

**Publiée :**

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2.h))

PROCEDE OPTIMISE D'EXTRACTION D'ACIDE FERULIQUE
AVEC PRETRAITEMENT

La présente invention se rapporte au domaine de la récupération de l'acide
5 férulique naturel présent dans un effluent aqueux obtenu par traitement de matière
végétale en vue de l'extraire avec une haute pureté afin de pouvoir l'employer comme
matière première dans différents types d'industrie, en particulier l'industrie chimique,
cosmétique, pharmaceutique, biotechnologique ou agro-alimentaire. La présente
invention trouve très avantageusement une application pour la préparation d'arômes à
10 partir d'acide férulique purifié, en particulier d'arômes alimentaires, notamment la
vanilline.

Etat de la technique antérieure

15 L'acide férulique est présent dans de nombreuses graines comme le riz, le blé, le
maïs ou encore l'avoine. On le trouve également dans des sous-produits de l'industrie
agro-alimentaire tels que les drêches de maïs (amidonnerie), la bagasse (transformation
de la canne à sucre), la pulpe de betterave ou le résidu de raffinage de l'huile de son de
riz, appelé « soap stock ». Il est connu de récupérer l'acide férulique par extraction du son
20 de blé, de riz ou de maïs après cuisson alcaline ou traitement enzymatique. Après
séparation de la matière végétale solide résiduelle, on obtient un flux aqueux dilué formé
de 80 à 99% poids d'eau et également d'acide férulique, de polysaccharides et de sels
minéraux. Le brevet US 5.288.902 décrit un procédé de cuisson alcaline du résidu
résultant du raffinage de l'huile de son de riz. L'acide férulique est purifié par
25 recristallisation après extraction des impuretés à l'hexane. La demande de brevet
WO 2004/110975 décrit le traitement direct du jus de cuisson, à la chaux, du grain de
maïs en procédant notamment à une étape d'acidification dudit effluent, appelé nejayote,
issu de la cuisson alcaline puis à une étape d'adsorption de l'acide férulique sur une
résine synthétique ou charbon activé suivie d'une élution avec un solvant organique et
30 enfin d'une étape de recristallisation. La demande de brevet WO 2001/067891 décrit un
prétraitement du son de riz par extrusion en présence d'eau suivi d'une hydrolyse
enzymatique en présence de cellulase et/ou d'hémicellulase telles que les mannases,
glucanase, arabinases. L'acide férulique est extrait à l'aide d'un solvant organique tandis
que la fraction aqueuse est traitée avec une α -amylase pour générer une fraction de
35 polysaccharides solubles.

De manière générale les procédés décrits conduisent à une consommation d'eau
importante avec une valorisation très partielle des co-produits de traitement, en particulier
la matière végétale résiduelle et les polysaccharides. L'impact environnemental n'est pas
optimisé, contribuant ainsi à un appauvrissement des nappes phréatiques et à un

accroissement de la charge organique rejetée dans l'environnement. De plus, la présence de polysaccharides pendant la phase de purification de l'acide férulique entraîne une perte de rendement significative et compromet la rentabilité économique du procédé.

- 5 Aussi pour remédier aux inconvénients rencontrés avec la mise en œuvre des procédés antérieurs, la présente invention propose la mise en œuvre d'un procédé propre d'extraction d'acide férulique conduisant à la production d'acide férulique avec une pureté améliorée et un rendement accru. L'acide férulique ainsi obtenu est avantageusement transformé en vanilline naturelle par un procédé de bio-fermentation.

10

Description de l'invention

La présente invention a pour objet un procédé d'extraction d'acide férulique présent dans une phase aqueuse, obtenue par traitement d'au moins une matière
15 végétale, et contenant également des polysaccharides, ledit procédé comprenant au moins les étapes suivantes :

- 1) le traitement de ladite matière végétale suivi d'une séparation solide/liquide pour récupérer une phase solide et une phase liquide aqueuse comprenant l'acide férulique et lesdits polysaccharides,
- 20 2) le traitement de ladite phase liquide pour séparer sélectivement les polysaccharides d'une part et l'acide férulique présent dans une fraction aqueuse d'autre part,
- 3) éventuellement la concentration de ladite fraction aqueuse contenant l'acide férulique pour récupérer un flux concentré en acide férulique,
- 25 4) la récupération sous forme solide de l'acide férulique.

Conformément au procédé de l'invention, lorsque l'étape 3) est opérée, l'ordre des étapes 2) et 3) est indifférent une fois que le traitement selon ladite étape 1) a été effectué. De manière préférée, ladite étape 2) précède ladite étape 3). Quel que soit
30 l'ordre des étapes 2) et 3), le flux qui est soumis à l'étape de récupération selon ladite étape 4) du procédé de l'invention est un flux concentré en acide férulique et sensiblement appauvri en polysaccharides, c'est-à-dire qu'il contient moins de 500 ppm, de préférence moins de 100 ppm de polysaccharides.

35 Conformément à l'invention, l'étape de séparation sélective des polysaccharides et l'étape de concentration de la fraction aqueuse contenant l'acide férulique sont des étapes de prétraitement de ladite phase aqueuse, obtenue à l'issue de ladite étape 1), mises en œuvre avant de procéder à la récupération de l'acide férulique proprement dite selon ladite étape 4).

