

Les techniques séparatives

Vers la valorisation et le recyclage des matières



Date de création : 2009

Implantation : La Rochelle

Secteur d'activité : développement de solutions innovantes de purifications élémentaires et moléculaires

Technologies : filtration tangentielle, chromatographie préparative, catalyse chimique ou enzymatique...

Fondateurs : Stanislas Baudouin et Delphine Dufour

Financement, subventions : financement 100 % par les actionnaires (Stanislas Baudouin et Delphine Dufour) ; pas de subvention

Produits : services de R & D, équipements pilotes de filtration et chromatographie

• www.seprosys.com

possible en ressources non renouvelables. De l'hydrométallurgie à la production d'ingrédients actifs pour la cosmétique et la pharmacie en passant par le traitement des eaux, l'agroalimentaire ou la chimie fine, tous les domaines de la chimie sont en demande de solutions innovantes de séparations liquide/liquide moléculaires ou élémentaires. La société accompagne les entreprises en proposant ses services en R & D, définition et optimisation de procédés, conseil en techniques séparatives, et conçoit et commercialise également des unités laboratoires et pilotes (figure 1). En 2018, la R & D a représenté 44 % du chiffre d'affaires de l'entreprise, la vente d'unités pilotes 42 % et le conseil aux entreprises 14 % ; 85 % de son chiffre d'affaires (1 246 000 € en 2018) a été atteint avec des clients français, 7 % avec des clients européens et 8 % avec des clients non européens.

Applications phares

Les technologies développées par Seprosys s'appliquent à une très large gamme de produits et de domaines d'applications (figure 2). Ces technologies sont principalement la filtration, la chromatographie/échange d'ions/adsorption, l'électrodialyse, la cristallisation, ou encore la catalyse chimique et enzymatique.

En 2018, les deux secteurs d'applications représentant le chiffre d'affaires le plus important en R & D sont l'hydrométallurgie (44 %) et l'alimentation humaine et animale (25 %). La santé/cosmétique représente 8 %, les building blocks 5 % (autres : 13 %). Dans ces projets R & D de l'année 2018, la technologie la plus utilisée a été la chromatographie (59 %), suivie de la filtration (23 %), puis l'électrodialyse et enfin la cristallisation (figure 3). Ainsi, même si les répartitions peuvent évoluer d'une année sur l'autre, les procédés les plus couramment utilisés sont la filtration membranaire et la chromatographie, en particulier la chromatographie continue en lit mobile simulé.

Basée sur vingt ans d'expérience dans l'ingénierie chimique, Seprosys propose d'apporter aux entreprises un soutien pour l'exploitation, l'optimisation et le développement des technologies de séparation liquide/liquide par filtration sur membranes et chromatographie sur résines, avec pour objectif d'apporter les solutions les plus économiques

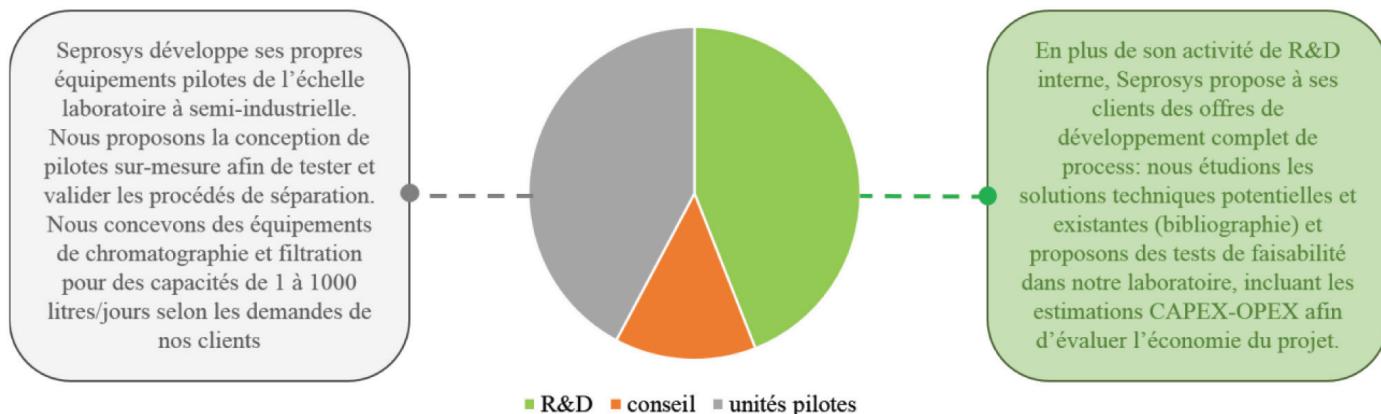


Figure 1 - Activités de l'entreprise en 2018 (exprimées en % du chiffre d'affaires par domaine d'activité).

