

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
06 janvier 2022 (06.01.2022)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2022/002623 A2

(51) Classification internationale des brevets :

C12P 7/04 (2006.01) C12P 7/14 (2006.01)
C12P 7/16 (2006.01) C12P 7/28 (2006.01)
C12P 7/06 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2021/066512

(22) Date de dépôt international :

17 juin 2021 (17.06.2021)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

FR2006786 29 juin 2020 (29.06.2020) FR

(71) Déposant : IFP ENERGIES NOUVELLES [FR/FR] ; 1
et 4 avenue du Bois-Préau, 92500 RUEIL-MALMAISON
(FR).

(72) Inventeurs : ROPARS, Marcel ; 1 et 4 avenue de
Bois Préau, 92852 RUEIL-MALMAISON CEDEX (FR).
TOTH, Eszter ; 1 et 4 avenue de Bois Préau, 92852 RUEIL-
MALMAISON CEDEX (FR). BISSON, Angélique ; 1 et
4 avenue de Bois Préau, 92852 RUEIL-MALMAISON CE-
DEX (FR). MENIR, Sandra ; 1 et 4 avenue de Bois Préau,
92852 RUEIL-MALMAISON CEDEX (FR). GONZA-
LEZ PENAS, Helena ; 1 et 4 avenue de Bois Préau, 92852
RUEIL-MALMAISON CEDEX (FR). LOPES FERREI-
RA, Nicolas ; 1 et 4 avenue de Bois Préau, 92852 RUEIL-
MALMAISON CEDEX (FR). COUPARD, Vincent ; 1 et
4 avenue de Bois Préau, 92852 RUEIL-MALMAISON CE-
DEX (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,
HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP,
KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM),
européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES,
FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,
MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès
réception de ce rapport (règle 48.2(g))

(54) Title: OPTIMIZED PROCESS FOR PRODUCING ALCOHOLS BY ABE / IBE FERMENTATION COUPLING

(54) Titre : PROCEDE DE PRODUCTION D'ALCOOLS OPTIMISE PAR COUPLAGE FERMENTAIRE ABE / IBE

(57) Abstract: The present invention relates to a process for producing alcohols comprising: a. a step of ABE fermentation using at least one ABE bioreactor containing an ABE microorganism and fed at least by an aqueous solution S_{ABE} of C5 and/or C6 sugars, in order to produce a fermentation must ABEi; b. optionally a step of intermediate extraction of acetone, to produce at least one acetone stream (A) and an aqueous stream of alcohols; c. a step of IBE fermentation using at least one IBE bioreactor containing an IBE microorganism and fed by an aqueous solution S_{IBE} of C5 and/or C6 sugars and a solvent stream which comprises at least (i) said fermentation must ABEi resulting from step a), or (ii) the acetone stream (A) from the optional step b), the flow rates of the aqueous solution S_{IBE} and of the solvent stream being adjusted so that the concentration of acetone in the IBE feed is less than or equal to 10 g/L, in order to produce a fermentation must IBEa.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé de production d'alcools comprenant : a. une étape de fermentation ABE mettant en œuvre au moins un bioréacteur ABE contenant un microorganisme ABE et alimenté au moins par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, pour produire un moût de fermentation ABEi; b. éventuellement une étape d'extraction intermédiaire de l'acétone, pour produire au moins un flux acétone (A) et un flux aqueux d'alcools; c. une étape de fermentation IBE mettant en œuvre au moins un bioréacteur IBE contenant un microorganisme IBE et alimenté par une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et un flux solvant qui comprend au moins (i) ledit moût de fermentation ABEi issu de l'étape a), ou (ii) le flux acétone (A) de l'étape b) éventuelle, les débits de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant étant ajustés de sorte que la concentration en acétone dans l'alimentation IBE est inférieure ou égale à 10 g/L, pour produire un moût de fermentation IBEa.



WO 2022/002623 A2

PROCEDE DE PRODUCTION D'ALCOOLS OPTIMISE PAR COUPLAGE FERMENTAIRE ABE / IBE

Domaine technique

La présente invention concerne un procédé amélioré de production d'alcools, en particulier de
5 butanol et d'isopropanol, intégrant un double système fermentaire, en particulier un système
comprenant des souches *Clostridia* de type ABE suivi d'un système comprenant des souches
Clostridia de type IBE.

Technique Antérieure

Afin de répondre aux enjeux de la transition énergétique, de nombreuses recherches sont
10 menées pour développer des procédés dits «verts», permettant d'accéder à des intermédiaires
chimiques d'une façon alternative au raffinage du pétrole et/ou à la pétrochimie.

