

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
**INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**
—
COURBEVOIE
—

①① N° de publication : **3 134 575**

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **22 03539**

⑤① Int Cl⁸ : **C 07 C 45/78** (2022.01), C 07 C 49/17, B 01 D 61/36,
B 01 D 71/70

⑫

BREVET D'INVENTION

B1

⑤④ Procédé d'obtention d'acétoïne.

②② Date de dépôt : 15.04.22.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public
de la demande : 20.10.23 Bulletin 23/42.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 11.04.25 Bulletin 25/15.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : **LESAFFRE ET COMPAGNIE SA** —
FR.

⑦② Inventeur(s) : **TIBAYRENC Pierre et YAHIA Ahmed.**

⑦③ Titulaire(s) : **LESAFFRE ET COMPAGNIE SA.**

⑦④ Mandataire(s) : **BANDPAY & GREUTER.**

FR 3 134 575 - B1



Description

Titre de l'invention : Procédé d'obtention d'acétoïne

DOMAINE DE L'INVENTION

[0001] La présente invention concerne un procédé d'obtention d'acétoïne à partir d'un milieu la comprenant, le procédé comprenant une étape de déshydratation par pervaporation au moyen d'une membrane hydrophile. Ce procédé permet d'isoler et de purifier l'acétoïne de manière satisfaisante, tant du point de vue de la qualité que du rendement. En outre, il permet de s'affranchir de l'utilisation de solvants et d'éviter la génération d'impuretés.

ARRIÈRE-PLAN TECHNIQUE

[0002] L'acétoïne (3-hydroxybutanone) est une molécule organique chirale de formule $C_4H_8O_2$ appartenant à la classe des cétones hydroxylées et comprenant deux formes énantiomères. L'acétoïne comprend deux groupes fonctionnels, un groupe hydroxyle et un groupe carbonyle, qui la rendent particulièrement réactive et prône à se décomposer, notamment en acétaldéhyde.

[0003] L'acétoïne est présente à l'état de trace dans de nombreux aliments, notamment les raisins, les framboises, les pommes, les bananes, le maïs, le miel et le café. Cette molécule est présente également dans certains fromages ou certaines viandes. Enfin, cette molécule est également un intermédiaire de synthèse dans le métabolisme des sucres de certains microorganismes.

[0004] L'acétoïne est, avec le diacétyl (2,3-butanedione), l'une des molécules qui confère au beurre sa saveur caractéristique. Elle peut être utilisée comme agent de saveur.

[0005] L'acétoïne est fréquemment utilisée notamment dans le domaine de l'agroalimentaire, en particulier dans les domaines des produits lactés, des boissons, de la boulangerie, de la viennoiserie et de la pâtisserie, pour conférer une « saveur de beurre » aux produits la comprenant. Dans ce domaine, la réglementation impose d'utiliser de l'acétoïne ayant un degré de pureté élevé, par exemple d'au moins 95 % (cf. le règlement CE n° 1334/2008).

[0006] L'acétoïne est également utilisée dans d'autres domaines, en particulier dans les domaines de la parfumerie, de la pharmacie et de la tabagie.

[0007] L'acétoïne peut être obtenue à partir de procédés de synthèse chimique ou de procédés biologiques.

[0008] Les procédés de synthèse chimique peuvent utiliser par exemple le 2,3-butanedione et le 2,3-butanediol comme matières premières.

[0009] Les procédés biologiques peuvent utiliser des microorganismes sauvages, des microorganismes sélectionnés ou des microorganismes recombinants. Des microor-

ganismes recombinants sont connus, lesquels ne produisant pas naturellement l'acétoïne ou la produisant à un rendement trop faible et/ou comme un intermédiaire de synthèse. Par exemple, des microorganismes recombinants ont été obtenus à partir des microorganismes suivants : *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus methanolicus*, *Bacillus licheniformis*, *Corynebacterium glutamicum*, *Escherichia coli*, *Lactococcus lactis*, *Saccharomyces cerevisiae* et *Serratia marcescens*.

- [0010] Indépendamment du procédé d'obtention, la quantité et la qualité du produit obtenu peuvent ne pas être suffisantes, notamment pour une utilisation dans le domaine de l'agroalimentaire et de la pharmacie. En outre, il peut être obtenu un milieu comprenant des impuretés, notamment des sous-produits de l'acétoïne, des résidus organiques (biomasse) en cas d'obtention avec un procédé biologique, ainsi que d'autres molécules. Il est donc nécessaire d'isoler et de purifier l'acétoïne à partir du milieu la comprenant.
- [0011] Un certain nombre de techniques de purification sont connues, par exemple la distillation, l'extraction liquide-liquide ou l'extraction par relargage.
- [0012] L'efficacité de ces techniques, en particulier la distillation, peut être limitée par le fait que l'acétoïne forme un mélange azéotrope avec l'eau, la séparation étant alors entravée ou limitée dès lors que la phase liquide et la phase gazeuse atteignent la même composition eau/acétoïne.
- [0013] L'utilisation de solvants n'est pas recommandée, notamment lorsque l'acétoïne est destinée au domaine agroalimentaire. En effet, pour des raisons réglementaires, seuls certains solvants peuvent être utilisés pour qu'un produit comprenant de l'acétoïne soit labellisé « naturel ». Parmi les solvants disponibles, seul l'acétate d'éthyle est à la fois conforme à la réglementation européenne et particulièrement adapté pour la purification de l'acétoïne. Cependant, l'utilisation de ce solvant nécessite de grande quantité, ce qui rend le procédé moins économiquement viable à l'échelle industrielle pour une extraction efficace. En outre, ce solvant ne permet pas de pouvoir utiliser le label américain NOP (pour « national organic program »).
- [0014] La demande internationale WO 2021/060334 A1 publiée le 1 avril 2021 divulgue un procédé de purification par utilisation d'une technologie de filtration tangentielle mise en œuvre par une étape de nanofiltration, suivie par une étape d'osmose inverse. Cependant, ce procédé ne permet pas d'atteindre de manière efficiente des teneurs d'humidité résiduelle inférieure à 50%.
- [0015] Ainsi, il existe un réel besoin de fournir un procédé permettant l'obtention d'acétoïne pouvant être utilisée directement dans des préparations agroalimentaires. Il existe également un réel besoin de fournir un procédé permettant l'obtention d'acétoïne à un rendement élevé et à un coût abordable. Il existe également un réel besoin de fournir un procédé mis en œuvre sans utiliser des solvants, notamment l'acétate d'éthyle. Il