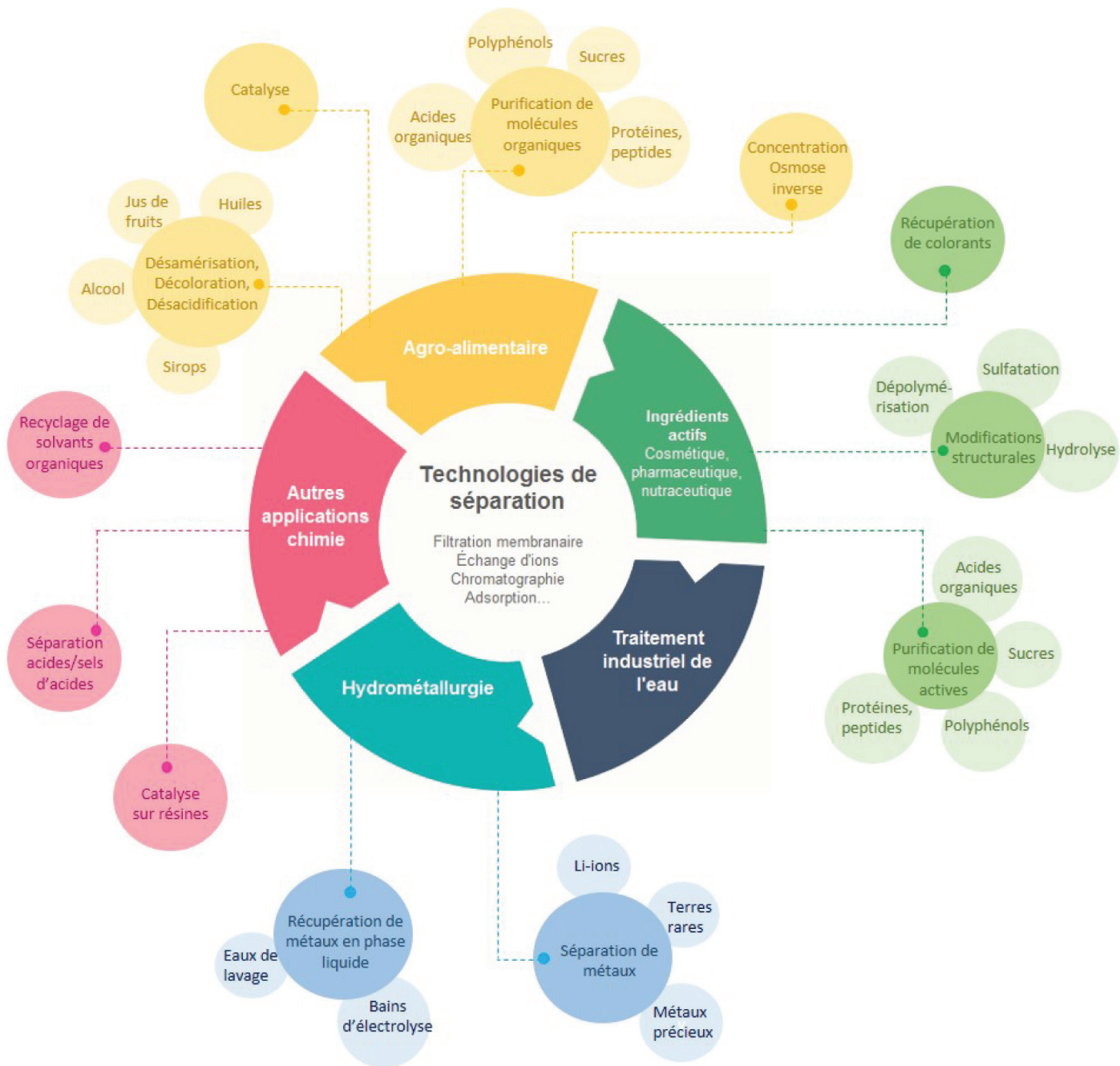


Figure 2 - Exemples d'applications des technologies de séparation développées par Seprosys.