Les alcools issus de fermentation (éthanol, n-butanol, noté butanol dans la suite, isopropanol)
sont les substituts de dérivés pétrochimiques les plus prometteurs. La fermentation ABE
(Acétone – Butanol – Ethanol) est une des plus anciennes fermentations à avoir été
15 industrialisée (début du 20ème siècle) et a été largement étudiée depuis (cf. Moon *et al.* « One
hundred years of *clostridial* butanol fermentation. » FEMS Microbiol Lett. 2016 Feb, 363, 3). Il
existe également la fermentation IBE (Isopropanol - Butanol – Ethanol) qui produit un mélange
d'isopropanol, butanol et éthanol (cf. Dos Santos Vieira *et al.* « Acetone-free biobutanol
production: Past and recent advances in the Isopropanol-Butanol-Ethanol (IBE)
20 fermentation. » Bioresour Technol. 2019 Sep, 287:121425). Ces deux types de fermentations
sont réalisées en anaérobiose stricte par un microorganisme fermentaire généralement du
genre *Clostridium*.

Ces souches de *Clostridia*, non pathogènes, dites solvantogènes, et utilisées en
biotechnologie, ont naturellement la capacité de transformer une variété importante de sucres
25 pour produire des espèces chimiques d'intérêt, et plus particulièrement un mélange d'acétone,
de butanol et d'éthanol au cours de la fermentation ABE (Jones *et al.* « Acetone-butanol
fermentation revisited. » Microbiol Rev 1986, 50: 484–524). Certaines sont quant à elle
capables de produire un mélange d'isopropanol, de butanol et d'éthanol lors d'une
fermentation dite IBE (Chen *et al.*, « Acetone-butanol-isopropanol production by *Clostridium*
30 *beijerinckii* (synonym, *Clostridium butylicum*). » Biotechnol Lett 1986, 8: 371–376 ; George *et al.*,
« Acetone, isopropanol and butanol production by *Clostridium beijerinckii* (syn. *Clostridium*
butylicum) and *Clostridium aurantibutyricum*. » Appl Environ Microbiol 1983, 45: 1160–1163).
Des équipes ont montré que, lors du processus fermentaire IBE qui conduit au mélange

d'alcools Isopropanol / Butanol / Ethanol (I/B/E), l'acétone est un produit intermédiaire de la voie de production fermentaire de l'isopropanol (Máté de Gérando *et al.*, « Genome and transcriptome of the natural isopropanol producer *Clostridium beijerinckii* DSM6423 » BMC Genomics, 2018 19:242 ; Collas, 2012. « Production of isopropanol, butanol and ethanol by metabolic engineered *Clostridia* ». Thèse de doctorat en Microbiologie et Biologie moléculaire. AgroParisTech. France).

Les souches sauvages, transformant naturellement les sucres en solvants, sont réputées stables contrairement aux souches génétiquement modifiées. Les souches sauvages peuvent cependant subir naturellement des mutations ponctuelles au sein de leur matériel génétique (c'est-à-dire au sein de leur ADN) qui n'affectent pas leurs performances fermentaires. Elles peuvent ainsi être cultivées en mode continu pendant plus de 1000 heures de fonctionnement (cf. Gapes *et al.*, « Long-Term Continuous Cultivation of *Clostridium beijerinckii* in a Two-Stage Chemostat with On-Line Solvent Removal », Appl Environ Microbiol, Sept. 1996, Vol 62, N°9, p. 3210–3219).

Seules quelques souches de *Clostridia* solvantogènes particulières sont donc naturellement capables de produire de l'isopropanol, notamment certaines souches de *Clostridium beijerinckii* (ou *C. beijerinckii*). Les autres souches produisent un mélange acétone / butanol / éthanol (A/B/E). Par ailleurs, les souches *Clostridia* naturellement productrices du mélange isopropanol-butanol-éthanol, souches dites IBE, présentent des performances inférieures aux souches *Clostridia* dites ABE, c'est-à-dire naturellement productrices du mélange acétone-butanol-éthanol, en termes de taux de croissance, de titre en solvants (Acétone/Isopropanol, n-butanol, Ethanol), et de productivité en solvants (par g de solvants / L de milieu / heure) (cf. Dos Santos Vieira *et al.* « Acetone-free biobutanol production: Past and recent advances in the Isopropanol-Butanol-Ethanol (IBE) fermentation. » Bioresour. Technol. 2019 Sep, 287:121425).

Dans l'objectif de produire des alcools, la présente invention propose de parer aux défauts des souches *Clostridia* de type IBE, notamment des souches *Clostridia* sauvages de type IBE, et en particulier à leurs faibles performances en termes de productivité et de titre en solvants et en particulier en alcools. La présente invention vise en effet un procédé amélioré de production d'alcools proposant une productivité et un titre améliorés.