existe également un réel besoin de fournir un procédé permettant l'obtention d'acétoïne pouvant être labélisée « naturel ».

Résumé de l'invention

- [0016] L'invention concerne en premier lieu un procédé d'obtention d'acétoïne à partir d'un milieu à traiter, le procédé comprenant une étape de déshydratation par pervaporation au moyen d'une membrane hydrophile, pour obtenir un milieu déshydraté comprenant au moins 70 % d'acétoïne, par poids total du milieu traité.
- [0017] Dans des modes de réalisation, la membrane hydrophile est choisie parmi le groupe consistant en les membranes polymériques hydrophiles, les membranes inorganiques hydrophiles, les membranes à base de matériaux en deux dimensions hydrophiles, les membranes à matrice mélangée hydrophiles ou les membranes qui en dérivent.
- [0018] Dans des modes de réalisation, la membrane hydrophile est une membrane à base de silice hydrophile ou une membrane hydrophile qui en dérive.
- [0019] Dans des modes de réalisation, la membrane à base de silice hydrophile est obtenue à partir de précurseurs organoalkoxysilanes.
- [0020] Dans des modes de réalisation, une sous-pression de -700.10^5 mPa ou plus est appliquée au niveau de la surface de perméation de la membrane hydrophile.
- [0021] Dans des modes de réalisation, l'étape de déshydratation est mise en œuvre en l'absence de solvants et/ou de sels inorganiques.
- [0022] Dans des modes de réalisation, le procédé comprend une étape de prétraitement du milieu à traiter mise en œuvre, avant l'étape de déshydratation, par une technique choisie parmi le groupe consistant en la centrifugation, la filtration frontale et la micro-filtration.
- [0023] Dans des modes de réalisation, le procédé comprend une étape de posttraitement du milieu traité mise en œuvre, après l'étape de déshydratation, par distillation.
- [0024] Dans des modes de réalisation, le milieu comprenant l'acétoïne est obtenu par un procédé biologique mis en œuvre en utilisant des microorganismes recombinants.
- [0025] Dans des modes de réalisation, les microorganismes recombinants sont des levures appartenant au genre *Saccharomyces*.
- [0026] L'invention concerne en deuxième lieu de l'acétoïne, obtenue à partir du procédé décrit ci-contre.
- [0027] L'invention concerne en troisième lieu l'utilisation d'une membrane hydrophile, telle que décrite ci-contre, pour obtenir de l'acétoïne.
- [0028] La présente invention permet de répondre aux besoins exprimés ci-dessus.
- [0029] De manière surprenante, les inventeurs ont démontré que l'acétoïne peut être isolée et purifiée de manière satisfaisante, tant du point de vue de la qualité que du rendement, en sélectionnant des membranes hydrophiles. En utilisant de telles membranes, seuls

l'eau et des composés hydrophiles migrent à travers la membrane dans le perméat (filtrat), alors que l'acétoïne reste dans le rétentat (milieu traité), ce qui entraîne une déshydratation progressive et satisfaisante de l'acétoïne. Cette technique de déshydratation par pervaporation permet également de s'affranchir des contraintes de séparation associés à la formation de mélanges azéotropes.

[0030] La technique d'extraction liquide-liquide, communément utilisée, a l'inconvénient d'être mise en œuvre avec des solvants, par exemple l'acétate d'éthyle, utilisés en de grande quantité. En outre, de manière désavantageuse, les inventeurs ont démontré que cette technique conduit à la formation d'impuretés, par exemple l'acétate de méthylallyle, produit de réaction entre l'acétoïne et l'acétate d'éthyle. Enfin, cette technique ne permet pas d'obtenir de l'acétoïne pouvant être labellisée « naturel ».

[0031] La technique selon la demande PCT WO 2021/060334 A1 permet de s'affranchir de l'utilisation de solvants, mais n'est pas viable économiquement, en ce que le rendement en acétoïne est trop faible, en raison de la formation d'un mélange azéotrope eau-acétoïne et de l'élimination d'une part significative de l'acétoïne avec l'eau.

[0032] Le recours à la technique de déshydratation par pervaporation selon l'invention, en utilisant une membrane hydrophile, permet de s'affranchir de l'utilisation de solvant, d'éviter la génération d'impuretés dans le produit final, de contourner les difficultés de séparation liées à la formation d'un mélange azéotrope et d'obtenir un rendement satisfaisant d'acétoïne.