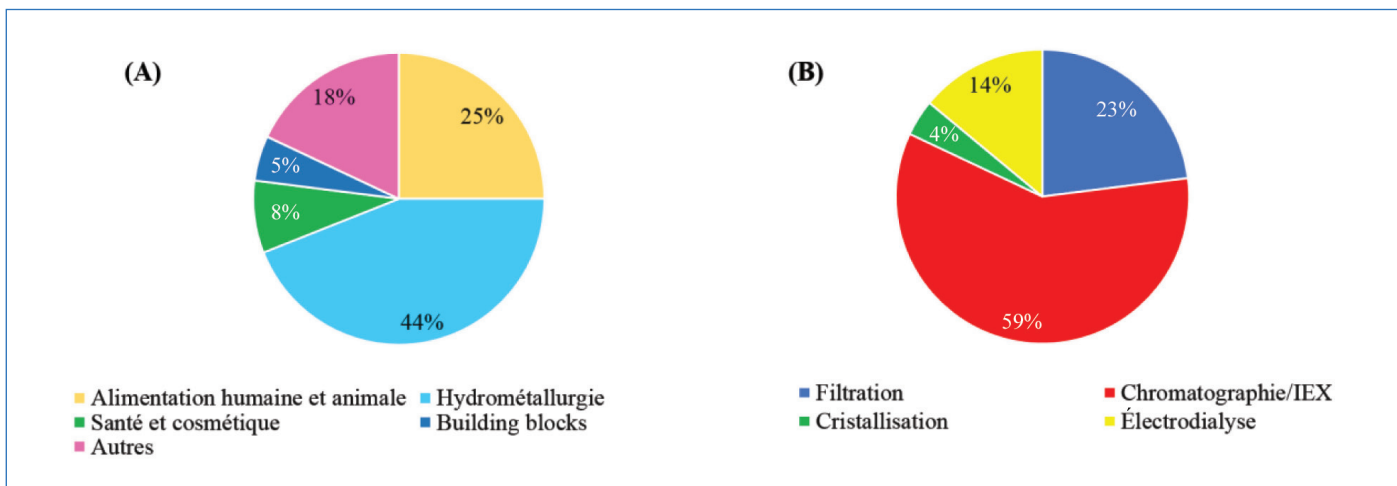


Figure 3 - Projets R & D 2018 : répartition du chiffre d'affaires en fonction des domaines d'applications des produits purifiés (A) et technologies développées lors de ces projets (B).

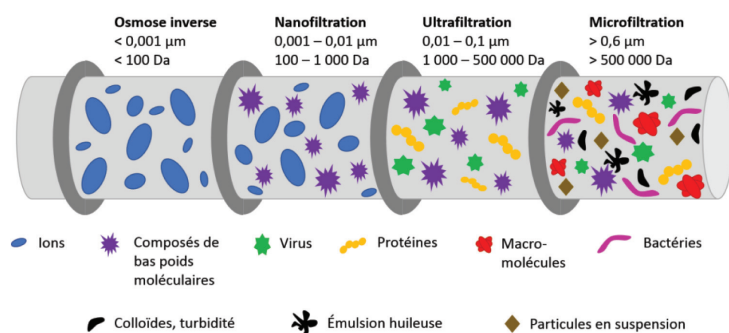


Figure 4 - Spectre d'application des filtrations proposées par Seprosys.

Technologies les plus couramment utilisées

La filtration membranaire est un procédé de séparation physique et peut être réalisée sur membrane céramique ou organique. Elle peut être frontale ou tangentielle. Seprosys propose de la filtration tangentielle, de l'osmose inverse (taille des pores la plus faible) à la microfiltration (taille des pores la plus élevée), en passant par la nanofiltration et l'ultrafiltration (figure 4). Le choix de la membrane est primordial car il détermine le seuil de coupure, mais aussi les paramètres de filtration comme la température, le pH ou la pression (voir tableau).

La chromatographie est un procédé thermodynamique ayant pour objectif la séparation d'éléments d'un mélange grâce à l'entraînement différentiel des éléments sur la colonne. Elle peut être analytique (identification

qualitative/quantitative des constituants d'un mélange) ou préparative (purification de quantités importantes de produits). Seprosys propose la séparation d'éléments en chromatographie liquide-solide, que ce soit de la chromatographie d'adsorption, d'échange d'ions, d'affinité..., et en particulier de la chromatographie en continu en lit mobile simulé, qui est un système de chromatographie à contre-courant réalisé en reliant entre elles plusieurs colonnes de chromatographie en série (figure 5). Dans ce système à contre-courant, la résine ne circule pas ; son mouvement est simulé par une commutation cyclique des vannes d'entrée et de sortie, les pompes et valves d'entrée étant régulièrement décalées d'une colonne vers l'avant (à chaque étape) simulant ainsi un reflux de résine. La distribution des colonnes entrée/sortie est la même quelle que soit l'étape. Après quatre étapes, le système a accompli un cycle. Ce système est beaucoup plus performant qu'une séparation en batch.

Ces technologies peuvent être utilisées pour la purification de molécules/éléments organiques ou minéraux. Des exemples de développement de procédé de purification de chaque catégorie de molécules/éléments sont développés ci-après.

Fractionnement de molécules organiques

Extraction et purification fractionnée de molécules issues de macroalgues marines invasives et valorisation d'un déchet encombrant

L'objectif de cette étude était de proposer à l'aide de techniques séparatives physiques la production d'extraits d'algues pour évaluer les propriétés biologiques des

Tableau - Principales conditions d'utilisation des membranes organique et céramique.

Type de membrane	Organique	Céramique
pH	0 à 14	0 à 14
Température	0 à 95 °C	0 à 120 °C
Pression	Jusqu'à 70 bar	Jusqu'à 6 bar
Seuil de coupure	50 Da à 0,1 µm	5 kDa à 1 µm



Figure 5 - Exemples de pilotes conçus par Seprosys : pilote SSMB (« sequential simulated moving bed ») dix colonnes (A) et pilote de filtration membranaire (B).