Résumé de l'invention

La présente invention concerne ainsi un procédé de production d'alcools comprenant les étapes suivantes :

- 5 a. une étape de fermentation ABE qui met en œuvre une section réactionnelle ABE comprenant au moins un bioréacteur ABE contenant un microorganisme de souche ABE, ladite section réactionnelle ABE étant alimentée au moins par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, pour produire au moins un moût de fermentation ABEi, comprenant au moins de l'acétone, du butanol et de l'éthanol ;
- 10 b. éventuellement une étape d'extraction intermédiaire de l'acétone, comprenant une section d'extraction alimentée au moins par le moût de fermentation ABEi obtenu à l'issue de l'étape a), pour produire au moins un flux acétone (A) et un flux aqueux d'alcools, comprenant au moins le butanol et l'éthanol ;
- c. une étape de fermentation IBE mettant en œuvre une section réactionnelle IBE comprenant
15 au moins un bioréacteur IBE contenant un microorganisme de souche IBE, ladite section réactionnelle IBE étant alimentée par un flux d'alimentation F_{IBE} comprenant au moins une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et un flux solvant qui comprend au moins de l'acétone, ledit flux solvant étant avantageusement composé (i) du moût de fermentation ABEi issu directement de l'étape a), ou (ii) du flux acétone (A) obtenu à l'étape b) éventuelle lorsque
20 ledit procédé comprend ladite étape b), les débits de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant étant ajustés de sorte que la concentration en acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 10 g/L, pour produire au moins un moût de fermentation IBEa, comprenant au moins de l'isopropanol, du butanol et de l'éthanol.

25 Selon un premier mode de réalisation de l'invention, le procédé selon l'invention ne comprend pas d'étape b) d'extraction intermédiaire de l'acétone. Dans ce mode de réalisation particulier de l'invention, le procédé de production d'alcools inclue alors les étapes suivantes :

- a. une étape de fermentation ABE qui met en œuvre une section réactionnelle ABE comprenant au moins un bioréacteur ABE contenant un microorganisme de souche ABE, ladite section réactionnelle ABE étant alimentée au moins par une solution aqueuse S_{ABE} de
30 sucres en C5 et/ou C6, pour produire au moins un moût de fermentation ABEi, comprenant au moins de l'acétone, du butanol et de l'éthanol ;
- c. une étape de fermentation IBE mettant en œuvre une section réactionnelle IBE comprenant au moins un bioréacteur IBE contenant un microorganisme de souche IBE, ladite section

réactionnelle IBE étant alimentée par un flux d'alimentation F_{IBE} comprenant au moins une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et un flux solvant qui comprend au moins de l'acétone, ledit flux solvant étant composé au moins du moût de fermentation ABEi issu directement de l'étape a), les débits de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant étant ajustés de sorte que la concentration en acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 10 g/L, pour produire au moins un moût de fermentation IBea, comprenant au moins de l'isopropanol, du butanol et de l'éthanol.

Selon un deuxième mode de réalisation de l'invention, le procédé selon l'invention ne comprend pas d'étape b) d'extraction intermédiaire de l'acétone. Dans ce mode de réalisation

particulier de l'invention, le procédé de production d'alcools inclue alors les étapes suivantes :

a. une étape de fermentation ABE qui met en œuvre une section réactionnelle ABE comprenant au moins un bioréacteur ABE contenant un microorganisme de souche ABE, ladite section réactionnelle ABE étant alimentée au moins par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, pour produire au moins un moût de fermentation ABEi, comprenant au moins de l'acétone, du butanol et de l'éthanol ;

b. une étape d'extraction intermédiaire de l'acétone, comprenant une section d'extraction alimentée au moins par le moût de fermentation ABEi obtenu à l'issue de l'étape a), pour produire au moins un flux acétone (A) et un flux aqueux d'alcools, comprenant au moins le butanol et l'éthanol ;

c. une étape de fermentation IBE mettant en œuvre une section réactionnelle IBE comprenant au moins un bioréacteur IBE contenant un microorganisme de souche IBE, ladite section réactionnelle IBE étant alimentée par un flux d'alimentation F_{IBE} comprenant au moins une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et un flux solvant qui comprend au moins de l'acétone, ledit flux solvant étant composé au moins du flux acétone (A) obtenu à l'étape b), les débits de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant étant ajustés de sorte que la concentration en acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 10 g/L, pour produire au moins un moût de fermentation IBea, comprenant au moins de l'isopropanol, du butanol et de l'éthanol.