[0033] En outre, et de manière contre-intuitive, les inventeurs ont également démontré que l'utilisation d'une membrane hydrophile permet d'obtenir un procédé présentant une performance améliorée par rapport à un procédé utilisant une membrane organophile, c'est-à-dire un rendement et un degré de déshydratation plus élevés et ceux bien que l'eau soit initialement majoritaire dans le milieu.

BRÈVE DESCRIPTION DES FIGURES

[0034] [Fig.1] représente un graphique concernant la concentration d'acétoïne et d'eau (% massique) dans le rétentat en fonction du temps (min).

[0035] [Fig.2] représente un graphique concernant la concentration d'acétoïne dans le rétentat (% massique) et la sous-pression au niveau de la surface de permeation ($.10^5$ mPa) en fonction du temps (min).

DESCRIPTION DÉTAILLÉE

[0036] L'invention est maintenant décrite plus en détail et de façon non limitative dans la description qui suit.

[0037] Dans la description, sauf indication contraire, tous les pourcentages indiqués sont des pourcentages massiques.

[0038] Dans un premier aspect, la présente invention concerne un procédé d'obtention d'acétoïne à partir d'un milieu la comprenant (milieu à traiter), le procédé comprenant une étape de déshydratation par pervaporation au moyen d'une membrane hydrophile.

Étape de déshydratation

[0039] L'étape de déshydratation consiste en la mise en contact du milieu à traiter avec une première surface de la membrane hydrophile et d'appliquer une sous-pression au niveau de la surface de perméation (seconde surface) de la membrane hydrophile.

[0040] La sous-pression appliquée au niveau de la surface de perméation de la membrane hydrophile est de -700.10^5 mPa ou plus, préférentiellement de -300.10^5 à $-0,1.10^5$ mPa, très préférentiellement de -100.10^5 à -10^5 mPa. La sous-pression est définie par rapport à la pression au niveau de la surface en contact avec le milieu à déshydrater.

[0041] La température appliquée au niveau de l'alimentation est de 150°C ou moins, préférentiellement de 5 à 100°C , très préférentiellement de 30 à 90°C .

[0042] Il se forme donc progressivement un perméat comprenant l'eau et les composés hydrophiles ayant migré à travers la membrane hydrophile (milieu à éliminer), alors que le milieu résiduel, comprenant l'acétoïne, forme le rétentat (milieu traité).

Membrane hydrophile

[0043] Par « membrane hydrophile », on entend une membrane qui laisse préférentiellement passer dans le perméat, l'eau et les molécules hydrophiles.

[0044] La membrane hydrophile peut être choisie parmi le groupe consistant en les membranes polymériques hydrophiles, les membranes inorganiques hydrophiles, les membranes à base de matériaux en deux dimensions (« two-dimensional membranes ») hydrophiles, les membranes à matrice mélangée (« *mixed-matrix membranes* ») hydrophiles ou les membranes hydrophiles qui en dérivent ; préférentiellement la membrane hydrophile est une membrane inorganique ou une membrane hydrophile qui en dérive.

[0045] La membrane inorganique hydrophile peut être choisie parmi le groupe consistant en les membranes à base de zéolites hydrophiles, les membranes à base de silice hydrophiles, les membranes avec un réseau métallo-organique (« metal-organic framework (MOF) membranes ») hydrophiles, les membranes avec un réseau organique covalent (« covalent organic framework (COF) membranes ») hydrophiles ou les membranes hydrophiles qui en dérivent ; préférentiellement la membrane inorganique hydrophile est une membrane à base de silice hydrophiles ou une membrane hydrophile qui en dérive ; très préférentiellement la membrane inorganique hydrophile est une membrane hydride à base de silice hydrophiles. Les membranes hydrides à base de silice sont dénommées indifféremment les membranes de silice organique-inorganique (« organic-inorganic silica membrane »), les membranes organo-silice

(« organosilica membrane ») ou les membranes hybrides organo-silice (« organosilica hybrid membrane »).

