

# Synthèse de la molécule acide L-ascorbique

(extrait de « L'acide ascorbique et son utilisation en tant qu'additif dans les industries alimentaires »)

JEHL Bruno - MADET Nicolas - Licence IUP SIAL

## Synthèse chimique.

Avec T. Reichstein débute, en 1933, une étape décisive, celle du passage du laboratoire de recherche à l'usine de fabrication. Ce chercheur propose à la firme F. Hoffman-la Roche de produire industriellement la vitamine C selon un procédé original qu'il a mis au point.

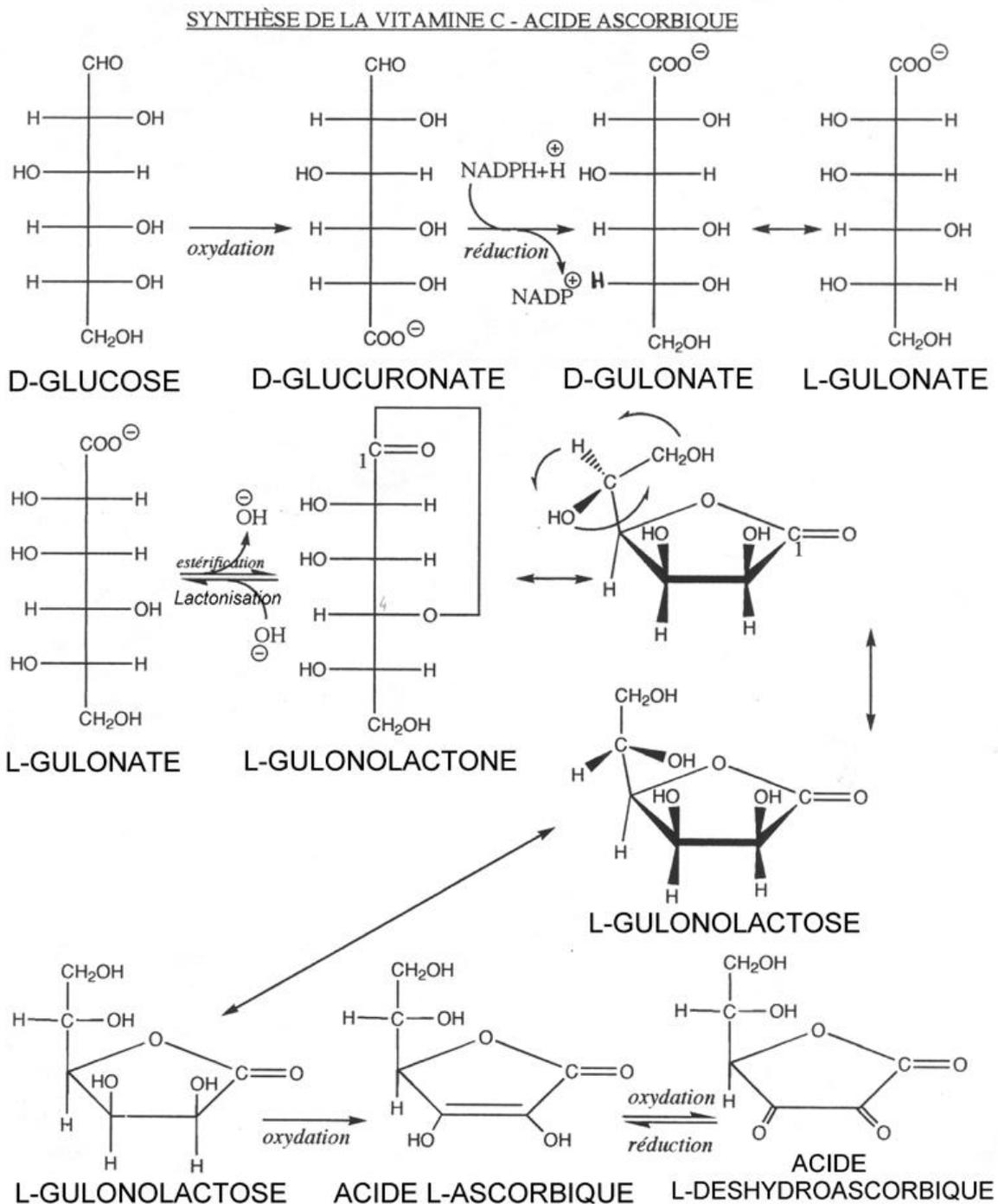


Figure 1 : procédé de Reichstein-Grussner de synthèse de l'acide L-ascorbique

## Synthèse par bioproduction.

Dans une revue sur les biotechnologies (*RD Hancock et al.; Trends in Biotechnology 20 (JUL02) 299-305*), il est question de substituer le procédé Reichstein de synthèse chimique à partir du glucose et en sept étapes par un procédé de bioproduction de l'acide ascorbique. Largement utilisé actuellement pour une production annuelle mondiale de 80 000 tonnes, en croissance de 3-4 % par an, le procédé Reichstein est relativement efficace (rendement de 50 %) après plus de 60 ans de développements continus, mais il consomme beaucoup d'énergie, dégage des effluents ennuyeux car on utilise de l'acétone, des acides sulfurique et chlorhydrique ainsi que de la soude. Un quart de la production est utilisé dans les aliments et 15 % dans les boissons, tandis que 10 % sont consommés dans les aliments pour animaux, bien que ces derniers, sauf les salmonidés, soient capables d'en produire.