La matière végétale mise en œuvre dans le procédé de l'invention est avantageusement choisie parmi le son de blé, le son de riz, le son de maïs, le son d'avoine, les drêches de maïs, la bagasse, la pulpe de betterave et le résidu de raffinage de l'huile de son de riz et leurs mélanges. De manière avantageuse, ladite matière végétale est choisie parmi le son de blé, le son de riz, le son de maïs et les drêches de maïs.

Le traitement de ladite matière végétale selon ladite étape 1) du procédé de l'invention consiste à soumettre la matière végétale à une décoction alcaline et/ou à un traitement enzymatique de manière à libérer les espèces chimiques constituant ou reliées à la cellulose ou l'hémicellulose du végétal de départ. En particulier, le traitement selon ladite étape 1) libère l'acide férulique et les polysaccharides. De manière préférée, ledit traitement selon ladite étape 1) consiste au moins en la cuisson ou décoction alcaline d'au moins une des matières végétales brutes citées ci-dessus. Le traitement par décoction alcaline n'entraîne aucune modification structurale des espèces chimiques initiales, il s'agit simplement d'une libération par hydrolyse de fonctions spécifiques, notamment des ponts esters. Au sens de la directive européenne (RÈGLEMENT (CE) N° 1334/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 16 décembre 2008), un tel traitement physique permet de conserver les critères de naturalité des composés libérés, à savoir l'acide férulique et les polysaccharides.

Le traitement par décoction alcaline (étape 1) consiste à faire macérer et cuire ladite matière végétale dans une solution alcaline ou une suspension alcaline. Le rapport massique matière végétale / solution alcaline est compris entre 0,05 et 0,5. La teneur en base dans la solution alcaline est comprise entre 1 et 30 % poids. La base utilisée pour ce traitement est avantageusement choisie parmi l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de potassium et le carbonate de sodium. La température à laquelle on conduit la décoction alcaline est préférentiellement comprise entre 60 et 120°C. La durée opératoire de ce traitement est préférentiellement comprise entre 2 et 8 heures. La décoction alcaline est avantageusement réalisée à l'aide d'une cuve agitée munie d'un mobile d'agitation, d'une double enveloppe de chauffage et de contre-pales permettant d'optimiser les conditions de transfert de matière et d'énergie. La matière végétale brute est introduite dans ladite cuve contenant une solution alcaline diluée. En fin de décoction, le mélange obtenu est diphasique : la phase solide contient des fibres de cellulose et d'hémicellulose constitutives des parois des cellules végétales tandis que la phase liquide contient des polysaccharides dissous, des sucres élémentaires, des sels minéraux, des protéines et de l'acide férulique salifié.

De manière préférée, la qualité du transfert de matière dans l'étape de décoction alcaline est optimisée en utilisant des technologies à fort coefficient de cisaillement ($\dot{\gamma} > 5000 \text{ s}^{-1}$) couplant transfert d'énergie efficace et mise en contact des constituants du mélange. Parmi ces technologies, on peut citer notamment les extrudeuses bi-vis et les
5 broyeurs homogénéiseurs. Elles présentent l'avantage de minimiser les quantités de solvant et peuvent être opérées en étapes successives ou parallèles. Par exemple, dans l'extrudeuse bis-vis, on peut alimenter en continu la matière végétale à traiter et la solution alcaline en contrôlant finement les débits, température et agencement des filets internes (convoyage, malaxage et/ou contre-filet). Le fin contrôle des différents
10 paramètres est opéré selon une pratique connue de l'Homme du métier. Les extrudeuses bis-vis peuvent être équipées d'une zone de lavage dans laquelle l'extrudat est dilué en continu par un flux d'eau de lavage pour permettre une séparation ultérieure plus aisée des fibres solides résiduelles et de la phase alcaline liquide contenant les polysaccharides et l'acide férulique salifié dissous. Il est encore avantageux d'équiper l'extrudeuse,
15 spécialement l'extrudeuse bis-vis, d'un filtre fourreau pour réaliser la séparation solide/liquide subséquente *in situ*.

Les technologies utilisant des broyeurs homogénéiseurs sont également avantageuses pour dilacérer les fibres végétales et ainsi faciliter le contact avec la solution alcaline. Ils peuvent être mis en œuvre en mode batch ou en mode continu. Par
20 exemple, les broyeurs type Ultra Turrax® ou FRYMA® peuvent être utilisés à profit. Ces broyeurs peuvent être employés en étant immergés dans la solution alcaline ou être pilotés en ligne. On peut notamment coupler un broyeur en ligne et une cuve agitée pour avoir un temps de séjour suffisant (par exemple 2 à 8 heures de décoction alcaline) et une intensification du contact entre fibres végétale et solution alcaline.

25 Il est encore avantageux de coupler une technologie à fort coefficient de cisaillement avec une technologie utilisant des irradiations par micro-ondes ou des sondes à ultra-sons, lesquelles peuvent encore exacerber la libération d'acide férulique en accélérant localement les cinétiques d'hydrolyse.