- [0046] La membrane hybride à base de silice hydrophile peut être choisie parmi le groupe consistant en les membranes hydrides à base de silice à groupes pendants (« pendant-type organosilica membranes ») hydrophiles ou les membranes hydrides à base de silice pontés (« bridged-type organosilica membranes ») hydrophiles ; préférentiellement les membranes hydrides à base de silice pontés hydrophiles.
- [0047] Les membranes hydrides à base de silice sont connues (cf. la revue de X. Ren intitulé « *Organosilica-based membranes in gas and liquid-phase separation* », *Membranes*, 2019, 9, 107 ; l'ouvrage intitulé « *Pervaporation, vapour permeation and membrane distillation – Principles and applications* », Ed. Woodhead Publishing Series in Energy, 2015, notamment le chapitre 5 intitulé « *Next-generation pervaporation membranes: recent trends, challenges and perspectives* », 107-141 ; article de G. Liu intitulé « *Pervaporation membrane materials : Recent trends and perspectives* », *Journal of Membrane Science*, 2021, 636).
- [0048] Les membranes hybrides à base de silice pontés peuvent être obtenues à partir de précurseurs (monomères) organoalkoxysilanes, c'est-à-dire des précurseurs alkoxysilanes comprenant des groupements organiques.
- [0049] Le précurseur organoalkoxysilane peut être choisi parmi les précurseurs organoalkoxysilanes comprenant un, deux, trois atomes de silice ou plus.
- [0050] Le précurseur organoalkoxysilane comprenant un atome de silice peut être choisi parmi le groupe consistant en le méthyltriméthoxysilane (MTMS), le méthyltriéthoxysilane (MTES), le phényltriéthoxysilane (PhTES), l'hydroxyméthyl(triéthoxy)silane (HMTES), le 3-aminopropyltriéthoxysilane (APTES) et leurs mélanges.
- [0051] Le précurseur organoalkoxysilane comprenant deux atomes de silice peut être choisi parmi le groupe consistant en bis(triéthoxysilyl)méthane (BTESM), le 1,2-bis(triéthoxysilyl)éthane (BTESE), le 1,3-bis(triéthoxysilyl)propane (BTESP), le 1,8-bis(triéthoxysilyl)octane (BTESO), le 1,2-Bis(triéthoxysilyl)éthylène (BTESEthy), le 1,2-bis(triéthoxysilyl)acétylène (BTESA), le 1,4-bis(triéthoxysilyl)diacétylène (BTESDA), le bis(triméthoxysilyl)norbornane (BTMS-Nor), le 1,2-bis(triéthoxysilyl)benzene (BTESB), le 2,5-bis[2-triéthoxysilyl]éthyl]-1,4-dioxane (BTES-ED), le bis[3-(triéthoxysilyl)propyl]amine (BTESPA), le 1,6-diacétoxy-3,4-bis(triéthoxysilyl)hexa-2,4-diène (BTES-Ac), le 4,6-bis(3-triéthoxysilyl-1-propoxy)-1,3-pyrimidine (BTPP), le bis(triéthoxysilyl)diméthyl/dipropyl-N,N'-oxalylurée (BTESMOU/BTESMPU) et leur mélanges ; préférentiellement le précurseur organoalkoxysilane comprenant deux atomes de silice est choisi parmi le groupe consistant en BTESM, BTESE et leur

mélange ; très préférentiellement le précurseur organoalkoxysilane comprenant deux atomes de silice est le BTESE.

- [0052] Le précurseur organoalkoxysilane peut être choisi parmi le groupe consistant en TTESPT, TESE-POSS, MTMS, MTES, PhTES, HMTES, APTES, BTESM, BTESE, BTESP, BTESO, BTESEthy, BTESA, BTESDA, BTMS-Nor, BTESB, BTES-ED, BTESPA, BTES-Ac, BTPP, BTESMOU/BTESMPU, TTESPT, TESE-POSS et leurs mélanges ; préférentiellement le précurseur organoalkoxysilane est choisi parmi le groupe consistant en BTESM, BTESE et leur mélange ; très préférentiellement le précurseur organoalkoxysilane est le BTESE.
- [0053] Le groupement organique peut être utilisé pour fonctionnaliser les précurseurs alcoxysilanes.
- [0054] Le groupement organique utilisé pour former des ponts organiques entre les précurseurs organoalkoxysilanes peut être choisi parmi le groupe consistant le méthane (CH_4), l'éthane ($\text{CH}_3\text{-CH}_3$), le propane ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), l'hexane ($\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$), l'octane ($\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-CH}_3$), le phényle, l'éthylène ($\text{CH}_2=\text{CH}_2$), l'acétylène (CHCH), le diéthylènedioxane, le norbornane, le triazine, la pyrimidine et leurs mélanges. Par exemple, il est obtenu des ponts organiques tels que $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_6-$, $-(\text{CH}_2)_8-$, phényl, $-\text{CH}=\text{CH}-$, un pont acétylène, un pont diéthylènedioxane, un pont norbornane, un pont triazine, un pont pyrimidine et leurs mélanges.
- [0055] Les membranes hydrides à base de silice peuvent faire l'objet de traitement additionnels, par exemple avec des métaux.
- [0056] Des membranes hydrophiles sont disponibles commercialement par exemple sous la dénomination Hybsi® de Hybsi® (Pervatech®).

Milieu à traiter

- [0057] Le milieu à traiter correspond au produit de départ (milieu non-prétraité) ou alternativement au produit intermédiaire (milieu prétraité) ayant fait l'objet préalablement d'une étape de prétraitement. Les termes « milieu », « composition », « solution » et « substrat » peuvent être utilisés indifféremment pour désigner le milieu à traiter (et le milieu traité le cas échéant).
- [0058] Le milieu à traiter peut comprendre de 2 à 50 %, préférentiellement de 6 à 30 %, d'acétoïne, par poids total du milieu. A titre d'exemple, le milieu à traiter peut comprendre de 1 à 5 %, ou de 5 à 10 %, ou de 10 à 15 %, ou de 15 à 20 %, ou de 20 à 25 %, ou de 25 à 30 %, ou de 30 à 35 %, ou de 35 à 40 %, ou de 40 à 45 %, ou de 45 à 50 %, d'acétoïne, par poids total du milieu.
- [0059] L'acétoïne peut être présente sous la forme de son énantiomère (3R)-3-hydroxybutanone (énantiomère naturel), de son énantiomère (3S)-3-hydroxybutanone ou du mélange de ces deux énantiomères (y inclus leur mélange racémique).

[0060] Le milieu à traiter est un milieu aqueux. Le milieu à traiter peut comprendre au moins 15 %, préférentiellement au moins 45 %, très préférentiellement au moins 65 %, d'eau, par poids total du milieu.