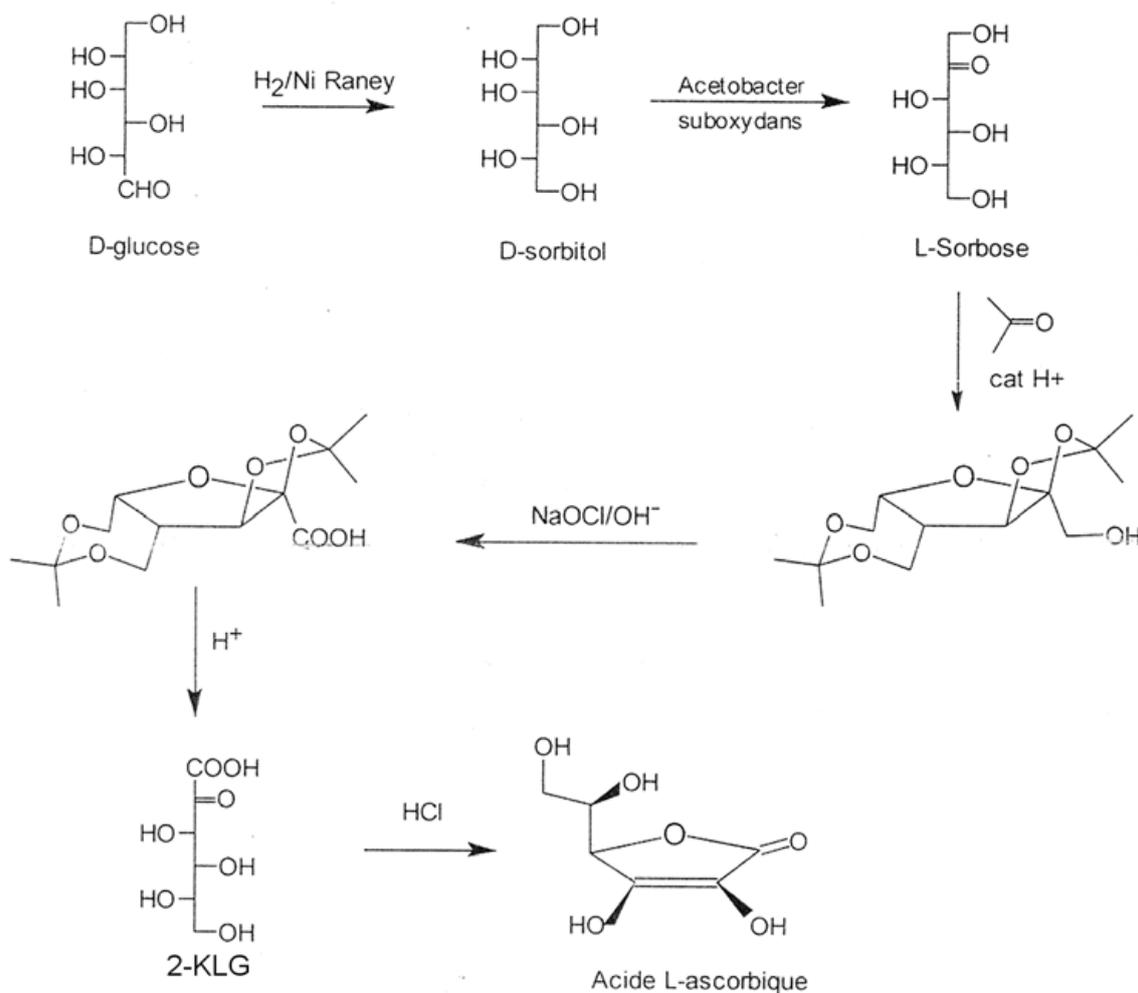


Figure 2 : synthèse par biofermentation. Intervention de *Gluconobacter oxydans*.

Les premières tentatives ont consisté à fournir des intermédiaires du procédé Reichstein par voie biologique (figure 2). Les techniques commerciales les plus avancées sont l'oxydation du D-glucose en 2-céto-L-gulonate (2-KLG, qui est la dernière étape avant l'acide ascorbique obtenu par estérification et lactonisation) via le D-gluconate, le 2-céto-D-gluconate et le 2,5-dicéto-D-gluconate (voie du 2,5-DKG) ou l'oxydation du D-sorbitol

produit par hydrogénation du D-glucose, ou du L-sorbose dérivant du sorbitol en 2-KLG (voie du sorbitol) via la L-sorbosone. La phase finale qui consiste en une estérification et en une lactonisation est effectuée chimiquement. On ne possède pas de souches réalisant la totalité de la séquence. On a donc commencé par utiliser des fermentations mixtes ou successives, mais l'ingénierie génétique a rendu ces approches désuètes.

La voie du sorbitol a été améliorée. *Gluconobacter oxydans* est une bactérie de choix pour cela, mais elle a un défaut majeur : les trois déshydrogénases nécessaires ne sont pas localisées au même endroit dans les différentes souches.

Des procédés en continu, tous basés sur la voie du 2-KLG, ont été développés indépendamment par des groupes chinois et américains.