30 Le traitement de ladite matière végétale selon ladite étape 1) du procédé de l'invention peut encore consister en un traitement enzymatique. Les enzymes opèrent une libération de l'acide férulique et des polysaccharides par hydrolyse des fonctions spécifiques, notamment des fonctions esters constitutives de la paroi végétale. Lesdites enzymes sont préférentiellement choisies parmi la cellulase, l'hémicellulase et la feruloyle
35 esterase et leurs mélanges. Lesdites enzymes sont disponibles commercialement. Le traitement enzymatique est avantageusement opéré à une température comprise entre 20°C et 70°C pendant une durée comprise entre 0,5 et 20 heures. Il est avantageux de coupler la décoction alcaline décrite ci-dessus avec un traitement enzymatique pour maximiser la libération d'acide férulique (décoction alcalino-enzymatique). Il est encore

avantageux de coupler le traitement enzymatique avec une mise en œuvre par extrusion (extrusion enzymatique).

De manière préférée, ledit traitement de matière végétale selon ladite étape 1) du
5 procédé selon l'invention consiste en une décoction alcaline ou en une décoction alcalino-enzymatique.

L'étape de séparation solide/liquide associée à l'étape de traitement de matière végétale, préférentiellement à l'étape de décoction alcaline, est par exemple mise en
10 œuvre par centrifugation ou par filtration. La mise en œuvre par centrifugation est avantageusement réalisée à l'aide d'une centrifugeuse à assiette ou décanteur centrifuge permettant une séparation en continu des phases solide et liquide. La phase solide récoltée à l'issue de l'étape de séparation solide/liquide contient des fibres de cellulose et d'hémicellulose constitutives des parois des cellules végétales. Cette phase solide peut
15 avantageusement être valorisée dans diverses applications, notamment en nutrition animale. La phase liquide aqueuse obtenue à l'issue de ladite étape de séparation solide/liquide est composé principalement d'eau (au moins 90% poids), de sucres, notamment sous la forme de polysaccharides (avantageusement de 0,2 à 4% poids) et d'acide férulique (avantageusement de 10 à 10000 ppm). Ladite phase aqueuse est
20 basique et présente un pH avantageusement supérieur à 9.

Conformément au procédé de l'invention, ladite phase liquide obtenue après séparation solide/liquide selon ladite étape 1) est soumise à une étape de séparation sélective des polysaccharides dissous dans ladite phase liquide (étape 2). Cette étape de
25 séparation conduit à la production d'une fraction aqueuse constituée essentiellement de polysaccharides, d'une part, et d'une fraction aqueuse comprenant de l'acide férulique, d'autre part. La fraction constituée essentiellement de polysaccharides est telle que les polysaccharides représentent au moins 90% poids des composés de ladite fraction autres que l'eau. Ladite étape de séparation sélective est avantageusement mise en œuvre par
30 chromatographie liquide, par extraction liquide/liquide, par adsorption sélective des polysaccharides ou par ultrafiltration, de manière très préférée par ultrafiltration. S'agissant de la chromatographie liquide, la chromatographie d'exclusion stérique (utilisation de phases SRT® SEC de la société Sepax Technologies par exemple) conduite en mode discontinu ou en mode continu avec une mise en œuvre de type lit
35 mobile simulé (SMB, « simulated moving bed ») est avantageuse. S'agissant de l'extraction liquide/liquide, des solvants polaires aprotiques considérés sans danger pour la santé, en particulier l'acétate d'éthyle, permettent d'enrichir la fraction organique en polysaccharides.

De manière préférée, ladite étape de séparation sélective des polysaccharides est mise en œuvre par ultrafiltration au moyen d'une membrane organique ou inorganique, préférentiellement inorganique. Ladite membrane est par exemple de nature céramique ou polymérique. Ladite membrane utilisée pour la mise en œuvre de ladite étape 2) d'ultrafiltration présente des pores dont le diamètre est compris entre 2 nm et 0,1 µm. Elle présente un seuil de coupure, défini comme étant la taille à partir de laquelle les molécules sont entièrement retenues par la membrane, compris entre 15000 g/mol et 300000 g/mol. Avantageusement, le seuil de coupure peut être compris entre 35000 g/mol et 300000 g/mol, de préférence entre 50000 g/mol et 300000 g/mol, de préférence entre 75000 g/mol et 300000 g/mol, et de manière encore plus préférée entre 100000 g/mol et 300000 g/mol. Le seuil de coupure de la membrane peut avantageusement être d'au moins 50000 g/mol.

Ladite étape d'ultrafiltration est avantageusement mise en œuvre à une température inférieure à 100°C. Elle est préférentiellement mise en œuvre à un pH compris entre 5 et 12.

Conformément à l'étape 2) du procédé selon l'invention, la membrane d'ultrafiltration retient les molécules organiques, en particulier les polysaccharides, de masse molaire supérieure à 15 000 g/mol présents dans la phase liquide issue de la séparation solide/liquide et laisse passer (perméat) une fraction aqueuse comprenant l'acide férulique sous forme de férulate ou d'un mélange acide férulique/férulate. Le rétentat est un flux aqueux dans lequel les composés (autres que l'eau) sont majoritairement les polysaccharides, lesquels représentent au moins 90% poids, de préférence au moins 95%, de l'ensemble des composés constituant le rétentat autres que l'eau. Au moins 90% poids, de préférence au moins 95% poids et de manière encore plus préférée au moins 98% poids, des polysaccharides présents initialement dans la phase liquide aqueuse issue de la séparation solide/liquide sont retenus par la membrane d'ultrafiltration. Lesdits polysaccharides présents dans le rétentat à l'issue de l'étape d'ultrafiltration sont avantageusement valorisés dans diverses applications, notamment en nutrition animale.