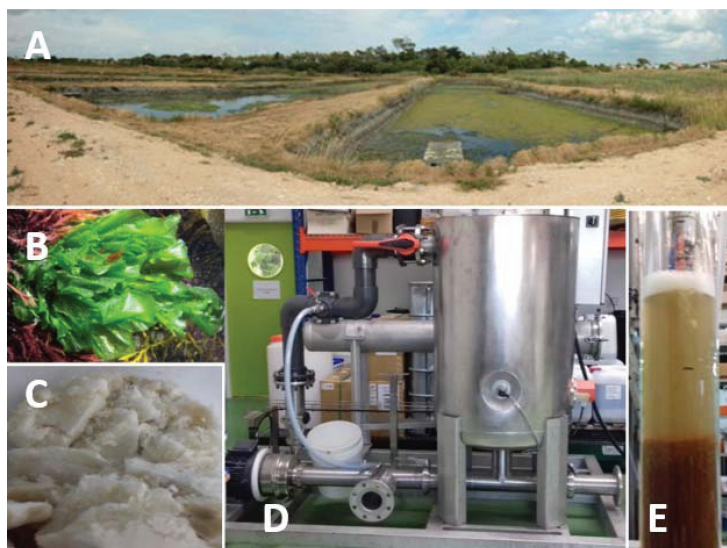


Figure 6 - Procédé de fractionnement de macroalgues, de la matière première au produit fini : A) bassins de lagunages utilisés pour la culture de macroalgues vertes (ferme du Douhet, Ile d'Oléron) ; B) *Ulva* sp. ; C) fraction polysaccharidique obtenue à la fin du procédé ; D) cuve d'extraction ; E) déminéralisation de l'extrait d'algues par échange d'ions.

polysaccharides, des protéines et sels minéraux de façon indépendante.

Les macroalgues marines sont utilisées dans différentes applications industrielles – elles représentaient un marché de dix milliards de dollars en 2016 – et majoritairement aujourd'hui pour la consommation humaine et dans l'industrie des hydrocolloïdes. Les trois principaux groupes de macroalgues (*Phaeophyceae*, *Rhodophyta* et *Chlorophyceae*) sont des sources abondantes de composés d'intérêt tels que les protéines, pigments, polysaccharides... dont le marché potentiel est estimé à plusieurs milliards de dollars [1]. Ils ont été étudiés dans des applications pharmaceutiques, cosmétiques ou nutraceutiques. Les polysaccharides de macroalgues brunes et rouges sont aujourd'hui largement utilisés pour leurs propriétés gélifiantes, en particulier les agars et carraghénanes [2]. Au contraire, bien qu'elles aient été consommées pendant des siècles, l'exploitation industrielle des macroalgues vertes est toujours très limitée. Cependant, la découverte des ulvanes, les polysaccharides sulfatés des macroalgues vertes du genre *Ulva*, a attiré l'attention des chercheurs sur ces algues (figure 6A). Différentes études ont pu montrer que ces biomolécules présentaient une variété d'activités biologiques : anti-inflammatoires [3-5], antioxydantes [6-7], antitumorales [8-10], antivirales [4, 11-13] et anticoagulantes [14-17].

Au cours de l'année 2011, l'entreprise a développé une technologie de séparation et de purification fractionnée de biomolécules issues de macroalgues vertes [18]. Ce procédé innovant de « chimie verte » (dans le sens où il ne fait intervenir ni acide ni solvant) permet notamment d'extraire et purifier les ulvanes, avec une pureté élevée (plus de 85 %) [19].

Aujourd'hui, les extractions de biomolécules à partir de macroalgues vertes ont généralement été développées à l'échelle du laboratoire. Par exemple, l'extraction des ulvanes est habituellement réalisée à des températures de 80 à 90 °C par des solutions aqueuses contenant un agent chélatant cationique type oxalate de sodium [20-21], oxalate d'ammonium acide [21] ou basique [22], ou même du DMSO, des acides... Les ulvanes sont ensuite récupérés par précipitation à l'éthanol, acétone ou avec un sel d'ammonium

quaternaire [23-25]. Ces procédés classiques ne sont donc pas toujours transposables à une échelle industrielle et présentent différents inconvénients tels que l'extraction d'une seule catégorie de molécules et/ou l'utilisation de solvants parfois toxiques pour l'homme et/ou l'environnement. Le procédé écoresponsable développé par Seprosys, transposable à l'échelle industrielle, a pour objectif de valoriser l'ensemble des fractions de ces macroalgues vertes en co-extrayant et purifiant ses différentes fractions, en particulier les fractions protéines et polysaccharides sulfatés. Différentes étapes interviennent :

- Après extraction aqueuse à 80 °C (figure 6D) à partir d'algues broyées et récupération des pulpes d'un côté, de l'extrait de l'autre, ce dernier est filtré sur une membrane céramique de 15 kDa ayant la capacité de retenir les molécules de masse moléculaire élevée, majoritairement les polysaccharides et protéines.