[0061] Le milieu à traiter peut être obtenu à partir d'un procédé de synthèse chimique ou à partir d'un procédé biologique.

Milieu traité

[0062] Après mise en œuvre de l'étape de déshydratation, un milieu traité (correspondant au rétentat) est obtenu.

[0063] Le milieu traité peut comprendre au moins 70 % (de 70 à 99 %), préférentiellement au moins 80 % (de 80 à 99 %), très préférentiellement au moins 90 % (de 90 à 99 %), d'acétoïne, par poids total du milieu. A titre d'exemple, le milieu déshydraté peut comprendre de 70 à 75 %, ou de 75 à 80 %, ou de 80 à 85 %, ou de 85 à 90 %, ou de 90 à 95 %, ou de 95 à 99 %, d'acétoïne, par poids total du milieu.

[0064] En corollaire, le milieu traité peut comprendre 30 % ou moins (de 1 à 30 %), préférentiellement 20 % ou moins (de 1 à 20 %), très préférentiellement 10 % ou moins (de 1 à 20 %), d'eau et de composés additionnels (impuretés), par poids total du milieu.

Agents de filtration (absence)

[0065] L'étape de déshydratation est mise en œuvre en l'absence de solvants, par exemple l'acétate d'éthyle, le méthyl tert-butyl éther, l'acétate de butyle, le diméthyl carbonate, le diéthyl éther, le diéthyl carbonate, l'éthanol, le méthanol, l'acétone, l'isopropanol, l'acétonitrile, le dichlorométhane et /ou le chloroforme. En particulier, l'étape de déshydratation est mise en œuvre en l'absence d'acétate d'éthyle.

[0066] L'étape de déshydratation est mise en œuvre en l'absence de sels inorganiques, par exemple le sulfate d'ammonium, le sulfate de magnésium, le sulfate de sodium, le sulfate de cuivre, le chlorure de calcium, l'hydrogénophosphate de potassium (dipotassium phosphate), le pyrophosphate de potassium, le carbonate de sodium et/ou le carbonate de potassium.

Etape de prétraitement

[0067] Le procédé peut comprendre une étape de prétraitement du milieu à traiter, mise en œuvre avant l'étape de déshydratation. Dans ce mode de réalisation, le milieu à traiter est prétraité et le milieu prétraité, ainsi obtenu, est subséquentement déshydraté.

[0068] Une étape de prétraitement peut être mise en œuvre afin d'éliminer les solides en suspension dans le milieu à traiter. En particulier, une étape de prétraitement peut être mise en œuvre lorsque l'acétoïne est produite par un procédé biologique et que le milieu à traiter comprend donc de la biomasse.

[0069] Lorsque le milieu comprenant l'acétoïne est obtenu à partir d'un procédé biologique, celui-ci peut comprendre de la biomasse. Par « biomasse », on entend la matière

organique d'origine bactérienne ou fongique, végétale ou animale, préférentiellement la matière organique d'origine bactérienne ou fongique. Lorsque le milieu est obtenu à partir d'un procédé biologique utilisant des bactéries ou champignons y inclus les levures, la biomasse peut comprendre des microorganismes entiers (vivantes ou mortes), des résidus de ces microorganismes (résidus de noyaux, organelles, cytoplasme, membrane, etc.) et des molécules produites par ceux-ci (protéines, glucides, lipides, etc.). Le milieu à traiter (non prétraité) peut comprendre de 1 à 20 %, préférentiellement de 1 à 10 %, de biomasse sèche, par poids total du milieu.

[0070] L'étape de prétraitement peut permettre d'éliminer au moins 80 %, préférentiellement au moins 90%, de la biomasse sèche contenue dans le milieu à déshydrater.

[0071] L'étape de prétraitement peut être choisie par les techniques consistant en la centrifugation, la filtration frontale, la microfiltration, l'ultrafiltration ou tout autre technique conventionnelle de clarification.

Etape de posttraitement

[0072] Le procédé peut comprendre une étape de posttraitement du milieu traité (rétentat), mise en œuvre après l'étape de déshydratation.

[0073] Une étape de posttraitement peut être mise en œuvre afin d'augmenter la pureté de l'acétoïne.

[0074] L'étape de posttraitement peut être mise en œuvre par distillation.

[0075] Le procédé selon l'invention est particulièrement avantageux, en ce qu'il permet de s'affranchir des difficultés rencontrées lors de la mise en œuvre de la distillation directe, en raison de la formation d'un mélange azéotrope eau-acétoïne.

Procédé de synthèse chimique de l'acétoïne

[0076] Le milieu comprenant l'acétoïne peut être obtenu par un procédé de synthèse chimique.

Procédé biologique d'obtention de l'acétoïne

[0077] Le milieu comprenant l'acétoïne peut être obtenu par un procédé biologique.

[0078] Le procédé biologique peut être mise en œuvre en utilisant des microorganismes, notamment des microorganismes sauvages, des microorganismes sélectionnés ou des microorganismes recombinants.

[0079] Les microorganismes sauvages sont des microorganismes produisant naturellement de l'acétoïne à des concentrations exploitables. Les microorganismes sélectionnés (non génétiquement modifiés) sont des microorganismes présentant une performance améliorée en termes de production d'acétoïne.