Ladite fraction aqueuse constituée essentiellement de polysaccharides obtenue à l'issue de ladite étape de séparation sélective, préférentiellement le rétentat de l'étape 2) d'ultrafiltration, est avantageusement concentré(e) par nanofiltration ou osmose inverse pour conduire à un rétentat plus riche en polysaccharides et un perméat constitué très majoritairement d'eau (> 99% poids) pouvant être recyclé à l'étape de traitement de matière végétale, préférentiellement de décoction alcaline.

Conformément à l'étape optionnelle 3) du procédé selon l'invention, la fraction aqueuse comprenant l'acide férulique et appauvrie en polysaccharides issue de l'étape de séparation sélective des polysaccharides, préférentiellement le perméat issu de ladite étape d'ultrafiltration, est soumis(e) à une étape de concentration (étape 3) de manière à

produire un flux d'acide férulique concentré et un flux aqueux purifié. La concentration en acide férulique dans ledit flux concentré issu de l'étape de concentration est avantageusement au moins deux fois supérieure à celle de la fraction aqueuse issue de ladite étape 2), dans laquelle est présent l'acide férulique.

5 Ladite étape de concentration consiste avantageusement en la mise en œuvre soit d'une étape d'évapo-concentration, soit d'une étape de séparation membranaire, notamment par nanofiltration ou par osmose inverse.

 Selon un premier mode préféré de réalisation de ladite étape 3) du procédé selon l'invention, le perméat issu de ladite étape d'ultrafiltration est soumis à une étape de
10 concentration par évapo-concentration mise en œuvre au moyen d'un évaporateur à film raclé, d'un évaporateur à flot tombant ou d'un évaporateur triple effet fonctionnant de préférence à une pression inférieure à la pression atmosphérique. Le perméat issu de l'étape d'ultrafiltration se retrouve dans un concentrat dans lequel l'acide férulique est au moins 2 fois, voire 4 fois, plus concentré que dans ledit perméat et on récupère un distillat
15 constitué d'eau pure pouvant être recyclé à l'étape de traitement de la matière végétale (étape 1), en particulier à l'étape de décoction alcaline.

 Selon un deuxième mode préféré de réalisation de ladite étape 3) du procédé selon l'invention, le perméat issu de ladite étape d'ultrafiltration est soumis à une étape de
20 nanofiltration mise en œuvre au moyen d'une membrane organique ou inorganique, préférentiellement organique, dont le taux de réjection des sels (défini comme étant égal au pourcentage de soluté qui ne traverse pas la membrane) est au moins égal à 80%, de préférence au moins égal à 95%, préférentiellement au moins égal à 98%. Ladite membrane est une membrane commerciale. De manière plus préférée, ladite membrane
25 utilisée pour la mise en œuvre de ladite étape de nanofiltration est formée d'un ou plusieurs polymères, par exemple de polyamide, et présente un taux de réjection en MgSO_4 supérieur à 98%.

 Selon un troisième mode préféré de réalisation de ladite étape 3) du procédé selon
30 l'invention, le perméat issu de ladite étape d'ultrafiltration est soumis à une étape d'osmose inverse mise en œuvre au moyen d'une membrane dont le diamètre des pores est compris entre 0,1 et 1 nm. On utilise une membrane organique ou inorganique, préférentiellement organique. Ladite membrane est une membrane commerciale. De manière plus préférée, ladite membrane utilisée pour la mise en œuvre de ladite étape de
35 nanofiltration est formée d'un ou plusieurs polymères, par exemple de polyamide, et présente un taux de réjection en MgSO_4 supérieur à 80%, de préférence supérieur à 98%, préférentiellement supérieur à 99%.

Ladite étape de séparation membranaire, par nanofiltration ou osmose inverse (2^{ème} et 3^{ème} modes décrits), est avantageusement mise en œuvre à une température inférieure à 60°C. Elle est préférentiellement opérée à un pH inférieur à 9. Aussi, selon le pH auquel est opérée ladite étape 2) de séparation sélective des polysaccharides, le pH peut être à ajuster préalablement à ladite étape 3) de concentration.

Conformément aux deuxième et troisième modes préférés de réalisation de ladite étape 3) du procédé selon l'invention, la membrane réalisant la séparation membranaire laisse passer un flux d'eau purifiée (perméat) et retient un flux d'acide férulique concentré (rétentat) (sous forme de férulate ou d'un mélange d'acide férulique/férulate). Le perméat issu de ladite étape 3) est composé d'une eau purifiée dont la teneur en impuretés, notamment en polysaccharides et acide férulique est infinitésimale, c'est-à-dire moins de 0,1 % poids (basé sur l'exemple simulé), voire nulle. Le perméat à base d'eau purifiée est avantageusement recyclé à l'étape de traitement de la matière végétale produisant la phase liquide aqueuse de laquelle est extrait l'acide férulique selon le procédé de l'invention. Il en résulte ainsi une diminution notable de la consommation d'eau potable dans le procédé de traitement de la matière végétale, notamment de décoction alcaline de végétaux. Par flux d'acide férulique concentré, tel qu'obtenu dans le rétentat selon lesdits deuxième et troisième modes préférés de réalisation de ladite étape 3), il est entendu que la concentration en acide férulique et/ou férulate est au moins doublée à l'issue de la mise en œuvre de ladite étape 3).