- La séparation de ces deux fractions se fait ensuite en jouant sur les propriétés biochimiques de ces molécules, et notamment la précipitation des protéines en milieu acide à chaud.

- Le rétentat de filtration est ainsi passé sur une résine anionique puis cationique, permettant la déminéralisation du produit d'une part, mais aussi son acidification d'autre part, sans ajouter d'acide libre (figure 6E).

- Après chauffage à 80 °C, les protéines flocculent et peuvent être facilement séparées des polysaccharides (figure 6C). Ces derniers se trouvent sous forme acide en sortie de procédé, mais peuvent également être obtenus sous la forme de sels de Na, Zn, Cu, Mn... par simple ajout du contre-ion désiré.

L'activité biologique des ulvanes est largement dépendante de leur composition, taux de sulfates, poids moléculaire... [19, 26-27]. Seprosys a ainsi mis en place une méthode de dépolymérisation des ulvanes extraits, pouvant être appliquée à d'autres types de polysaccharides. Cette méthode est une dépolymérisation chimique sans ajout d'acide libre. Le polysaccharide en solution aqueuse est en effet passé en circuit fermé sur une résine cationique forte sous forme H⁺ (figure 7B) dans une colonne chauffée à 80 °C. La masse moléculaire moyenne des polysaccharides étant suivie en HPLC (figure 7C), il est possible d'arrêter le processus de dépolymérisation à un poids moléculaire moyen donné (figure 7D).

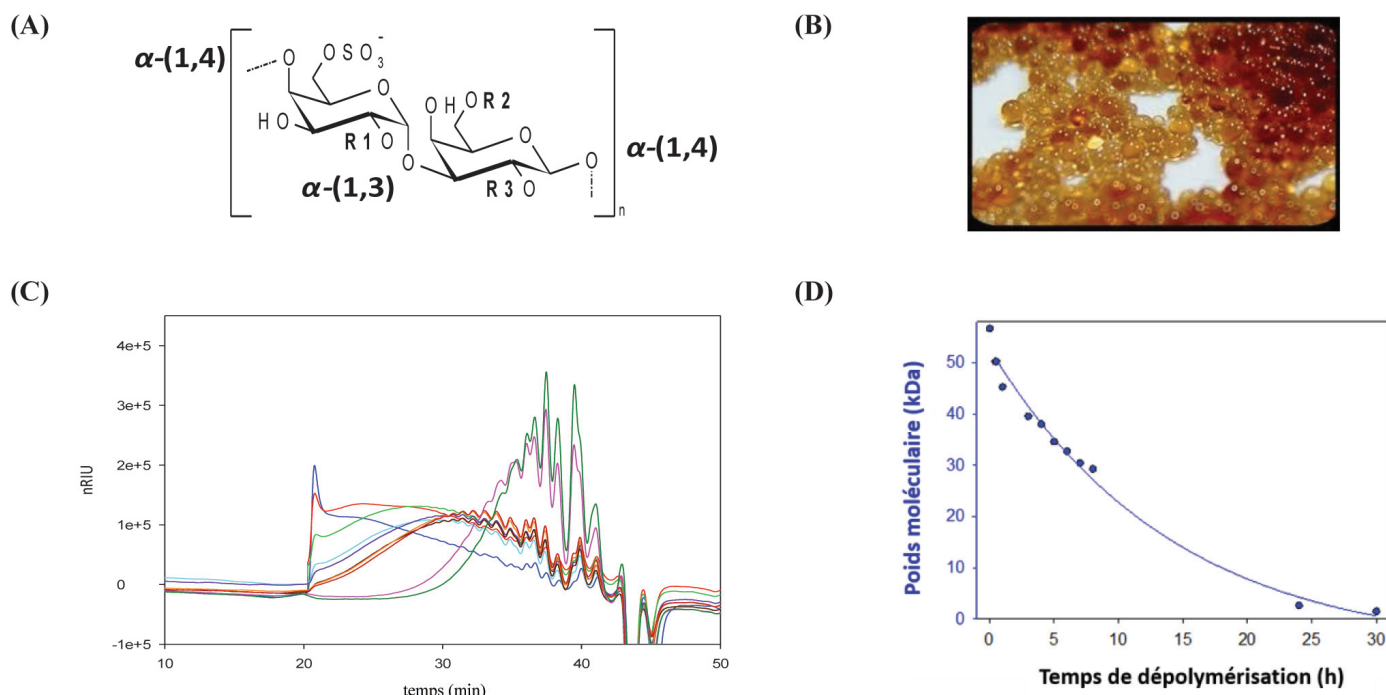
Les activités biologiques des ulvanes extraits par Seprosys ont fait l'objet d'études, en partenariat avec le laboratoire LIENSs de l'Université de La Rochelle, de publications [19, 27] et de brevets [28-29].