De manière surprenante, la demanderesse a découvert qu'il était possible d'améliorer sensiblement la productivité et le titre en solvants, en particulier en alcools, d'un procédé de conversion de sucres, en intégrant un double système fermentaire ABE-IBE, et plus particulièrement une succession de fermentation ABE puis de fermentation IBE.

La présente invention permet ainsi de bénéficier des performances des souches de type ABE, en particulier des souches sauvages de type ABE, notamment en termes de biomasse bactérienne, de titre du moût produit, de productivité en solvants, pour produire un mélange d'alcools et d'acétone, et ce de façon continu et stable dans le temps. L'acétone obtenue par
5 fermentation ABE en présence de souches *Clostridia* de type ABE naturelles peut en effet être valorisée lors d'une fermentation IBE au cours de laquelle elle est réduite en isopropanol en présence de souches *Clostridia* de type IBE naturelles ou génétiquement modifiées.

Description des modes de réalisation

Selon l'invention, une fermentation de type ABE, ou fermentation ABE, est une fermentation
10 utilisant des microorganismes, ou bactéries, qui permettent la conversion de sucres comprenant 5 et/ou 6 atomes de carbone, appelés encore sucres à 5 atomes de carbone (C5) et/ou à 6 atomes de carbone (C6), solubilisés dans une solution aqueuse, en produits fermentaires comprenant un mélange composé majoritairement d'acétone, de n-butanol (produit majoritaire) et d'éthanol. Le mélange peut également comprendre éventuellement de
15 l'isopropanol, co-produit en faibles quantités de sorte qu'il représente au plus 2% poids du poids des produits fermentaires issus de la fermentation ABE.

Selon l'invention, la fermentation de type IBE, ou fermentation IBE, est une fermentation utilisant des microorganismes, ou bactéries, qui permettent la conversion de sucres comprenant 5 et/ou 6 atomes de carbone (sucres en C5 et/ou C6), solubilisés dans une
20 solution aqueuse, en produits fermentaires comprenant un mélange composés majoritairement des alcools isopropanol, n-butanol (produit majoritaire) et éthanol. Le mélange de produits fermentaires peut également comprendre de l'acétone, co-produit à des teneurs représentant généralement au plus 2% poids du poids des produits fermentaires.

Selon l'invention, les « produits fermentaires » sont les solvants produits au cours de la
25 fermentation visée : ils comprennent, de préférence consistent en, un mélange de n-butanol (ou butanol), d'éthanol, d'isopropanol et d'acétone, l'isopropanol étant produit en quantités supérieures à l'acétone lors de la fermentation IBE, l'acétone étant au contraire produite en quantités plus importantes que l'isopropanol lors de la fermentation ABE. Le terme « solvants » peut être utilisé dans la suite et désigne, conformément à l'invention, l'ensemble
30 des composés alcools et cétones produits par fermentation.

Les fermentations ABE et IBE produisent également des gaz fermentaires, contenant en particulier du dioxyde de carbone (CO₂) et de l'hydrogène.

Selon l'invention, les termes « fermentaire(s) » ou « de fermentation » sont utilisés indifféremment. Par exemple, les « produits fermentaires » sont aussi appelés « produits de fermentation » ; les « gaz fermentaires » sont aussi appelés « produits de fermentation », etc.

Selon l'invention, les microorganismes, appelés aussi bactéries, utilisés dans le double système fermentaire ABE et IBE, sont d'une part des souches issues d'espèces de *Clostridium*, en particulier d'intérêt industriel, capables de produire un mélange comprenant majoritairement de l'acétone, du n-butanol (ou butanol) et de l'éthanol, appelées « souches ABE », et d'autre part des souches issues d'espèces de *Clostridium*, en particulier d'intérêt industriel, capables de produire un mélange comprenant majoritairement de l'isopropanol, du n-butanol (ou butanol) et de l'éthanol, appelées « souches IBE ». Le terme « majoritairement » signifie, ici, de préférence au moins 60% poids, poids, préférentiellement au moins 80% poids, de manière préférée au moins 90% poids, des solvants obtenus par la fermentation concernée. Avantageusement, les souches IBE utilisées synthétisent au cours de la fermentation une enzyme spécifique, appelée alcool deshydrogénase secondaire (adh ou sadh), qui permet la réduction de l'acétone en isopropanol en présence d'un co-facteur, le NADPH (Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate), ce co-facteur étant produit par les mêmes microorganismes en présence de sucre comme par exemple le glucose.