Selon le mode de mise en œuvre du procédé de l'invention dans lequel l'étape 3) n'est pas opérée, la fraction aqueuse contenant l'acide férulique issue de ladite étape 2) est directement envoyée à l'étape de récupération sous forme solide cristallisée, préférentiellement en la soumettant préalablement à un traitement par évapo-concentration.

Conformément à l'étape 4) du procédé selon l'invention, on procède à un traitement dudit flux concentré en acide férulique formant le concentrat ou le rétentat issu de ladite étape 3) pour récupérer l'acide férulique sous forme solide cristallisée.

De manière préférée, ladite étape de récupération de l'acide férulique sous forme solide cristallisée est mise en œuvre par cristallisation ou par atomisation. De manière très préférée, ladite étape de récupération selon ladite étape 4) du procédé selon l'invention est mise en œuvre par cristallisation.

L'étape de récupération de l'acide férulique sous forme solide, de préférence l'étape de cristallisation, est préférentiellement précédée d'une étape de traitement dudit

flux concentré en acide férulique consistant à procéder à l'acidification dudit flux concentré ou à une étape d'adsorption dudit flux concentré, l'acide férulique se présentant sous forme de férulate ou d'un mélange d'acide férulique/férulate.

5 S'agissant d'un traitement, préalable à la cristallisation, par acidification, tout acide minéral convient, en particulier l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide chlorhydrique. L'acidification est effectuée de manière à obtenir un flux d'acide férulique ayant un pH inférieur à 7, préférentiellement inférieur à 5.

10 S'agissant d'un traitement, préalable à la cristallisation, par adsorption, ledit flux concentré en acide férulique issu de ladite étape 3) est mis en contact avec un matériau adsorbant capable d'adsorber sur sa surface l'acide férulique et/ou le férulate. Parmi les matériaux adsorbants avantageusement utilisés dans le procédé de l'invention, on peut citer notamment les charbons actifs et les résines polymères, échangeuses d'ions,
15 adsorbantes ou d'exclusion stérique. Ledit matériau adsorbant est avantageusement placé soit dans un réacteur agité soit dans une colonne. Ladite étape d'adsorption est avantageusement mise en œuvre à une température inférieure à 40°C. Lorsque l'adsorption est complète, le matériau adsorbant est récupéré par filtration ou régénéré par élution dans une colonne de manière à récupérer l'acide férulique. De manière
20 préférée, on utilise un alcool, notamment l'éthanol, ou un sel, pour éluer l'acide férulique. La composition dudit flux concentré d'acide férulique oriente également le choix de l'éluant. Lorsque l'éluant est un sel et qu'en conséquence l'acide férulique se retrouve dans une fraction aqueuse, on procède à une acidification de ladite fraction aqueuse de manière à ce que l'acide férulique précipite. Lorsque l'éluant est un alcool, la(es)
25 fraction(s) alcoolique(s) est (sont) évaporée(s) pour récupérer l'acide férulique sous forme solide. L'acide férulique ainsi récupéré présente une pureté insuffisante pour être utilisé ultérieurement comme matière première dans différents procédés nécessitant l'emploi de réactifs de haute pureté. Aussi l'acide férulique est soumis à une étape de recristallisation pour augmenter sa pureté. Ladite étape de recristallisation est avantageusement
30 effectuée dans l'eau.

La cristallisation ou recristallisation de l'acide férulique conformément à l'étape 4) du procédé selon l'invention est opérée par refroidissement ou concentration du milieu dans lequel est présent l'acide férulique.

35

La cristallisation par refroidissement, à une température préférentiellement comprise entre 1°C et 10°C, conduit à la formation de cristaux d'acide férulique. Les cristaux d'acide férulique sont ensuite avantageusement filtrés, lavés puis séchés. La cristallisation est effectuée dans les appareillages classiquement utilisés tels que dans

des réacteurs agités (appelés cristallisoirs) avec échangeurs internes et/ou circulation d'un fluide caloporteur dans une double enveloppe. Le séchage de l'acide férulique cristallisé est avantageusement conduit à une température comprise entre 50 et 100°C. Il est conduit selon des techniques bien connues de l'Homme du métier, par exemple en utilisant des séchoirs par contact à pression atmosphérique ou sous pression réduite, des séchoirs convectifs par l'air ou un gaz inerte. On peut également sécher l'acide férulique selon la technique du lit fluidisé. Les jus-mères et eaux de lavage, récoltés en fin de cristallisation, sont avantageusement envoyés vers une station d'épuration pour être traités et/ou purifiés.

10

La cristallisation par concentration consiste généralement à procéder à l'évaporation de l'eau dans laquelle est présent l'acide férulique. Cette étape d'évaporation est généralement opérée sous vide. Elle est mise en œuvre selon des pratiques bien connues de l'Homme du métier.