Séparation de molécules minérales

Séparation de métaux par chromatographie continue et valorisation des purges des circuits d'« electrowinning » (électroextraction)

La problématique exposée ici concerne le recyclage des métaux et la séparation cuivre-argent a été prise comme modèle. Nous avons ensuite appliqué cette méthode au fractionnement des terres rares et étudions maintenant le recyclage des métaux contenus dans les batteries.

Lors du recyclage de matériaux contenant des métaux, l'un des objectifs visés est de séparer les métaux contenus dans le mélange afin de les récupérer. Les techniques de séparation existantes sont généralement propres aux métaux concernés comme la cyanuration de l'or [30]. Lors du recyclage de l'argent (à partir de pièces de monnaie, argenterie ou bijoux), celui-ci doit être séparé du cuivre qui sert de support.



Les méthodes de séparation ont largement évolué depuis la méthode de lixiviation du XV^e siècle pour utiliser maintenant des voies électrolytiques moins chères et plus efficaces. La méthode électrochimique repose sur la dissolution à l'acide nitrique et l'électrophorèse de l'élément contenant argent et cuivre. L'argent précipite sur la cathode tandis que le cuivre se concentre dans la partie liquide. Bien que largement utilisé, ce procédé présente certains inconvénients ; la récupération de l'argent pur est limitée par l'augmentation de la concentration en cuivre et le rendement peut être limité à 70-90 % [31]. La chromatographie échangeuse d'ions a déjà été décrite pour la séparation et purification de métaux appartenant au groupe des terres rares. Un procédé breveté décrit par exemple la séparation de terres rares à l'aide d'une membrane échangeuse d'ions polystyrène fortement acide, un métal lourd sous forme ionique ainsi qu'un agent complexant contenant des sels spécifiques choisis parmi les sels d'ammonium, de potassium ou de sodium [32]. Ce procédé permet la séparation de métaux sous la forme de complexes anioniques mais pas sous la forme d'ions cationiques comme l'argent ou le cuivre en solution nitrique. D'autres travaux utilisent des méthodes de chromatographie pour séparer et purifier les terres rares, mais les procédés proposent toujours l'utilisation de solvants organiques liquides et parfois d'un acide minéral, avec un coût d'extraction élevé (généralement extraction par réacteurs en cascade) [33-35].

Le procédé breveté développé par Seprosys est une méthode de chromatographie d'affinité permettant de séparer au moins deux métaux (dont au moins un est un métal cationique) et de récupérer des métaux de haute pureté de manière simple, économique et rapide [36]. Il consiste à dissoudre les métaux dans une solution acide, puis à séparer ces métaux par chromatographie d'échange d'ions en utilisant ledit acide comme éluant et une résine synthétique échangeuse de cations comme phase stationnaire. La solution d'acide permettant de déplacer les ions les plus retenus n'a pas besoin d'être rincée avant de réaliser un nouveau

cycle de saturation. Ce procédé, qui permet de séparer tous types de métaux à condition que l'un de ces métaux au moins soit un métal cationique, – argent, cuivre, fer, nickel, plomb, zinc ou lanthanides – vise spécialement les séparations argent/plomb, lanthane/yttrium ou argent/cuivre. Lorsqu'il est utilisé en continu, il permet l'obtention de métaux d'une pureté supérieure à 99 % [36].

Pour la maîtrise de la séparation cuivre/argent, une résine cationique forte est utilisée, jouant sur la différence d'affinité des espèces pour la résine. Le procédé imaginé repose sur un lit mobile simulé permettant à partir d'une solution contenant une concentration en ions cuivre de 40 g/L et en ions argent de 60 g/L d'atteindre des puretés de 99,2 % en argent et 99,2 % en cuivre (figure 8). Le système de séparation continu permet d'accroître la productivité de l'installation en augmentant la quantité de métal purifié par volume de résine, de réduire la consommation d'éluant et d'améliorer la pureté des fractions récupérées par compétition d'adsorption.

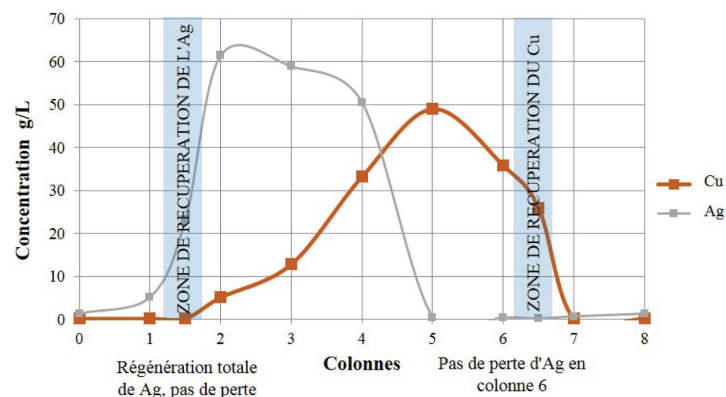


Figure 8 - Séparation du cuivre et de l'argent par SMB à huit colonnes à partir d'une solution à 60 g/L de Ag et 40 g/L de Cu, HNO₃ 4N.