La plupart des espèces de *Clostridium* dites « solvantogènes » peuvent être utilisées. Les bactéries solvantogènes du genre *Clostridium* peuvent être sélectionnées par exemple parmi les bactéries *C. acetobutylicum*, *C. cellulolyticum*, *C. phytofermentans*, *C. beijerinckii*, *C. diolis*, *C. puniceum*, *C. saccharoperbutylacetonicum*, *C. botulinum*, *C. drakei*, *C. scatologenes*, *C. perfringens*, *C. tunisiense*, *C. saccharobutylicum*, *C. saccharoperbutylacetonicum*, *C. sporogenes*, *C. butyricum*, *C. aurantibutyricum* et *C. tyrobutyricum*, de manière préférée parmi *C. acetobutylicum*, *C. beijerinckii*, *C. butyricum*, *C. tyrobutyricum* et *C. cellulolyticum*, et de manière encore plus préférée parmi *C. acetobutylicum* et *C. beijerinckii*. Les microorganismes utilisés dans le double système fermentaire ABE et IBE peuvent être des souches naturelles (ou sauvages) ou génétiquement modifiées. Une souche génétiquement modifiée correspond à une souche dont le matériel génétique (ADN) a été modifiée par rapport à une souche initiale. Les modifications génétiques sont réalisées à l'aide d'outils génétiques bien connus de l'homme du métier (cf. Pyne *et al.* Biotech Adv 2014 32(3):623-41 ; Wasels *et al.* J. Microbiol Methods 2017 140:5-11). Les modifications génétiques peuvent correspondre à des modifications du propre contenu génomique de la souche employée ou encore à l'intégration d'un (ou plusieurs) matériel(s) génétique(s), c'est-à-dire fragment(s) d'ADN contenant un ou plusieurs éléments génétiques (promoteur, gène, terminateur, structure régulatrice, etc.),

permettant d'améliorer les performances des souches de *Clostridium* utilisé dans le procédé. Les souches sauvages peuvent subir naturellement des mutations ponctuelles au sein de leur matériel génétique (c'est-à-dire au sein de leur ADN) qui n'affectent pas leurs performances fermentaires.

5 De manière préférée, le microorganisme utilisé dans le système fermentaire du procédé selon l'invention et permettant la fermentation ABE, c'est-à-dire la bactérie ABE (ou souche ABE) utilisée dans le double système fermentaire du procédé selon l'invention, est la bactérie *C. acetobutylicum*, en particulier la souche DSM 792 (également désignée souche ATCC 824 ou encore LMG 5710) de *C. acetobutylicum*, et/ou la bactérie *C. beijerinckii*, en particulier la
10 souche NCIMB 8052 de *C. beijerinckii*.

Et de manière très préférée, le microorganisme utilisé dans le système fermentaire du procédé selon l'invention et permettant la fermentation IBE, c'est-à-dire la bactérie IBE (ou souche IBE) utilisée dans le double système fermentaire du procédé selon l'invention, est une bactérie capable de produire avantageusement naturellement de l'isopropanol, en particulier capable
15 d'effectuer une fermentation IBE à l'état sauvage, et plus particulièrement une bactérie choisie parmi les bactéries *C. beijerinckii*, de préférence de un sous-clade sélectionné parmi DSM 6423, LMG 7814, LMG 7815, NRRL B-593, NCCB 27006 ; une bactérie *C. aurantibutyricum*, de préférence de souche DSZM 793 ou ATCC 17777, et un sous-clade d'une telle bactérie *C. beijerinckii* ou *C. aurantibutyricum* présentant au moins 90%, 95%, 96%, 97%, 98% ou 99%
20 d'identité avec la souche DSM 6423 ; la bactérie *C. beijerinckii* de sous-clade DSM 6423 étant particulièrement préférée.

Selon l'invention, un « bioréacteur », également désigné par « fermenteur », est un équipement de propagation de microorganismes fermentaires capables de produire des molécules d'intérêt (solvants ou autres composés organiques). Une fermentation en
25 bioréacteur permet ainsi, en présence de sucres en C5 et/ou C6, une croissance du microorganisme utilisé, avec un contrôle des paramètres-clés comme le pH, l'agitation et la température du milieu de fermentation (ou fermentaire), appelé aussi milieu réactionnel, et la production des solvants visés. Dans le procédé selon l'invention, un bioréacteur ABE désigne un réacteur dans lequel une fermentation ABE est mise en œuvre et un bioréacteur IBE
30 désigne un réacteur dans lequel une fermentation IBE est mise en œuvre. Les étapes de fermentations ABE et IBE selon l'invention consistent donc à faire croître les microorganismes et récupérer des effluents réactionnels comprenant les moûts de fermentation.

Selon l'invention, le volume d'un bioréacteur correspond au volume utile dudit bioréacteur.