[0080] Des microorganismes recombinants (génétiquement modifiés) – ne produisant pas naturellement l'acétoïne ou la produisant à un rendement trop faible et/ou comme un intermédiaire de synthèse – peuvent être choisis parmi le groupe consistant en *Bacillus*

subtilis, *Bacillus pumilus*, *Bacillus methanolicus*, *Bacillus licheniformis*, *Corynebacterium glutamicum*, *Escherichia coli*, *Lactococcus lactis*, *Serratia marcescens* et les levures du genre *Saccharomyces*; préférentiellement un microorganisme étant une levure du genre *Saccharomyces* ; très préférentiellement *Saccharomyces cerevisiae*.

Acétoïne ainsi obtenu

[0081] Le procédé selon l'invention permet d'obtenir un produit comprenant au moins 70 % d'acétoïne, par poids total du milieu traité.

EXEMPLES

[0082] **Exemple selon l'invention : Procédé d'obtention d'acétoïne par utilisation d'une membrane hydrophile**

Matériaux

[0083] Milieu à purifier : Solution aqueuse comprenant 10 % d'acétoïne, en poids total de la solution aqueuse

[0084] Membrane hydrophile : Membrane Hybsi® AR commercialisée par Hybsi®

[0085] Dispositif de déshydratation : Dispositif PTU-044

Paramètres

[0086] Température du milieu : 100°C

[0087] Vitesse linéaire (vélocité) d'alimentation en milieu : 1-2 m/s

[0088] Sous-pression (pression de vide) du perméat : $-20 \cdot 10^5$ mPa

Mesure de la teneur en eau

[0089] La teneur en eau dans le rétentat et dans le filtrat est mesurée par la méthode de filtration de Karl Fischer (titration KF).

Mesure de la teneur en acétoïne

[0090] La teneur en acétoïne est mesurée par HPLC et/ou chromatographie en phase gazeuse.

Procédé par déshydratation

[0091] L'objectif de ce procédé est d'obtenir la perméation de l'eau depuis le milieu à traiter à travers la membrane hydrophile vers le perméat et en corollaire la déshydratation de l'acétoïne (rétentat).

[0092] Tel qu'illustré dans la [Fig.1], qui représente un graphique concernant la concentration d'acétoïne et d'eau (% massique) dans le rétentat en fonction du temps (min), la concentration de l'eau (carrés blancs) diminue et inversement la concentration de l'acétoïne (cercles noirs) augmente dans le rétentat au cours du temps. Après 485 min de traitement, la concentration de l'eau diminue jusqu'à environ 1.1 %, en poids total du rétentat, alors que la concentration en acétoïne augmente jusqu'à environ 77 %, la différence correspondant à des résidus organiques autre que l'acétoïne.

[0093] **Exemple comparatif : Procédé d'obtention d'acétoïne par utilisation d'une**

membrane organophile

Matériaux

- [0094] Milieu à purifier : Solution aqueuse comprenant 10 % d'acétoïne, en poids total de la solution aqueuse
- [0095] Membrane organophile : Membrane PDMS-FS commercialisée par Pervatech®
- [0096] Dispositif d'extraction : Dispositif PTU-044

Paramètres

- [0097] Température du milieu : 55°C
- [0098] Taux d'alimentation en milieu : 200 L/h
- [0099] Pression de vide du perméat : de $20 \cdot 10^5$ mPa à $4 \cdot 10^5$ mPa

Procédé par extraction liquide-liquide

- [0100] L'objectif de ce procédé est d'obtenir la perméation de l'acétoïne depuis le milieu la contenant à travers la membrane organophile vers l'agent de filtration.
- [0101] Tel qu'illustré dans la [Fig.2], qui représente un graphique concernant la concentration d'acétoïne dans le rétentat (ordonnée gauche, % massique) et la sous-pression au niveau de la surface de permeation (ordonnée droite, $X \cdot 10^5$ mPa) en fonction du temps (min), la filtration n'est pas suffisamment sélective, en ce que la migration de l'acétoïne (cercles noirs) à travers la membrane s'accompagne également d'une migration de l'eau, malgré la propriété organophile de la membrane utilisée et malgré l'application de sous-pressions croissantes (cercles blancs). Cette sélectivité insuffisante, ne permet donc pas d'obtenir une déshydratation de l'acétoïne à un niveau utile.

