

**BACCALAUREAT PROFESSIONNEL**

**INDUSTRIE DES PROCEDES**

**EPREUVE E1-A1 : ETUDE  
D'UN PROCEDE INDUSTRIEL**

**DUREE DE L'EPREUVE : 3 heures**

**COEFFICIENT : 3**

**DOSSIER RESSOURCE**

Documents :

- ⇒ Dossier ressource :  
8 pages numérotées de 1 à 8
- ⇒ Fiche de sécurité FT 18 (INRS)  
5 pages numérotées de 97 à 101
- ⇒ Extrait de la note documentaire ND2233 (INRS)  
3 pages numérotées de 42 à 44

# Production de pénicilline VRAC.

## 1. Description.

La pénicilline est un antibiotique produit par fermentation. La seconde étape de production est l'extraction du « principe actif » du moût de fermentation par un solvant organique. La première étape est réalisée dans un atelier de fermentation, la seconde dans un atelier d'extraction. La poudre de pénicilline sortant de l'atelier d'extraction est appelée « pénicilline brute », celle sortie de l'atelier de purification la « pénicilline VRAC ».

Ces trois étapes, fermentation, extraction, purification font partie de l'industrie primaire de l'industrie pharmaceutique. La pénicilline VRAC est un principe actif pur.

Ce principe actif pur sera envoyé dans le secteur secondaire, où il sera mis en forme (de cachets par exemple) après ajout d'excipients afin de pouvoir être administré aux patients.

## 2. L'atelier de fermentation.

La pénicilline est fabriquée lors de fermentation par du micellium cultivé en fermenteurs. La première étape est réalisée dans un fermenteur de 50 Litres **K1**. L'appareil est chargé en solution de nutriments pour nourrir les spores. On stérilise cette solution. On introduit la solution de spores (2 litres), puis l'on conduit la fermentation en régulant l'oxygène dissout par introduction d'air, le pH à 6 et la pression à 1 bar relatif.

Au pic d'oxygène dissout, on passe à la seconde étape de fermentation en fermenteur de 800 litres **K2**. L'appareil est préalablement chargé en solution de nutriments et stérilisé. On introduit alors le contenu total du fermenteur **K1** dans le **K2** et l'on conduit la fermentation de la même façon que pour le **K1**.

Au pic d'oxygène dissout, on passe à la troisième étape en fermenteur de 10 m<sup>3</sup> **K3**. La fermentation est conduite toujours de la même manière. Elle est arrêtée au bout de 74 heures au pic de production en pénicilline (le suivi de la production est réalisé par chromatographie en phase liquide).

Le moût de fermentation est alors dirigé vers l'atelier d'extraction.

## 3. L'atelier d'extraction.

L'atelier d'extraction est composé de plusieurs zones :

- ⇒ une batterie de deux décanteurs centrifuges montés en extraction à contre-courant,
- ⇒ une polisseuse à assiette
- ⇒ deux ensembles d'extraction liquide/liquide composés chacun d'un mélangeur centrifuge et d'une centrifugeuse liquide/liquide à assiettes
- ⇒ un réacteur de précipitation suivi d'uneessoreuse permettant la récupération du sel de penicillate de N-pépiridine formé.

Celui-ci sera ensuite séché et broyé, ces deux étapes ne sont pas étudiées ici.

L'atelier comporte aussi deux unités d'évaporation, une pour recycler l'acétate d'éthyle vers la batterie de décanteurs centrifuges, une pour recycler le chloroforme vers la seconde unité d'extraction liquide / liquide.

### **3.1. Extraction à contre-courant.**

Le moût de fermentation est dirigé du fermenteur **K3** vers le décanteur centrifuge **S2** après ajout d'acide sulfurique pour porter son pH à 2,3 afin de favoriser le passage de la pénicilline vers le solvant d'extraction, et ajout d'un désimulsifiant pour obtenir une bonne séparation du moût et du solvant en fin d'extraction. Le solvant d'extraction est alimenté dans le décanteur centrifuge **S3**.

Le moût partiellement épuisé en sortie de **S2** est dirigé vers **S3** via **R1** alors que le solvant riche en pénicilline est dirigé vers **S4**. Le solvant partiellement enrichi en pénicilline sortant de **S3** est dirigé vers **S2**. Le moût totalement épuisé en pénicilline est envoyé vers le traitement des boues. Le ratio d'extraction est de 2 masses de solvant pour 1 masse de moût.

### **3.2. Polissage.**

Le solvant riche issu de l'extraction à contre-courant est traité dans la polisseuse à assiettes **S4** qui livrera en sortie du solvant riche propre qui sera dirigé vers la première extraction liquide / liquide **A1** et **S5**, des boues qui iront vers le traitement des boues et de la phase aqueuse dirigée vers les eaux résiduaires.