Selon la présente invention, l'expression « compris entre ... et ... » signifie que les valeurs limites de l'intervalle sont incluses dans la gamme de valeurs décrite. Si tel n'était pas le cas et que les valeurs limites n'étaient pas incluses dans la gamme décrite, une telle précision sera apportée par la présente invention.

- 5 Dans le sens de la présente invention, les différents plages de paramètres pour une étape donnée telles que les plages de pression et de température peuvent être utilisées seules ou en combinaison. Par exemple, dans le sens de la présente invention, une plage de valeurs préférées de pression peut être combinée avec une plage de valeurs de température plus préférées.
- 10 Dans la suite, des modes de réalisation particuliers et/ou préférés de l'invention peuvent être décrits. Ils pourront être mis en œuvre séparément ou combinés entre eux, sans limitation de combinaison lorsque c'est techniquement réalisable.

L'invention concerne un procédé de production d'alcools comprenant, en particulier consistant en, les étapes suivantes :

- 15 a. une étape de fermentation ABE met en œuvre une section réactionnelle ABE comprenant au moins un bioréacteur ABE contenant un microorganisme de souche ABE, avantageusement sauvage ou génétiquement modifiée, ladite section réactionnelle ABE étant alimentée au moins par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, pour produire au moins un moût de fermentation ABEi, comprenant au moins de l'acétone, du butanol et de
- 20 l'éthanol ;
- b. éventuellement une étape d'extraction intermédiaire de l'acétone, comprenant une section d'extraction alimentée au moins par le moût de fermentation ABEi obtenu à l'issue de l'étape a), pour produire au moins un flux acétone (A) et un flux aqueux d'alcools, comprenant au moins le butanol et l'éthanol, ladite étape d'extraction intermédiaire étant de préférence
- 25 intégrée au procédé ;
- c. une étape de fermentation IBE mettant en œuvre une section réactionnelle IBE comprenant au moins un bioréacteur IBE contenant un microorganisme de souche IBE avantageusement sauvage ou génétiquement modifiée, ladite section réactionnelle IBE étant alimentée par un flux d'alimentation F_{IBE} comprenant au moins une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou
- 30 C6 et un flux solvant qui comprend au moins de l'acétone, ledit flux solvant étant avantageusement composé (i) du moût de fermentation ABEi issu directement de l'étape a) auquel est éventuellement ajouté un flux acétone recyclé, ou (ii) du flux acétone (A) obtenu à l'étape b) lorsque ladite étape b) est intégrée au procédé de la présente invention, les débits

de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant qui comprend au moins de l'acétone étant ajustés de sorte que la concentration en acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 10 g/L, de préférence inférieure ou égale à 5 g/L, préférentiellement inférieure ou égale à 2 g/L, et avantageusement supérieure strictement à 0, de préférence supérieure ou égale à 0,01 g/L, préférentiellement supérieure ou égale à 0,1 g/L, pour produire au moins un moût de fermentation IBea, comprenant au moins de l'isopropanol, du butanol et de l'éthanol.

Solutions aqueuses de sucres

Le procédé selon l'invention est alimenté :

- dans l'étape a), par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6 ;
- dans l'étape c), par une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6.

Les sucres en C5 et/ou C6 sont des sucres comprenant 5 atomes de carbone (C5) et/ou 6 atomes de carbone (C6). Ils peuvent avoir différentes origines. Les solutions aqueuses de sucres en C5 et/ou C6 utilisées dans le procédé selon l'invention proviennent avantageusement du traitement de sources renouvelables. Ces sources renouvelables peuvent être du type biomasse lignocellulosique qui comprend notamment les substrats ligneux (feuillus et résineux), les sous-produits de l'agriculture (paille) ou ceux des industries génératrices de déchets lignocellulosiques (industries agroalimentaires, papeteries). Les solutions aqueuses de sucres en C5 et/ou C6 peuvent également être obtenues à partir de plantes sucrières, comme par exemple la betterave sucrière et la canne à sucre, ou encore à partir de plantes amylacées comme le maïs ou le blé.

Tout sucre en C5 naturellement présent dans les différentes biomasses lignocellulosiques (mono- ou dicotylédones) utilisés pour la production de biocarburant par voie biologique peut être fermenté par le procédé selon l'invention. De préférence, les sucres en C5 sont choisis parmi le xylose et l'arabinose. Tout sucre en C6 peut également être fermenté par le procédé selon l'invention. De préférence, les sucres en C6 sont choisis parmi le glucose, la mannose, le galactose. De manière plus préférée, le sucre en C6 est le glucose.