Conclusion

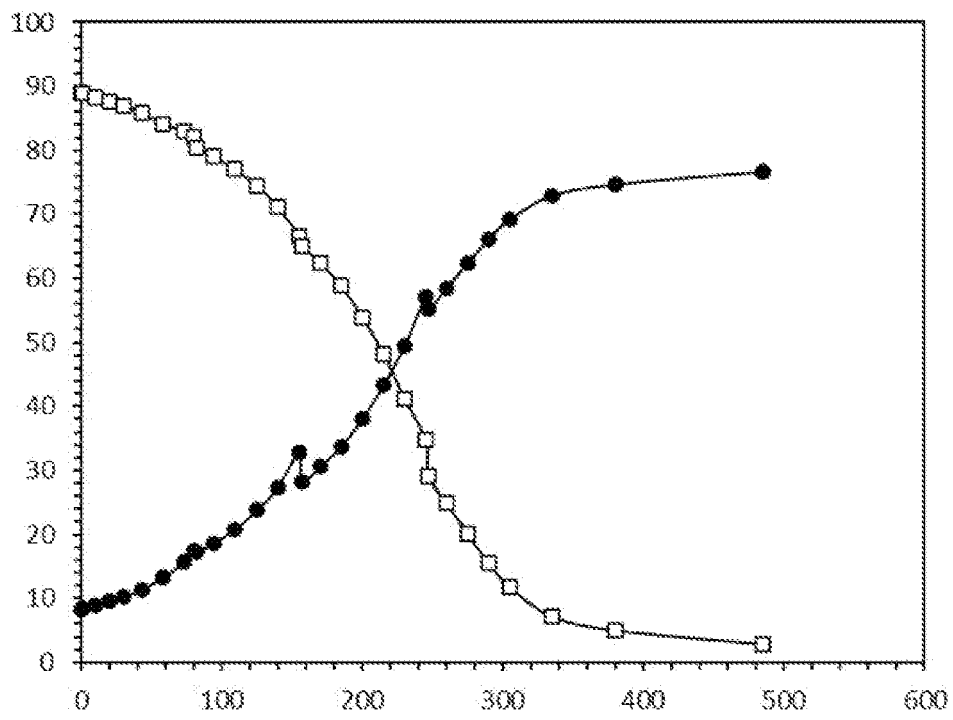
- [0102] Les tests réalisés démontrent qu'une purification efficace de l'acétoïne est possible en sélectionnant une membrane hydrophile. A contrario et de manière contre-intuitive, les tests réalisés avec une membrane organophile n'ont pas donné de résultats probants, en l'absence d'une sélectivité suffisante de la membrane.

Revendications

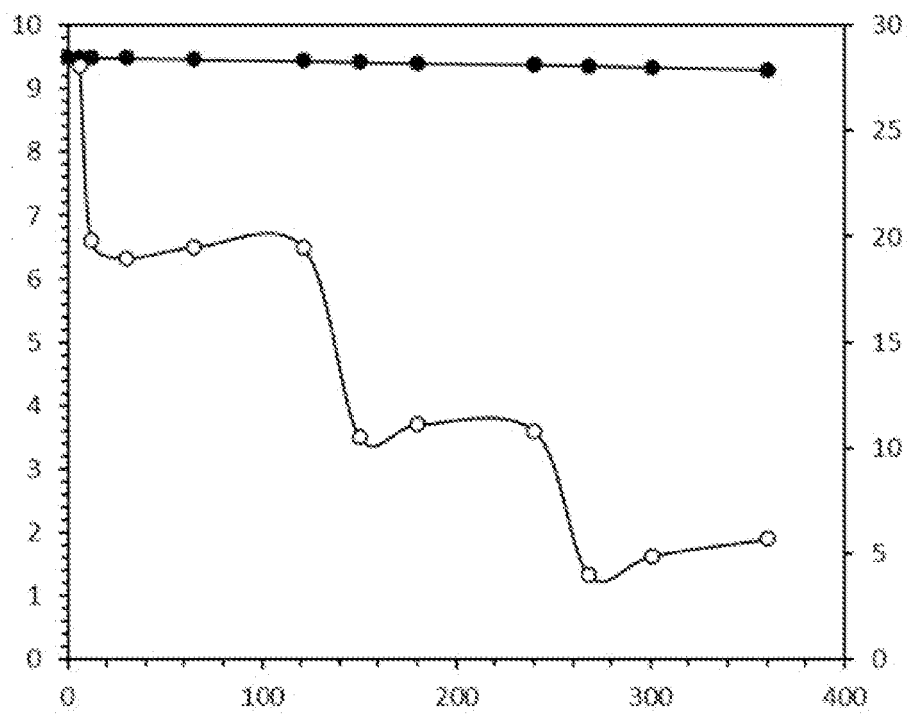
- [Revendication 1] Procédé d'obtention d'acétoïne à partir d'un milieu à traiter comprenant de l'acétoïne, le procédé comprenant une étape de déshydratation par pervaporation au moyen d'une membrane hydrophile pour obtenir un milieu traité comprenant au moins 70 % d'acétoïne, par poids total du milieu traité, en ce que la membrane hydrophile est une membrane à base de silice hydrophile ou une membrane hydrophile qui en dérive.
- [Revendication 2] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon la revendication 1, en ce que la membrane à base de silice hydrophile est une membrane hydride à base de silice ponté hydrophile.
- [Revendication 3] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon la revendication 2, en ce que la membrane à base de silice ponté hydrophile est obtenue à partir de pré-curseurs organoalkoxysilanes.
- [Revendication 4] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon la revendication 3, en ce que le précurseur organoalkoxysilane comprend un atome de silice et est choisi parmi le groupe consistant en le méthyltriméthoxysilane (MTMS), le méthyltriéthoxysilane (MTES), le phényltriéthoxysilane (PhTES), l'hydroxyméthyl(triéthoxy)silane (HMTES), le 3-aminopropyltriéthoxysilane (APTES) et leurs mélanges.
- [Revendication 5] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon la revendication 3, en ce que le précurseur organoalkoxysilane comprend deux atomes de silice et est choisi parmi le groupe consistant en le bis(triéthoxysilyl)méthane (BTESM), le 1-2-bis(triéthoxysilyl)éthane (BTESE), le 1,3-bis(triéthoxysilyl)propane (BTESP), le 1,8-bis(triéthoxysilyl)octane (BTESO), le 1-2-Bis(triéthoxysilyl)éthylène (BTESEthy), le 1,2-bis(triéthoxysilyl)acétylène (BTESA), le 1,4-bis(triéthoxysilyl)diacétylène (BTESDA), le bis(triméthoxysilyl)norbornane (BTMS-Nor), le 1,2-bis(triéthoxysilyl)benzene (BTESB), le 2,5-bis[2-triéthoxysilyl]éthyl]-1,4-dioxane (BTES-ED), le bis[3-(triéthoxysilyl)propyl]amine (BTESPA), le 1,6-diacétoxy-3,4-bis(triéthoxysilyl)hexa-2,4-diène (BTES-Ac), le 4,6-bis(3-triéthoxysilyl-1-propoxy)-1,3-pyrimidine (BTPP), le bis(triéthoxysilyldiméthyl/dipropyl-N,N'-oxalylurée (BTESMOU/BTESMPU) et leur mélanges.
- [Revendication 6] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon l'une des revendications 3-5, en ce que le précurseur organoalkoxysilane est fonctionnalisé par un