15

A l'issue de la mise en œuvre du procédé selon l'invention, l'acide férulique naturel obtenu présente une pureté élevée, généralement supérieure à 95% et de manière encore plus préférée supérieure à 99%.

20

L'acide férulique de haute pureté ainsi obtenu est avantageusement utilisé dans un procédé de bio-fermentation pour produire de la vanilline naturelle en présence de microorganismes, par exemple la souche *Streptomyces setonii*. La mise en œuvre d'un tel procédé de production de vanilline naturelle à partir d'acide férulique et en présence d'une telle souche est décrit dans les brevets EP 0.7161.817 et EP 0.885.968 et conduit à un rendement en vanilline élevé. 18. L'invention a également pour objet un procédé de production de vanilline naturelle comprenant :

25

- l'extraction d'acide férulique présent dans une phase aqueuse, obtenue par traitement d'au moins une matière végétale, et contenant également des polysaccharides, tel que décrit précédemment, et

30

- la transformation de l'acide férulique ainsi obtenu en vanilline naturelle par un procédé de bio-fermentation en présence de microorganismes.

35

La figure 1 représente un enchaînement global intégrant les variantes préférées du procédé selon l'invention, notamment avec l'emploi de drêches de maïs pour la matière végétale à traiter, le traitement par décoction alcaline pour libérer l'acide férulique et les polysaccharides de la drêche de maïs, la séparation des polysaccharides par ultrafiltration puis la concentration de l'acide férulique par nanofiltration. Le schéma de la figure 1 montre également la purification du rétentat d'ultrafiltration par nanofiltration pour

concentrer les polysaccharides, valorisés ultérieurement en alimentation animale. Ce schéma montre également qu'il est avantageux dans la mise en œuvre du procédé selon l'invention de recycler les flux aqueux purifiés issus des étapes de nanofiltration vers l'étape de décoction alcaline.

5

L'invention est illustrée au moyen des exemples suivants.

Exemple 1 (invention)

10 Des drêches de maïs (résidus d'amidonerie) sont introduites à l'alimentation d'une extrudeuse bi-vis (Battenfield-Cincinnati BEX2-28D) à un débit de 50 kg/h. La bi-vis de l'extrudeuse comporte six compartiments en plus de la section alimentation et est chauffée à une température de 100°C. Les six compartiments représentent un enchaînement d'éléments de convoyage, de malaxage, de contre-filets de pression et
15 d'une zone de lavage en fin de bi-vis. Une solution de soude à 10% poids est introduite sur le deuxième compartiment de l'extrudeuse à un débit de 25 kg/h. Un flux d'eau de lavage est introduit sur le dernier compartiment à un débit de 400 kg/h. Le flux de décoction alcaline résultant, sortant de l'extrudeuse bi-vis, est récupéré dans un bac de stockage de 5 m³ où il est ramené à température ambiante.

20 Le flux aqueux de décoction alcaline est centrifugé en continu à l'aide d'une centrifugeuse à assiette de type Flottweg® pour séparer les matières solides résiduelles en suspension de la phase liquide contenant les polysaccharides et l'acide férulique dissous. On obtient ainsi une phase liquide aqueuse clarifiée contenant environ 600 ppm d'acide férulique sous forme de férulate de sodium et environ 5000 ppm de
25 polysaccharides de haut poids moléculaire (supérieur à 3000 g/mole).

10 kg de phase liquide aqueuse clarifiée provenant de la décoction alcaline et contenant 6,1 g d'acide férulique et 49 g de sucres sous forme de polysaccharides sont prélevés. Le pH de ce flux est égal à pH=11,3. Le flux clarifié est amené à pH=7 par ajout d'acide sulfurique puis est traité sur une membrane commerciale céramique
30 d'ultrafiltration (KERASEP® BX 300KD) présentant un support monolithique à base de TiO₂-Al₂O₃ et une couche active à base de ZrO₂-TiO₂ ayant un seuil de coupure de 300 000 g/mol, à une température de 50°C pour séparer les polysaccharides de masse supérieure à 300 000 g/mol qui restent dans le rétentat et l'acide férulique qui passe dans le perméat sous forme de férulate. On récolte 3 kg de rétentat contenant 48,5 g de sucres
35 (polysaccharides) et 1,1 g d'acide férulique. On recueille 7 kg de perméat d'ultrafiltration contenant 5 g d'acide férulique. Le perméat est engagé, sur une membrane commerciale de nanofiltration Alfa Laval NF 99. La membrane de nanofiltration employée est une membrane spiralée en polyamide d'une surface de 0,34 m² avec un taux de réjection de

MgSO₄ à 25°C d'au moins 98%. Elle présente un seuil de coupure compris entre 150 g/mol et 300 g/mol à une température de 50°C. Ce traitement permet d'obtenir un perméat correspondant à un flux d'eau purifiée : 5,75 kg contenant 130 ppm d'acide férulique, réutilisable directement à l'étape de décoction alcaline de la drêche de maïs et un rétentat correspondant à un flux d'acide férulique concentré : 1,25 kg contenant 4,25 g d'acide férulique.

