

FICHE DE RECUEIL DES FAITS MARQUANTS DES DEPARTEMENTS/CENTRES

(Renseigner une fiche par fait marquant.

Les départements/centres peuvent choisir de faire la synthèse de plusieurs FM en une seule fiche s'ils le jugent pertinent)

Année concernée : 2020 (Publication ou réalisation de 2020)

Fiche envoyée par : *Transform, Centre Ile-de-France Versailles-Grignon*

Priorité attribuée au FM (à renseigner par le CD/PC/) :

Titre du fait marquant : Intégration de procédés pour la production bactérienne d'acides organiques couplée à leur extraction sélective en ligne (ou comment les bactéries acétiques contribuent à la bioéconomie !)

Catégorie :

Brevet n°EP20305396.2 (date du dépôt : 22 avril 2020)

Athès V, De Fouchécour F, Sánchez-Castañeda AK, Saulou-Bérion C, Spinnler HÉ, Trelea IC.

« Production d'acides et hydroxyacides par oxydation sélective d'alcools et de diols par *Acetobacter* sp. et extraction simultanée des acides et hydroxyacides produits »

Publication : DOI 10.1002/jctb.6284

Sánchez-Castañeda AK, Moussa M, Ngansop L, Trelea IC, Athès V. "Organic phase screening for in-stream reactive extraction of bio-based 3-hydroxypropionic acid: biocompatibility and extraction performances" *Chem. Technol. Biotechnol.* (2020) 95(4):1046–1056.

Contacts : Henry-Eric Spinnler (henry-eric.spinnler@inrae.fr) et Violaine Athès-Dutour (violaine.athes-dutour@inrae.fr)

Unité : SAYFOOD "Paris-Saclay Food and Bioproduct Engineering Research Unit" (UMR 0782 AgroParisTech-INRAE)

Campus AgroParisTech, Bâtiment CBAI, 1 avenue Lucien Brétignières, 78 850 Thiverval-Grignon

Département : Transform

Centre INRAE : Ile-de-France Versailles-Grignon

Méta-programme (si adapté) : -----

Thème principal (cf. classification proposée en annexe) : Ressources et Bioéconomie

Thème complémentaire éventuel : -----

Metaprogramme (si adapté) : -----

Mots-clés (rubrique libre) : molécules plateformes, acides organiques, bactéries acétiques, bioprocédé, extraction liquide-liquide réactive, contacteur membranaire, bioconversion extractive

Résumé (10 à 15 lignes max. à rédiger sous une forme exportable dans le Rapport Annuel.)

La substitution des molécules "plateformes" pétro-sourcées par des équivalents bio-sourcés est un des principaux défis à relever pour contribuer à une bioéconomie durable. Nous avons mis au point une méthode de production d'une série d'acides et hydroxyacides carboxyliques (pour des applications allant de la plasturgie aux composés d'arômes) à partir des alcools correspondants, et leur récupération en ligne par couplage du bioréacteur à un contacteur membranaire. Au cours de la croissance d'une souche bactérienne non modifiée du genre *Acetobacter* dans un milieu approprié contenant du glycérol comme source de carbone, une oxydation sélective d'alcool en acide carboxylique est réalisée, avec un rendement équimolaire. Un apport contrôlé du substrat alcool a permis d'atteindre des titres et productivité élevés, comparables aux meilleures performances décrites dans la littérature avec des souches génétiquement modifiées utilisant d'autres substrats. La faisabilité d'une extraction réactive en ligne de l'acide produit, réalisée dans un contacteur membranaire, a été démontrée. Cette bioconversion extractive permet de récupérer la totalité de l'acide produit dans une phase organique. En parallèle, un second contacteur membranaire permet d'obtenir l'acide organique pur en phase aqueuse et de régénérer la phase extractante pour la recycler.

