations comme il l'a été précédemment décrit. Le titre en α -cyclodextrine du produit obtenu augmente en fonction du nombre des cycles d'opérations effectués.

Le procédé de l'invention correspond à un procédé d'enrichissement en cascade d'un mélange comprenant de l' α -cyclodextrine, et permet d'obtenir de manière excessivement aisée de l' α -cyclodextrine (α -CD) d'une bonne pureté.

La présente invention sera davantage détaillée dans la description qui suit d'exemples de la mise en oeuvre des procédés décrits ci-dessus.

I UTILISATION DU CO₂

A) Enrichissement d'un mélange contenant initialement 49 % d' α -cyclodextrine (schéma a)

Exemple 1

1.1. Préparation de la solution

150 g d'un mélange α -CD/maltodextrine contenant 49 % en poids d' α -CD sont mis en solution dans 500 g d'eau permutée. La dissolution du mélange est

obtenue par chauffage à 70°C. Les traces d'insolubles sont éliminées par filtration à chaud, sur fritté de porosité n°3 ou bien éventuellement sur un adjuvant de filtration.

5 La solution est refroidie à température ambiante.

1.2. Précipitation/filtration - séchage

La solution est alors introduite dans un réacteur double enveloppe de 1 l. L'air présent est
10 chassé par une suite de cycle de compression détente, à l'aide de CO₂, puis le CO₂ est introduit sous une pression absolue de 4 bars.

L'agitation de la solution est assurée soit par barbotage du gaz soit par une turbine. La
15 température de cristallisation est maintenue à 15°C pendant 3h. Puis le précipité est filtré sur fritté. Le précipité essoré est alors séché par courant d'air à 35°C, pendant 1h 30 avec un débit d'air de 28 l/h. On obtient 46 g de produit sec sous forme
20 cristalline (possédant par exemple 5 à 7 molécules d'eau), dont le titre en α -CD est de 77 %. Le rendement massique est de 30 % et le rendement en α -CD est lui égal à 47 %.

25 Exemple 2

2.1. Préparation de la solution

97,4 g de produit (à 77 % en α -CD) obtenus par plusieurs préparations selon l'exemple 1 sont mis en
30 solution dans 496 g d'eau permutée. La dissolution est obtenue pour une température de 70°C. La solution est filtrée et refroidie comme décrit dans l'exemple 1.

2.2 Précipitation/filtration - séchage

La solution est introduite dans le même réacteur que décrit précédemment. L'air présent est chassé par une suite de cycle de compression détente, à l'aide de CO₂, puis le CO₂ est introduit sous une pression absolue de 3 bars. L'agitation de la solution est assurée soit par barbotage du gaz soit par une turbine. La température de cristallisation est maintenue à 17,5°C pendant 1h 30. Puis, le clathrate est filtré et essoré. Le clathrate humide est alors récupéré et séché par courant d'air à 35°C avec un débit d'air de 34 l/h. On obtient alors 51,1 g de produit sec, soit 52 % de rendement massique. Le titre en α -CD du produit est alors de 84,5 % en α -CD soit un rendement de 58 %.

Exemple 3

3.1. Préparation de la solution

91 g de produit obtenu à l'exemple n°2 (titre en α -CD de 84,5 %), sont dissous dans environ 410 g d'eau permutée. La dissolution du mélange est obtenue comme précédemment décrit.

3.2. Précipitation/filtration - séchage

La solution est alors introduite dans le réacteur et le CO₂ introduit comme précédemment. La pression de CO₂ est égale à 3 bars absolus. Une température de 18°C est maintenue pendant toute la durée de la cristallisation soit 1h 15. Le précipité est alors filtré, essoré et séché en lit fluidisé. On obtient ainsi 60,5 g de produit sec, soit 66,5 % de rendement massique. La pureté en α -CD de produit

obtenu est de 89 %, soit un rendement en α -CD de 67 %.

Tableau récapitulatif des résultats

	produit engagé		Conditions de précipitation			Produit obtenu		
	Masse (g)	% en α -CD	Pression CO_2 bar absolu	T° °C	Temps	Masse (g)	% en α -CD	Rdt α -CD
Exemple 1	150	49	4	15	3 h	46	77	47
Exemple 2	97,4	77	3	17,5	1 h 30	51,1	84,5	58
Exemple 3	91	84,5	3	18	1 h 15	60,5	89	67