Le rétentat récupéré à l'étape de nanofiltration est acidifié à pH=3 – 4 par ajout d'acide sulfurique puis refroidi à 2°C pour faire précipiter l'acide férulique. Le solide est filtré puis lavé 3 fois à l'eau pour donner après séchage 4 g d'acide férulique à 98% de pureté. Le rendement global de l'extraction d'acide férulique contenu dans la phase aqueuse clarifiée de décoction alcaline de la drêche de maïs est égal à 65,5%.

Le rétentat d'ultrafiltration contenant les polysaccharides peut également être concentré par nanofiltration pour donner un perméat correspondant à un flux d'eau purifiée contenant environ 100 ppm d'acide férulique qui peut être recyclé à l'étape de décoction alcaline et un rétentat correspondant à un flux de polysaccharides concentrés directement valorisable en nutrition animale ou en mélange avec les résidus solides séparés après l'étape de décoction alcaline.

REVENDICATIONS

1. Procédé d'extraction d'acide férulique présent dans une phase aqueuse, obtenue par traitement d'au moins une matière végétale, et contenant également des polysaccharides, ledit procédé comprenant au moins les étapes suivantes :
- 5 1) le traitement de ladite matière végétale suivi d'une séparation solide/liquide pour récupérer une phase solide et une phase liquide aqueuse comprenant l'acide férulique et lesdits polysaccharides,
- 10 2) le traitement de ladite phase liquide pour séparer sélectivement les polysaccharides d'une part et l'acide férulique présent dans une fraction aqueuse d'autre part,
- 3) éventuellement, la concentration de ladite fraction aqueuse contenant l'acide férulique pour récupérer un flux concentré en acide férulique,
- 4) la récupération sous forme solide de l'acide férulique.
- 15 2. Procédé selon la revendication 1 dans lequel ladite matière végétale est choisie parmi le son de blé, le son de riz, le son de maïs, le son d'avoine, les drêches de maïs, la bagasse, la pulpe de betterave et le résidu de raffinage de l'huile de son de riz et leurs mélanges.
- 20 3. Procédé selon la revendication 1 ou la revendication 2 dans lequel ledit traitement de ladite matière végétale consiste à soumettre la matière végétale à une décoction alcaline et/ou à un traitement enzymatique.
- 25 4. Procédé selon la revendication 3 dans lequel le traitement par décoction alcaline consiste à mettre en contact et cuire ladite matière végétale dans une solution alcaline ou une suspension alcaline.
5. Procédé selon la revendication 3 ou la revendication 4 dans lequel le traitement par décoction alcaline est mis en œuvre au moyen d'extrudeuses bi-vis ou de broyeurs homogénéiseurs.
- 30 6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5 dans lequel ladite phase liquide aqueuse obtenue à l'issue de ladite étape de séparation solide/liquide est composé principalement d'eau, de sucres et d'acide férulique.
- 35 7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6 dans lequel ladite étape de séparation sélective des polysaccharides est mise en œuvre par chromatographie liquide,

par extraction liquide/liquide, par adsorption sélective des polysaccharides ou par ultrafiltration.

8. Procédé selon la revendication 7 dans lequel l'ultrafiltration est mise en œuvre
5 au moyen d'une membrane organique ou inorganique.

9. Procédé selon la revendication 8 dans lequel ladite membrane présente un seuil de coupure compris entre 50000 g/mol et 300000 g/mol.

10. Procédé selon l'une des revendications 7 à 9 dans lequel l'ultrafiltration est mise en œuvre à un pH compris entre 5 et 12.

11. Procédé selon l'une des revendications 7 à 10 dans lequel au moins 90% poids des polysaccharides présents initialement dans la phase liquide aqueuse issue de la séparation solide/liquide sont retenus par la membrane d'ultrafiltration.
15

12. Procédé selon l'une des revendications 1 à 11 dans lequel ladite étape de concentration consiste en la mise en œuvre soit d'une étape d'évapo-concentration soit d'une étape de séparation membranaire par nanofiltration ou par osmose inverse.

20

13. Procédé selon la revendication 12 dans lequel l'étape de séparation membranaire est opérée à un pH inférieur à 9.

14. Procédé selon la revendication 12 ou la revendication 13 dans lequel la concentration en acide férulique et/ou férulate est au moins doublée à l'issue de la mise en œuvre de ladite étape 3).
25

15. Procédé selon l'une des revendications 1 à 14 dans lequel ladite étape de récupération selon ladite étape 4) est mise en œuvre par cristallisation.

30

16. Procédé selon la revendication 15 dans lequel la cristallisation de l'acide férulique est précédée d'une étape de traitement dudit flux concentré en acide férulique consistant à procéder à l'acidification dudit flux concentré ou à une étape d'adsorption dudit flux concentré.
35

17. Utilisation de l'acide férulique obtenu par le procédé d'extraction selon l'une des revendications 1 à 16 dans un procédé de bio-fermentation pour produire de la vanilline naturelle en présence de microorganismes.

18. Procédé de production de vanilline naturelle comprenant :

- l'extraction d'acide férulique présent dans une phase aqueuse, obtenue par traitement d'au moins une matière végétale, et contenant également des polysaccharides, selon l'une des revendications 1 à 16, et

5 - la transformation de l'acide férulique ainsi obtenu en vanilline naturelle par un procédé de bio-fermentation en présence de microorganismes.