### **3.3. Contre-extraction.**

Le solvant riche est mélangé à une phase aqueuse basique (solution de NaOH à pH 7,4) dans le mélangeur centrifuge **A1**. Ensuite a lieu la séparation liquide / liquide sur la centrifugeuse à assiette **S5**. La phase aqueuse basique riche est dirigée vers le deuxième ensemble d'extraction liquide / liquide **A2** et **S6**. Le solvant épuisé est dirigé vers l'évaporateur **E1** qui donnera du solvant propre recyclé vers le décanteur centrifuge **S3**, après un appoint. Le solvant résiduaire est envoyé vers un bâtiment de traitement (incinération). Le ratio d'extraction est de 1 masse de solvant pour 0,5 masse de phase aqueuse basique.

### **3.4. Extraction liquide / liquide.**

Le pH de la phase aqueuse basique riche est amené à 4 par ajout d'acide sulfurique avant que celle-ci ne soit mélangée à du chloroforme dans le mélangeur centrifuge **A2**. Après séparation liquide / liquide sur la centrifugeuse à assiettes **S6**, le solvant riche est dirigé vers le réacteur **K4**, alors que la phase aqueuse pauvre est dirigée vers les eaux résiduaires afin d'être traitée. Le ratio d'extraction est de 1 masse de solvant pour 4 masses de phase aqueuse.

### **3.5. Réaction – précipitation.**

Le solvant riche est alimenté en continu dans le réacteur **K4** avec de la M-méthylpéridine. Dans le réacteur la pénicilline acide s'associe avec la M-méthylpéridine pour former du pénicillate de N-méthylpéridine. Ce produit étant insoluble dans le chloroforme il précipite, et l'on se retrouve avec un mélange hétérogène qui est dirigé vers l'essoreuse **S7**.

### **3.6. Séparation.**

L'essoreuse **S7** réalise la séparation du solide noble et de la solution mère. La solution mère est dirigée vers l'évaporateur **E2** qui donnera du solvant propre qui sera recyclé vers l'extraction liquide / liquide, alors que les solvants résiduaires seront envoyés vers un bâtiment de traitement (incinération).

## Données

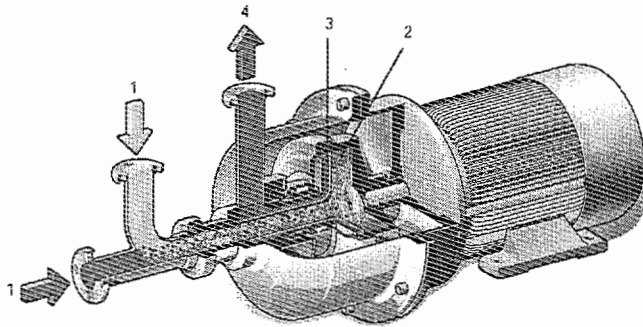
Composé	$\rho$ ( kg/m <sup>3</sup> )	T ébullition (°C)	C <sub>p</sub> (kJ/kg.K)	L <sub>v</sub> (kJ.kg)
Acétate d'éthyle	901	77	1.919	362
Chloroforme	1486	61.3	0.978	246
Eau	1000	100	4,18	2245

### *Chaleur de vaporisation de l'eau en fonction de la pression absolue*

P <sub>vap</sub> (bar)	T <sub>v</sub> (°C)	L <sub>v</sub> (kcal/kg)	L <sub>v</sub> (kJ/kg)
0.02	17.2	595	2485
0.25	64.4	562	2348
0.5	80.9	550	2300
1	100	537	2245
1.8	117	525	2196
2	120	523	2187
2.5	127	518	2167
3	133	514	2149
3.5	138	511	2135
4	143	507	2120

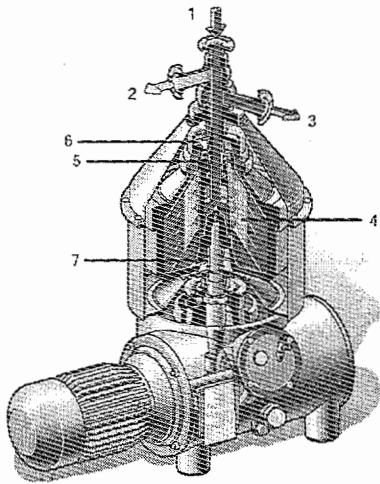
# LES APPAREILS CENTRIFUGES.