- groupement organique.
- [Revendication 7] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon la revendication 6, en ce que le groupement organique est choisi parmi le groupe consistant le méthane (CH_4), l'éthane ($\text{CH}_3\text{-CH}_3$), le propane ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), l'hexane ($\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$), l'octane ($\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-CH}_3$), le phényle, l'éthylène ($\text{CH}_2\text{=CH}_2$), l'acétylène (CHCH), le diéthylènedioxane, le norbornane, le triazine, la pyrimidine et leurs mélanges.
- [Revendication 8] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon l'une des revendications précédentes, en ce qu'une sous-pression de -700.10^5 mPa ou plus est appliquée au niveau de la surface de perméation de la membrane hydrophile.
- [Revendication 9] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon l'une des revendications précédentes, en ce que l'étape de déshydratation est mise en œuvre en l'absence de solvants et/ou de sels inorganiques.
- [Revendication 10] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon l'une des revendications précédentes, comprenant une étape de prétraitement du milieu à traiter mise en œuvre, avant l'étape de déshydratation, par une technique choisie parmi le groupe consistant en la centrifugation, la filtration frontale et la microfiltration.
- [Revendication 11] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon l'une des revendications précédentes, comprenant une étape de posttraitement du milieu traité mise en œuvre, après l'étape de déshydratation, par distillation.
- [Revendication 12] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon l'une des revendications précédentes, en ce que le milieu comprenant l'acétoïne est obtenu par un procédé biologique mis en œuvre en utilisant des microorganismes recombinants.
- [Revendication 13] Procédé d'obtention d'acétoïne, selon la revendication 12 précédente, en ce que les microorganismes recombinants sont des levures appartenant au genre *Saccharomyces*.
- [Revendication 14] Utilisation d'une membrane hydrophile, selon l'une des revendications 1 à 13, pour obtenir de l'acétoïne.

[Fig. 1]



[Fig. 2]



RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION

WO 2021/060334 A1 (TORAY INDUSTRIES [JP])
1 avril 2021 (2021-04-01)

RAYAGOPALAN N ET AL: "PERVAPORATION OF GRAPE JUICE AROMA",
JOURNAL OF MEMBRANE SCIENCE, ELSEVIER BV, NL,
vol. 104, no. 3, 31 août 1995 (1995-08-31)
, pages 243-250, XP000546986,
ISSN: 0376-7388, DOI:
10.1016/0376-7388(95)00039-F

DETTWILER B. ET AL: "A simulation model for the continuous production of acetoin and butanediol using Bacillus subtilis with integrated pervaporation separation",
BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING,
vol. 41, no. 8, 5 avril 1993 (1993-04-05),
pages 791-800, XP093008276,
Hoboken, USA
ISSN: 0006-3592, DOI:
10.1002/bit.260410805

US 2004/000521 A1 (VANE LELAND M [US] ET AL) 1 janvier 2004 (2004-01-01)

AGIRRE ION ET AL: "A techno-economic comparison of various process options for the production of 1,1-diethoxy butane",
JOURNAL OF CHEMICAL TECHNOLOGY AND BIOTECHNOLOGY,
vol. 87, no. 7,
13 janvier 2012 (2012-01-13), pages
943-954, XP093008307,
Hoboken, USA
ISSN: 0268-2575, DOI: 10.1002/jctb.3704

D 'accolti Lucia ET AL: "Selective Oxidation of Optically Active sec,sec-1,2-Diols by Dioxiranes. A Practical Method for the Synthesis of Homochiral -Hydroxy Ketones in High Optical Purity",
J. Org. Chem,
1 janvier 1993 (1993-01-01), pages
3600-3601, XP093009438,
Extrait de l'Internet:
URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo00066a002>
[extrait le 2022-12-19]

KARLSSON H O E ET AL: "PERVAPORATION OF DILUTE ORGANIC-WATERS MIXTURES. ÖA LITERATURE REVIEW ON MODELLING STUDIES AND APPLICATIONS TO AROMACOMPOUND RECOVERY", JOURNAL OF MEMBRANE SCIENCE, ELSEVIER BV, NL, vol. 76, no. 2/03, 2 février 1993 (1993-02-02), pages 121-146, XP000440575, ISSN: 0376-7388, DOI: 10.1016/0376-7388(93)85211-E

2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL

Vente J F: "HybSi membranes:materials, processes, outlook", 30 août 2012 (2012-08-30), XP093008312, Extrait de l'Internet: URL:https://publications.tno.nl> publication [extrait le 2022-12-14]

3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES

NEANT