Demain, production d'ingrédients à façon

Au-delà des procédés, la relation étroite avec les équipementiers permet de proposer des innovations produits et d'améliorer continuellement les technologies. Elles s'adaptent à tous types de flux, les principes de fractionnement pouvant être appliqués aux mélasses de betterave, de soja, mais aussi au recyclage des métaux des batteries Li-ion.

Cette offre est un service unique sur le marché ; elle permet aux clients d'accéder à des technologies de fractionnement innovantes et leur apporte une connaissance et une compétence supplémentaires immédiatement transposables industriellement, conduisant à de meilleurs choix de technologie et de fournisseurs.

Demain, dans la poursuite des travaux sur le fractionnement des macroalgues, l'entreprise va développer des solutions techniques optimisées pour la production d'ingrédients cosmétiques naturels issus de matières renouvelables et traçables, avec pour objectif de proposer des prestations de production d'ingrédients à façon.

Seprosys démarre aussi un programme de recherche sur la production de solvant biosourcé issu de matière renouvelable, qui combinera ses techniques de fractionnement et la catalyse hétérogène.

- [1] Pomponi S.A., The bioprocess-technological potential of the sea, *J. Biotechnol.*, **1999**, 70, p. 5.
- [2] McHugh D., A guide to the seaweed industry, *FAO Fisheries Technical Paper 441*, **2003**.
- [3] Granert C., Raud J., Xie X., Lindquist L., Lindbom L., Inhibition of leukocyte rolling with polysaccharide fucoidin prevents pleocytosis in experimental meningitis in the rabbit, *J. Clin. Invest.*, **1994**, 93, p. 929.
- [4] Jiao G., Yu G., Zhang J., Ewart H.S., Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae, *Mar. Drugs*, **2011**, 9, p. 196.
- [5] Mohamed S., Hashim S.N., Rahman H.A., Seaweeds: a sustainable functional food for complementary and alternative therapy, *Trends Food Sci. Technol.*, **2012**, 23, p. 83.
- [6] Rupérez P., Ahrazem O., Leal J.A., Potential antioxidant capacity of sulfated polysaccharides from the edible marine brown seaweed *Fucus vesiculosus*, *J. Agric. Food Chem.*, **2002**, 50, p. 840.
- [7] Rocha de Souza M.C., Marques C.T., Guerra Dore C.M., Ferreira da Silva F.R., Oliveira Rocha H.A., Leite E.L., Antioxidant activities of sulfated polysaccharides from brown and red seaweeds, *J. Appl. Phycol.*, **2007**, 19, p. 153.
- [8] Noda H., Amano H., Arashima K., Nisizawa K., Antitumor activity of marine algae, *Hydrobiologia*, **1990**, 204, p. 577.
- [9] Bourgougnon N., Roussakis C., Kornprobst J.-M., Lahaye M., Effects in vitro of sulfated polysaccharide from *Schizymenia dubyi* (Rhodophyta, Gigartinales) on a non-small-cell bronchopulmonary carcinoma line (NSCLC-N6), *Cancer Lett.*, **1994**, 85, p. 87.
- [10] Zorofchian Moghadamtousi S., Karimian H., Khanabdali R., Razavi M., Firoozinia M., Zandi K., Abdul Kadir H., Anticancer and antitumor potential of fucoidan and fucoxanthin, two main metabolites isolated from brown algae, *Sci. World J.*, **2014**, 2014, p. 1.
- [11] Damonte E.B., Matulewicz M.C., Cerezo A.S., Sulfated seaweed polysaccharides as antiviral agents, *Curr. Med. Chem.*, **2004**, 11, p. 2399.
- [12] Pujol C.A., Ray S., Ray B., Damonte E.B., Antiviral activity against dengue virus of diverse classes of algal sulfated polysaccharides, *Int. J. Biol. Macromol.*, **2012**, 51, p. 412.
- [13] Witvrouw M., De Clercq E., Sulfated polysaccharides extracted from sea algae as potential antiviral drugs, *Gen. Pharmacol.*, **1997**, 29, p. 497.
- [14] Jin W., Zhang Q., Wang J., Zhang W., A comparative study of the anticoagulant activities of eleven fucoidans, *Carbohydr. Polym.*, **2013**, 91, p. 1.
- [15] Pereira M.S., Mulloy B., Mourão P.A.S., Structure and anticoagulant activity of sulfated fucans: comparison between the regular, repetitive, and linear fucans from echinoderms with the more heterogeneous and branched polymers from brown algae, *J. Biol. Chem.*, **1999**, 274, p. 7656.