## 1. Les mélangeurs centrifuges.



Dans le cas du mélangeur centrifuge, les deux phases à mélanger sont pompées conjointement dans un tambour de mélange tournant (2), où elles sont accélérées à la vitesse centrifuge du bol. La pompe centrifuge (3) décharge le mélange liquide du tambour de mélange. Les deux phases sont mélangées intensivement dans les canaux de la pompe centrifuge. Le liquide mélangé est alors déchargé du mélangeur à la sortie (4).

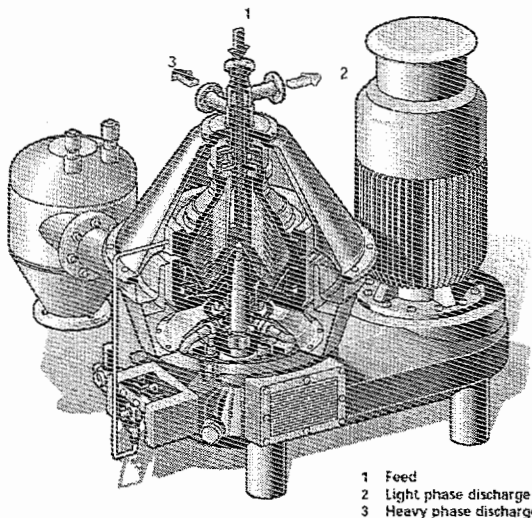
## 2. La centrifugeuse liquide / liquide à assiettes



Le séparateur est équipé d'un bol. Le mélange est introduit par (1). Il est séparé en phase légère et phase lourde dans la pile d'assiettes (4). Les composants séparés sont déchargés sous pression à l'aide des pompes centripètes correspondantes (5 et 6) vers les sorties (2 et 3). L'utilisation d'une pile de d'assiettes augmente l'efficacité de séparation de plusieurs fois par rapport à une centrifugeuse avec le même volume qui se compose d'une chambre simple.

## 3. Les centrifugeuses

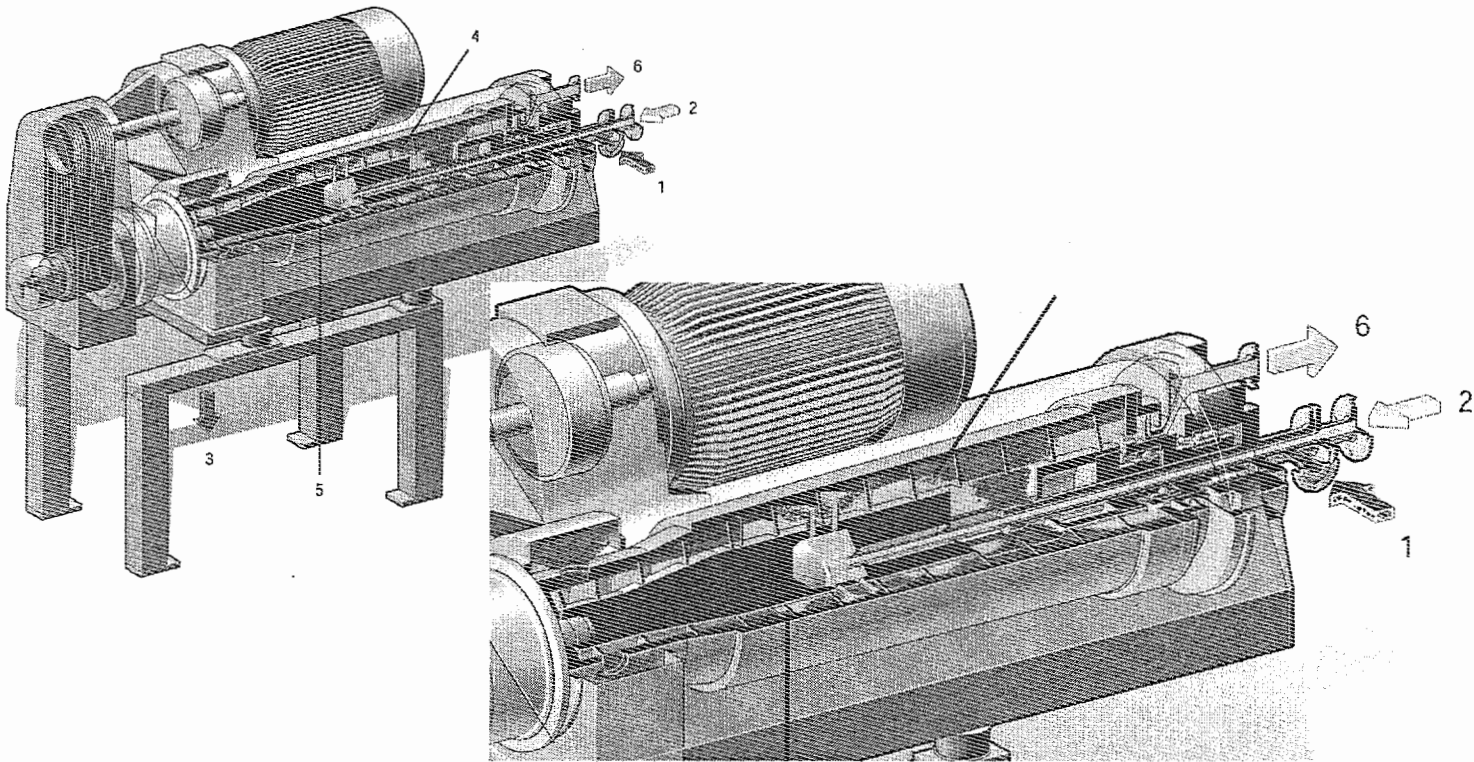
### liquide /liquide / solide à assiettes.