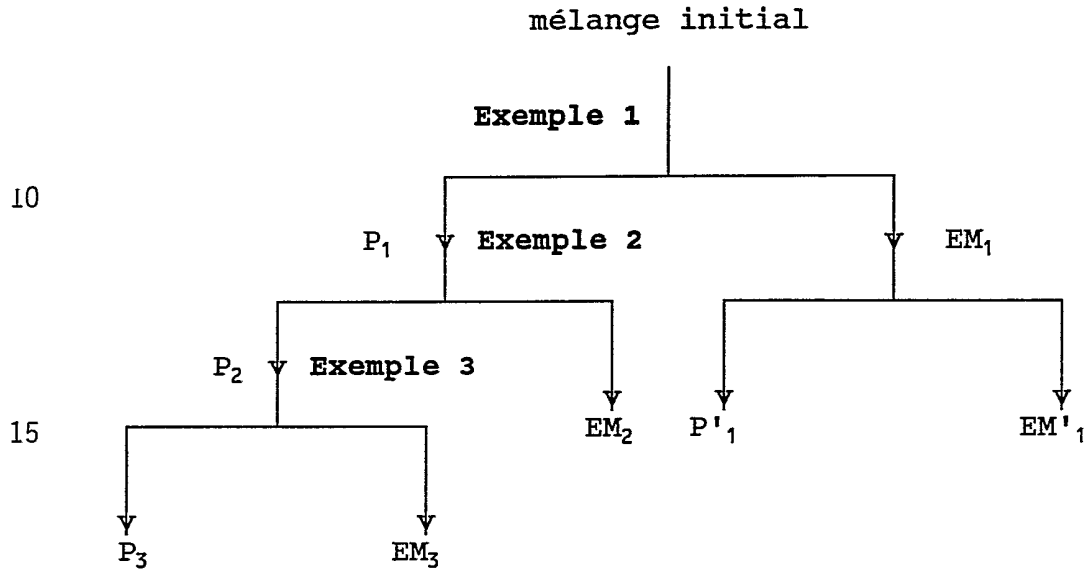
3.3. Epuisement des eaux mères EM1 de l'exemple 1

Les eaux mères (titre en α -CD est d'environ 42 %) de l'exemple 1 sont reprises et introduites dans le réacteur comme décrit précédemment. L'air présent dans le réacteur est chassé par le CO_2 (suite de cycle compression/détente) et le CO_2 est introduit sous une pression de 6 bars absolus. La température de cristallisation de 15°C au début est progressivement amenée à 12°C en 5h. La durée de la cristallisation est de 5h. Le précipité alors obtenu, est filtré et séché. On recueille 9 g de produit sec à 73 % de pureté en α -CD. Le rendement massique est de 8 % et le rendement en α -CD est de 15 %.

SCHEMA a)

Exemple : mélange de alpha-CD/maltodextrine (49%)
= mélange initial

5



10

15

20

P : précipité	P ₁ : titre en alpha-CD : 77 %
EM : eaux mères	P ₂ : titre en alpha-CD : 84,5 %
	P ₃ : titre en alpha-CD : 89 %
	P' ₁ : titre en alpha-CD : 73 %

25

B) ENRICHISSEMENT D'UN MELANGE CONTENANT INITIALEMENT 35 % D'α-CD

2.1 Préparation de la solution

30

137 g d'un mélange contenant 35 % en poids d'α-CD (soit 48 g d'α-CD) sont mis en solution dans 500 g d'eau permutée. La solution, agitée, est alors solubilisée à chaud (T°: 40°C). La solution ainsi obtenue n'est pas filtrée.

2.2 Précipitation/filtrage - séchage

35

La solution précédemment obtenue est introduite dans le réacteur et la mise sous pression de gaz s'effectue comme précédemment décrite. La pression de CO₂ est de 6 bars absolus. La température du milieu 20°C est progressivement amenée à 8°C en 2h 30 mn et maintenue à 8°C pendant encore 3h 10 mn. Le précipité est alors séché. On obtient alors 24 g de produit sec. Le rendement massique est égal à 17 %. Le titre en α -CD du précipité obtenu est de 80 % soit un rendement en α -CD de 40 %.

II. UTILISATION DE L'ETHYLENE

Une solution contenant 278 g de mélange à 49 % en poids d' α -CD est introduite dans le réacteur précédemment décrit. Le réacteur est alors purgé par mise sous pression réduite et introduction d'azote puis l'éthylène est introduit sous une pression de 2 bars absolus. Après 1h 50, la pression d'éthylène est augmentée à 2,5 bars et est maintenue constante jusqu'à la fin de la manipulation. La température de cristallisation est de 30°C initialement et est amenée graduellement à 12°C en 4h 30. Le précipité est alors filtré, essoré et séché. On obtient alors 87,7 g de produit sec, soit un rendement massique de 32 %. Le titre en α -CD du produit est de 79,4 % soit un rendement en α -CD de 50 %.

III. UTILISATION DU PROTOXYDE D'AZOTE

4.1 Préparation de la solution

285 g de mélange, dont le titre en α -CD est de 49 %, sont solubilisés à température de 60°C dans

660 g d'eau permutée. La solution refroidie est ensuite filtrée sur fritté.

4.2. Précipitation/filtration - séchage

La solution précédemment obtenue est introduite
5 dans le réacteur. L'air est chassé par une mise sous
vide puis le protoxyde d'azote est introduit. La
pression de gaz est de 4 bars absolus et est
maintenue constante tout au long de la
précipitation. La température, de 30°C au départ,
10 est graduellement amenée à 12°C. Le temps de
précipitation est de 4h 25. Le précipité est alors
filtré et essoré. Après séchage, on obtient 99,8 g
de produit sec dont le titre en α -CD est de 84 %,
soit un rendement massique de 35 %. Le rendement par
15 rapport à α -CD est de 58 %.