(400 à 500 mots/ 2700 à 3400 caractères max. pour l'ensemble des 4 rubriques ci-dessous)

Contexte et enjeux : La production de molécules plateformes issues d'agro-ressources est un enjeu important dans le cadre du développement de la bioéconomie. Les acides organiques et, en particulier, les acides organiques polyfonctionnels, représentent des cibles significatives en termes de marchés. Parmi ceux-ci, on trouve des molécules de valeur ajoutée très différente, allant des produits de commodités (comme l'acide 3-hydroxypropionique, précurseur de l'acide acrylique) à des produits de spécialités tels que des molécules d'arômes. L'utilisation de précurseurs bio-sourcés et de catalyseurs biologiques tels que les micro-organismes constituent des principes de la chimie durable. Parmi les micro-organismes d'intérêt, les bactéries acétiques présentent une fonctionnalité intéressante : leur capacité à oxyder les alcools primaires en acides organiques [1].

Résultats : L'équipe ProBioSSep de l'UMR SAYFOOD a travaillé parallèlement sur le volet biologique et le volet extraction liquide-liquide réactive et a validé l'intégration des deux approches. Le couplage des procédés de production microbienne et d'extraction en ligne a été mis en œuvre en premier lieu sur l'acide 3-hydroxypropionique (3-HP), comme molécule plateforme modèle. Le 1,3-propanediol (1,3-PDO), dont la production biologique est en phase d'industrialisation, est utilisé comme précurseur. Après croissance sur glycérol pour maximiser la concentration cellulaire, nous avons démontré que la souche *Acetobacter* CIP 58.66 est capable de produire, dans une culture alimentée maintenue à pH 5,0 et en aérobiose, des titres approchant $70 \text{ g}_{3\text{-HP}} \cdot \text{L}^{-1}$ avec un rendement de $1 \text{ mol}_{3\text{-HP}} \cdot \text{mol}_{1,3\text{-PDO}}^{-1}$ et une productivité supérieure à $1 \text{ g}_{3\text{-HP}} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$.

De manière à récupérer sélectivement le 3-HP, une extraction réactive en contacteur membranaire a été couplée à la bioconversion, suivie d'une récupération en phase aqueuse dans un second contacteur. Ce procédé intégré de bioconversion extractive a permis de récupérer la totalité du 3-HP produit sans contrôle du pH. Parallèlement, les données acquises ont été utilisées pour développer des modèles cinétiques du bioprocédé, pour mieux décrire les phénomènes bactériens observés, et du procédé d'extraction, pour comprendre plus finement les mécanismes de transfert.

D'autres bioconversions utilisant *Acetobacter* ont été validées pour produire d'autres acides organiques d'intérêt à partir d'alcools supérieurs (acide 2- et 3-méthylbutyrique à partir de 2- et 3-méthylbutanol, acide phénylacétique à partir de 2-phényléthanol, acide butyrique à partir de butanol, acide hexanoïque à partir d'hexanol), pour des applications à plus haute valeur ajoutée. Ces productions pourront bénéficier de la généralité des connaissances acquises sur le modèle 3-HP et de la démarche d'intégration de procédés.

Perspectives : Les modèles cinétiques développés dans ces travaux vont être validés et enrichis dans le cadre d'une thèse initiée en octobre 2019, afin de définir une stratégie efficace pour le contrôle du procédé intégré. Des améliorations devront être portées au dimensionnement du procédé d'extraction en contacteur membranaire. Les recherches sur l'extension de l'utilisation des bactéries acétiques en vue de produire des molécules de spécialité vont être poursuivies.

Valorisation : Ces travaux ont donné lieu en 2020 au dépôt d'un brevet (n°EP20305396.2) et d'un article scientifique (DOI 10.1002/jctb.6284).

Références bibliographiques :

[1] de Fouchécour F, Sánchez-Castañeda AK, Saulou-Bérion C, Spinnler HÉ. Process engineering for microbial production of 3-hydroxypropionic acid. *Biotechnol Adv.* **2018**;36(4):1207-1222.
doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.03.020

Illustrations (photos au format jpg, avec légende, auteur de la photo, et copyright s'il y en a un)