À la différence de la centrifugeuse précédente celle-ci peut décharger les solides du bol en rotation. Cependant, on doit considérer ces séparateurs comme des machines orientées vers la séparation liquide / liquide et non pas pour enlever des solides.

*(Les illustrations et explications sont tirées du document « Components, Systems, Installation : Extraction » du constructeur Westfalia Separator Industry GmbH)*

#### 4. Les décanteurs centrifuges.



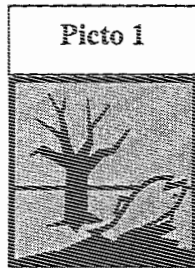
Les décanteurs sont des appareils très efficace pour réaliser des extractions liquide-liquide avec présence de beaucoup de solides (comme dans un moût de fermentation par exemple). Le décanteur d'extraction à contre-courant est une centrifugeuse horizontale équipé d'un bol et d'une vis sans fin. La vis sans fin tourne à une vitesse différente du bol afin d'effectuer la décharge des solides par l'arrière de l'appareil.

Un domaine d'application typique pour ces machines est l'extraction des antibiotiques des solutions de fermentation. La suspension à extraire (1), par exemple le bouillon de fermentation, est introduite par le tube central (1). La suspension entre dans alors la zone d'extraction de contre-courant (4). Elle s'écoule vers l'arrière de l'appareil à contre-courant de l'agent d'extraction. La suspension extraite (raffinat) est déchargée dans la cuve à boues de l'appareil (3). L'agent d'extraction (solvant) est introduit par le tube central (2) puis il entre dans la zone d'extraction de contre-courant. Il s'écoule vers l'avant de l'appareil puis est déchargé sous pression par l'intermédiaire de la pompe centripète (6).

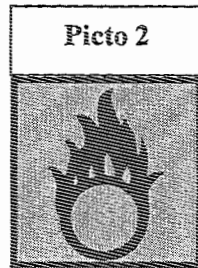
Afin de permettre l'exploitation sûre dans des environnements explosifs, le décanteur a été équipé de conception étanche au gaz et peut également être couvert par un gaz inerte.

*(Les illustrations et explications sont tirées du document « Components, Systems, Installation : Extraction » du constructeur Westfalia Separator Industry GmbH)*

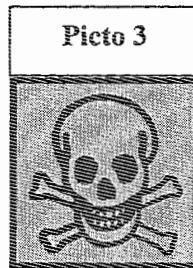
## Pictogrammes et panneaux de sécurité.



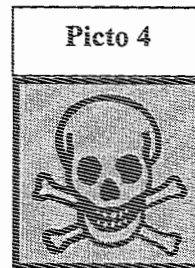
N - Dangereux pour l'environnement



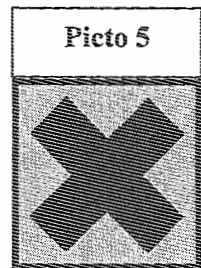
O - Comburant



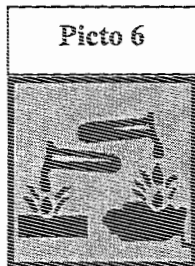
T - Toxique



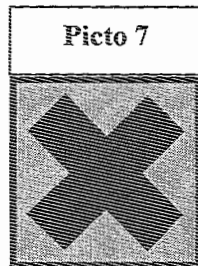
T+ - Très toxique



Xi - Irritant



C - Corrosif



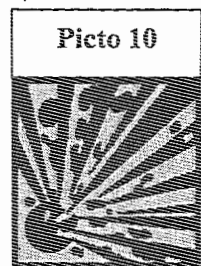
Xn - Nocif



F - Facilement inflammable



F+ - Extrêmement inflammable



E - Explosif