20

25

30

REVENDICATIONS

1. Procédé d'obtention de toute substance susceptible de former un clathrate avec un gaz, à
5 partir d'un mélange en solution ou en suspension de cette substance avec d'autres composants, ce procédé étant caractérisé en ce qu'il comprend la succession d'étapes suivantes :

- mise en présence dudit mélange, de préférence
10 en solution aqueuse, avec un gaz, le cas échéant sous pression, jusqu'à la formation d'un précipité de clathrates formés entre ladite substance et le gaz,

- séparation du précipité de clathrates et des
15 autres composants restés en solution dans les eaux mères du mélange initial, notamment par filtration,

- le cas échéant récupération de ladite substance par extrusion du gaz.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la succession d'étapes est
20 répétée une ou plusieurs fois à partir de la solution contenant la substance récupérée par extrusion du gaz.

3. Procédé selon la revendication 1 ou la
25 revendication 2, caractérisé en ce qu'il comprend une étape supplémentaire de purification notamment par chromatographie.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, utilisé pour la purification de toute substance
30 susceptible de former un clathrate avec un gaz, à partir d'un mélange en solution ou en suspension de cette substance avec d'autres composants.

5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il permet d'obtenir, à partir d'un mélange faiblement concentré en α -cyclodextrine (α -CD), un mélange enrichi en cette substance, ou d'obtenir l' α -CD sous forme purifiée en utilisant des gaz choisis parmi l'éthylène, le protoxyde d'azote et de préférence le CO₂.

6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- le cas échéant dissolution ou mise en suspension du mélange d' α -CD et d'autres composants tels que les maltodextrines, à une température de l'ordre de 70°C, dans une solution aqueuse, de préférence dans des conditions proches de la saturation en α -cyclodextrine,

- le cas échéant, filtration de la solution obtenue pour éliminer les insolubles,

- mise en présence de la solution ainsi obtenue avec un gaz sous pression jusqu'à formation d'un précipité de clathrates entre les α -cyclodextrines et le gaz,

- filtration, et essorage du précipité obtenu à l'étape précédente, suivi du séchage de ce précipité,

- le cas échéant, mise en solution du précipité ainsi obtenu et répétition du cycle d'étapes décrites ci-dessus,

- extrusion du gaz, notamment par dissolution de clathrate dans une solution aqueuse, ou par chauffage notamment à une température de l'ordre de 50 à 80°C,

- le cas échéant séparation des cyclodextrines et des autres composants éventuellement présents dans la solution obtenue à l'étape précédente, notamment par chromatographie.

5 7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que le mélange initial utilisé au départ du procédé contient au moins 25 % (en poids) d' α -cyclodextrine, et de préférence de l'ordre de 50 %.

10 8. Procédé selon la revendication 6 ou la revendication 7, caractérisé en ce que le mélange contenant l' α -cyclodextrine est mis en solution aqueuse dans des concentrations proches de la saturation en α -cyclodextrine.

15 9. Procédé selon l'une des revendications 6 à 8, caractérisé en ce que la précipitation du clathrate est obtenue pour des valeurs de température supérieures à 2°C, avantageusement entre 2° et 40°C et de préférence entre 2° et 20°C.

20 10. Procédé selon l'une des revendications 6 à 9, caractérisé en ce que les pressions de gaz utilisées sont de préférence supérieures à 1 bar, et sont comprises entre 1 et 20 bars, avantageusement entre 1 et 10 bars.

25

30

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLERAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheRA 9106325
FA 457360

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
D, Y	CHEMISCHE BERICHTE. vol. 90, 1957, WEINHEIM DE pages 2572 - 2575; F. CRAMER ET HENGLEIN F.M.: 'Über Einschlussverbindungen, XII: Verbindungen von Cyclodextrin mit Gasen' * page 2572, ligne 1 - ligne 22 * * page 2574, ligne 5 - ligne 12 * * page 2574, ligne 43 - page 2575, ligne 6 * ----	1, 4-6
Y	US-A-3 541 077 (F.C. ARMBRUSTER) * colonne 2, ligne 62 - ligne 71 * * colonne 3, ligne 9 - ligne 37 * ----	1, 4-6
Y	FR-A-2 457 900 (RIKAGAKU KENKYUSHO ET NIHON SHOKUHIN KAKO CO.) * page 2, ligne 6 - ligne 21 * * page 3, ligne 19 - ligne 24 * ----	1, 4-6
A	GB-A-2 067 090 (CHINOIN GYOGYSZER ES VEGYESZETI TERMEKEK GYARA RT.) -----	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		C08B C12P
Date d'achèvement de la recherche 23 JANVIER 1992		Examineur MAZET J.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		