Selon l'invention, les sucres en C5 et/ou C6 sont solubilisés dans lesdites solutions aqueuses de sucres S_{ABE} et S_{IBE} , qui sont de préférence sous forme liquide. Avantageusement, la concentration en sucres C5 et/ou C6 desdites solutions aqueuses de sucres S_{ABE} et S_{IBE} est comprise entre 1 à 900 g/L, de préférence entre 10 et 600 g/L, préférentiellement entre 20 et 500 g/L, de manière très préférée entre 25 et 150 g/L. Les concentrations en sucres des deux solutions aqueuses de sucres en C5 et/ou C6, S_{ABE} et S_{IBE} , sont identiques ou différentes. De préférence, la concentration en sucres de la solution ABE est supérieure à celle d'IBE.

Etape a) de fermentation ABE

Conformément à l'invention, le procédé de production d'alcools comprend une étape a) mettant en œuvre une section réactionnelle ABE comprend au moins un bioréacteur ABE dans lequel (ou lesquels) une fermentation de type ABE est mise en œuvre en présence d'un microorganisme de souche ABE avantageusement sauvage ou génétiquement modifiée. Ladite section réactionnelle ABE est alimentée au moins par, de préférence uniquement par, une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, pour produire au moins un moût de fermentation ABEi.

Avantageusement, ledit moût de fermentation ABEi obtenu comprend au moins de l'acétone, du butanol et de l'éthanol. Ledit moût de fermentation ABEi peut éventuellement comprendre de l'isopropanol, en particulier à une teneur faible avantageusement inférieure ou égale à 2% poids par rapport au poids total de l'ensemble des solvants acétone, butanol, éthanol et isopropanol produits. Le moût de fermentation ABEi comprend également avantageusement de l'eau. Il peut également contenir éventuellement de la matière solide, qui peut être soutirée directement du bioréacteur, de préférence par gravitation dans la zone de fond du bioréacteur ABE.

Ladite section réactionnelle ABE peut comprendre un ou plusieurs bioréacteurs ABE, de préférence au moins deux, préférentiellement au moins cinq bioréacteurs ABE. Avantageusement, ladite section réactionnelle ABE dans l'étape a) comprend au plus trente bioréacteurs ABE, de préférence au plus vingt bioréacteurs ABE, préférentiellement au plus dix bioréacteurs ABE. Chaque bioréacteur ABE contient ledit microorganisme de souche ABE, avantageusement sauvage ou génétiquement modifiée. Lorsque la section réactionnelle IBE comprend plusieurs bioréacteurs, les bioréacteurs fonctionnent avantageusement en parallèle.

Ladite section réactionnelle ABE est alimentée par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6. Avantageusement, ladite solution aqueuse S_{ABE} a une concentration en sucres C5 et/ou C6 comprise entre 1 et 900 g/L, de préférence entre 10 et 600 g/L, préférentiellement entre 20 et 500 g/L, de manière très préférée entre 25 et 150 g/L. Lorsque ladite section réactionnelle ABE comprend plusieurs bioréacteurs ABE, ladite solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6 peut être divisée en autant de flux d'alimentation en solution aqueuse de sucres que de bioréacteurs présents dans ladite section réactionnelle.

Avantageusement, la fermentation ABE mise en œuvre dans la section réactionnelle de l'étape a) est réalisée à une température comprise entre 25 et 40°C, de préférence entre 30 et 37°C, de manière préférée à 34°C. De préférence, la fermentation est mise en œuvre à un pH compris entre 4,0 et 7,0, de préférence entre 4,5 et 6,0. Avantageusement, la section
5 réactionnelle de l'étape a) est opérée à pression atmosphérique.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation ABE peut être mise en œuvre en mode discontinu, encore appelé mode « batch » selon le terme anglo-saxon consacré, c'est-à-dire avec une alimentation initiale et sans alimentation intermédiaire et/ou sans alimentation continue en solution aqueuse S_{ABE} de sucres C5 et/ou C6. En d'autres
10 termes, dans ce mode de réalisation, la fermentation ABE est mise en œuvre dans le (ou les) bioréacteur(s) ABE avantageusement fermé(s) pour la phase liquide (mais ouvert pour la phase gaz sortante). De préférence, la fermentation ABE est mise en œuvre en mode batch pendant une durée comprise entre 30 et 150 heures, qui correspond avantageusement à la durée d'un lot ABE. De préférence, le volume utile du (des) bioréacteur(s) ABE est compris
15 entre 10 et 500 m³. La quantité de solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, de préférence à une concentration en sucres C5 et/ou C6 comprise entre 30 g/L et 90 g/L et en particulier entre 40 g/L et 60 g/L, introduit initialement dans le (ou chaque) bioréacteur ABE, correspond à la moitié du volume utile du bioréacteur considéré, et correspond
20 avantageusement au milieu fermentaire dudit bioréacteur. La quantité de microorganismes introduite par lot (par « batch ») et par bioréacteur ABE correspond à un volume d'un milieu de culture des cellules (ou bactéries) au taux de croissance maximal et de sorte que ledit volume du milieu de culture est compris entre 2 et 10% du volume du milieu fermentaire (ou volume réactionnel). Une agitation continue est maintenue pour homogénéiser le milieu réactionnel dans chaque bioréacteur ABE.