- [16] Carlucci M.J., Pujol C.A., Ciancia M., Nosedá M.D., Matulewicz M.C., Damonte E.B., Cerezo A.S., Antiherpetic and anticoagulant properties of carrageenans from the red seaweed *Gigartina skottsbergii* and their cyclized derivatives: correlation between structure and biological activity, *Int. J. Biol. Macromol.*, **1997**, 20, p. 97.
- [17] Chevot L., Mulloy B., Ratskol J., Foucault A., Collic-Jouault S., A disaccharide repeat unit is the major structure in fucoidans from two species of brown algae, *Carbohydr. Res.*, **2001**, 330, p. 529.
- [18] Baudouin S., Dufour D., Yao J., Procédé de fractionnement d'algues et utilisation des molécules obtenues, FR2998894A1, **2014**.
- [19] Adrien A., Bonnet A., Dufour D., Baudouin S., Maugard T., Bridiau N., Pilot production of ulvans from *Ulva* sp. and their effects on hyaluronan and collagen production in cultured dermal fibroblasts, *Carbohydr. Polym.*, **2017**, 157, p. 1306.
- [20] Lahaye M., Robic A., Structure and functional properties of ulvan, a polysaccharide from green seaweeds, *Biomacromolecules*, **2007**, 8, p. 1765.
- [21] Robic A., Sassi J.-F., Dion P., Lerat Y., Lahaye M., Seasonal variability of physicochemical and rheological properties of ulvan in two *Ulva* species (*Chlorophyta*) from the Brittany coast: ulvan variability, *J. Phycol.*, **2009**, 45, p. 962.
- [22] Ray B., Lahaye M., Cell-wall polysaccharides from the marine green alga *Ulva "rigida"* (*Ulva*, *Chlorophyta*): chemical structure of ulvan, *Carbohydr. Res.*, **1995**, 274, p. 313.
- [23] Mao W., Zang X., Li Y., Zhang H., Sulfated polysaccharides from marine green algae *Ulva conglobata* and their anticoagulant activity, *J. Appl. Phycol.*, **2006**, 18, p. 9.
- [24] Wang X., Zhang Z., Yao Z., Zhao M., Qi H., Sulfation, anticoagulant and antioxidant activities of polysaccharide from green algae *Enteromorpha linza*, *Int. J. Biol. Macromol.*, **2013**, 58, p. 225.
- [25] Guerra-Rivas G., Gómez-Gutiérrez C.M., Alarcón-Arteaga G., Soria-Mercado I.E., Ayala-Sánchez N.E., Screening for anticoagulant activity in marine algae from the Northwest Mexican Pacific coast, *J. Appl. Phycol.*, **2011**, 23, p. 495.
- [26] Ciancia M., Quintana I., Vizcargüenaga M.I., Kasulin L., de Dios A., Estevez J.M., Cerezo A.S., Polysaccharides from the green seaweeds *Codium fragile* and *C. vermilara* with controversial effects on hemostasis, *Int. J. Biol. Macromol.*, **2007**, 41, p. 641.
- [27] Adrien A., Bonnet A., Dufour D., Baudouin S., Maugard T., Bridiau N., Anticoagulant activity of sulfated ulvan isolated from the green macroalga *Ulva rigida*, *Mar. Drugs*, **2019**, 17, p. 291.
- [28] Baudouin S., Dufour D., Maugard T., Bridiau N., Adrien A., Ulvanes sulfates et utilisation dans la régulation des troubles de la coagulation, FR3047179A1, **2017**.
- [29] Baudouin S., Dufour D., Adrien A., Maugard T., Bridiau N., Utilisation d'un extrait d'ulve comme agent cosmétique anti-âge, FR3057770A1, **2018**.
- [30] Moisan M., Blanchard F., Utilisation de la cyanuration dans l'industrie aurifère en Guyane : impacts potentiels sur l'environnement et recommandations, *Rapport final BRGM/RP-61968-FR*, **2013**.
- [31] Olivier M., Dépôt électrolytique des métaux (n.d.), Université de Mons.
- [32] Mori T., Ishikura T., Separation of rare earth element, JPH03291332 (A), **1991**.
- [33] 林素贤, 袁甫, Separation of high purity dysprosium oxide and holmium oxide by extraction chromatography with p507 extraction elution resin, CN85101611A, **1986**.
- [34] Kitazume E., Ito Y., Separation of rare earth elements with high-speed countercurrent chromatography, US5215664A, **1993**.
- [35] Pechiney SA, Improved process for the separation of rare earth metal compounds, GB977595A, **1964**.
- [36] Baudouin S., Dufour D., Yao J., Separating e.g. lead and silver, from coins, comprises dissolving metals in acid solution, and separating metals by ion exchange chromatography that is carried out against ion with acid as eluent and synthetic resin as stationary phase, FR3000967A1, **2014**.

Stanislas BAUDOUIN*,
Président de Seprosys, La Rochelle.
Amandine ADRIEN
PhD, ingénieure de recherche.

* stanislas.baudouin@seprosys.com