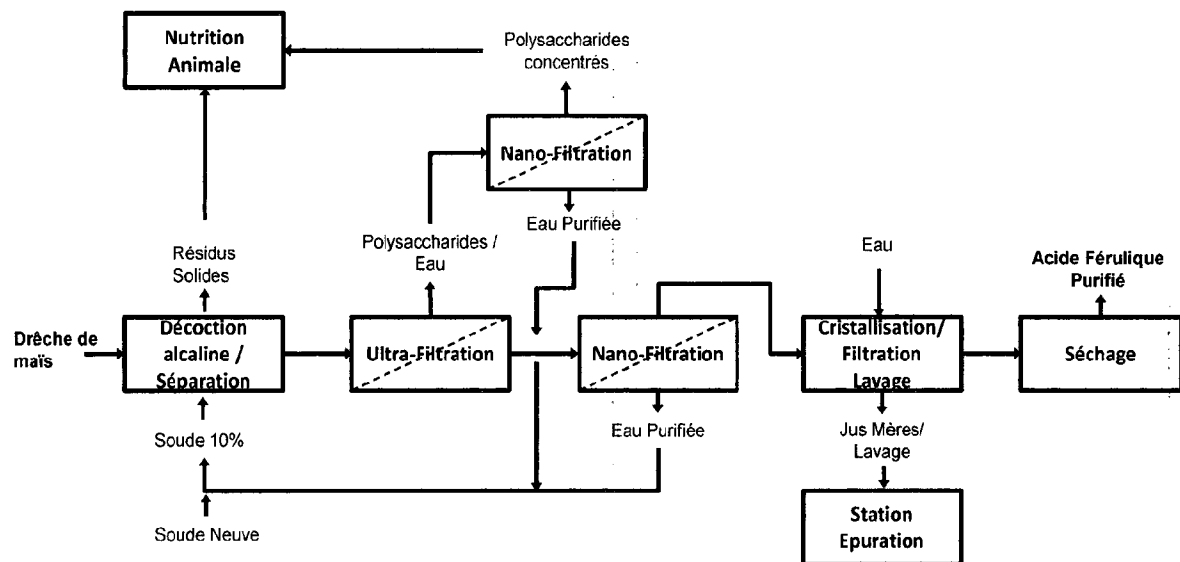


Figure 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/060259

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07C51/43 C07C51/47 C07C51/48 C07C51/00 C07C59/64
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/110975 A1 (BIOKAB S A DE C V [MX]; ASAFF TORRES ALI [MX]; MACIAS OCHOA ROBERTO [M] 23 December 2004 (2004-12-23) cited in the application	1-7, 12, 14-16
A	abstract; figure 1 page 2, line 1 - line 4 page 3 - page 4	8-11, 13, 18
X	EP 0 885 968 A1 (GIVAUDAN SA) 23 December 1998 (1998-12-23) cited in the application claim 1	17



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 October 2014

Date of mailing of the international search report

15/10/2014

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lacombe, Céline

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/060259

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004110975 A1	23-12-2004	AU 2003241211 A1 WO 2004110975 A1	04-01-2005 23-12-2004
EP 0885968 A1	23-12-1998	AU 7196498 A BR 9802011 A CA 2238215 A1 CZ 9801883 A3 DE 69833516 T2 DK 0885968 T3 EP 0885968 A1 ES 2258290 T3 IL 124800 A JP 4359349 B2 JP H1169990 A PL 326882 A1 TR 9801111 A2 US 6235507 B1 ZA 9805146 A	24-12-1998 08-02-2000 19-12-1998 13-01-1999 14-09-2006 03-07-2006 23-12-1998 16-08-2006 25-07-2002 04-11-2009 16-03-1999 21-12-1998 18-01-1999 22-05-2001 21-12-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2014/060259

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. C07C51/43 C07C51/47 C07C51/48 C07C51/00 C07C59/64 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) C07C		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 2004/110975 A1 (BIOKAB S A DE C V [MX]; ASAFF TORRES ALI [MX]; MACIAS OCHOA ROBERTO [M] 23 décembre 2004 (2004-12-23) cité dans la demande	1-7,12, 14-16
A	abrégé; figure 1 page 2, ligne 1 - ligne 4 page 3 - page 4	8-11,13, 18
X	----- EP 0 885 968 A1 (GIVAUDAN SA) 23 décembre 1998 (1998-12-23) cité dans la demande revendication 1 -----	17
☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets	
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 1 octobre 2014	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 15/10/2014	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Lacombe, Céline	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2014/060259

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2004110975	A1	23-12-2004	AU 2003241211 A1	04-01-2005
			WO 2004110975 A1	23-12-2004

EP 0885968	A1	23-12-1998	AU 7196498 A	24-12-1998
			BR 9802011 A	08-02-2000
			CA 2238215 A1	19-12-1998
			CZ 9801883 A3	13-01-1999
			DE 69833516 T2	14-09-2006
			DK 0885968 T3	03-07-2006
			EP 0885968 A1	23-12-1998
			ES 2258290 T3	16-08-2006
			IL 124800 A	25-07-2002
			JP 4359349 B2	04-11-2009
			JP H1169990 A	16-03-1999
			PL 326882 A1	21-12-1998
			TR 9801111 A2	18-01-1999
			US 6235507 B1	22-05-2001
			ZA 9805146 A	21-12-1998