Selon un second mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation ABE peut être mise en œuvre en mode « semi-continu », ou « fed-batch » selon le terme anglo-saxon consacré. Dans ce mode de réalisation, la solution aqueuse S_{ABE} de sucres est
25 avantageusement introduit dans le(les) bioréacteur(s) ABE pour une partie en début de lot et pour une autre partie est ajoutée au fur et à mesure du lot dans le(les) bioréacteur(s) ABE. Un lot désigne, selon les connaissances de l'homme du métier, avantageusement le temps de mise en œuvre de la fermentation entre deux vidanges du(ou des) bioréacteur(s) et les
30 opérations qui se déroulent pendant ce temps. Un lot dure de préférence entre 20 et 200 heures, préférentiellement entre 30 et 150 heures. De préférence, le volume utile du (des)

bioréacteur(s) ABE est compris entre 10 et 500 m³. De préférence, le (ou chaque) bioréacteur ABE est initialement alimenté par une quantité de solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, de manière préférée à concentration en sucres comprise entre 30 g/L et 90 g/L, de préférence entre 40 g/L et 60 g/L, qui correspond à un volume de préférence égal à la moitié
5 du volume utile du (de chaque) bioréacteur ABE. Au cours de la fermentation, chaque bioréacteur ABE est alimenté, avantageusement en continu ou par pulse, par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, de préférence à une concentration en sucres comprise entre 500 et 800 g/L, à un débit compris avantageusement entre 10 et 5000 L/h, de préférence entre 20 et 2500 L/h. La quantité de microorganismes de souche ABE,
10 avantageusement sauvage ou génétiquement modifiée, introduite par lot et par bioréacteur ABE, correspond à un volume d'un milieu de culture des cellules (ou bactéries) au taux de croissance maximal et de sorte que ledit volume du milieu de culture est compris entre 2 et 10% du volume du milieu fermentaire (ou volume réactionnel). Une agitation continue est maintenue pour homogénéiser le milieu réactionnel, dans chaque bioréacteur ABE. Un
15 soutirage du butanol produit, sous forme liquide ou gaz, en continu ou par pulse, peut alors être mis en œuvre dans chaque réacteur ABE, l'objectif de cette technique étant d'éliminer le butanol, toxique aux microorganismes, au fur et à mesure qu'il est produit par la souche. Cette technique est appelée ISPR pour In Situ Product Recovery selon le terme anglo-saxon et est bien connue de l'Homme de métier (cf. Outram V. *et al.* « A comparison of the energy use of
20 *in situ* product recovery techniques for the Acetone Butanol Ethanol fermentation » Bioresource Technology, 2016, 220, 590–600).

Lorsque la fermentation ABE est mise en œuvre en mode discontinu (ou batch) ou en mode semi-continu (ou fed-batch), les termes « flux » désignent les quantités introduites ou sortant du(ou des) bioréacteur(s) ABE, par lot.

25 Selon un troisième mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation ABE peut être mise en œuvre en mode « continu simple » appelé encore mode continu avec cellules libres. Le (ou les) bioréacteur(s) ABE est(sont) alors alimenté(s) en continu par la solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, à une concentration avantageusement comprise entre 1 à 900 g/L, préférentiellement entre 10 et 600 g/L, de manière préférée entre 20 et 500 g/L, et de
30 manière très préférée entre 25 et 150 g/L. Le débit d'alimentation en ladite solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6 est ajusté de sorte que le taux de dilution dans le (ou les) bioréacteur(s) ABE, exprimé en h⁻¹ et correspondant à l'inverse du temps de séjour (c'est-à-dire au débit de ladite solution aqueuse S_{ABE} divisé par le volume utile des bioréacteurs),

comme bien connu de l'homme du métier, est compris entre 0,01 et 0,05 h⁻¹, de préférence entre 0,0125 et 0,033 h⁻¹. Avantageusement, dans le cas d'une fermentation mise en œuvre en mode continu simple, la concentration en microorganisme dans le milieu réactionnel, appelé encore milieu de fermentation, est comprise entre 10⁸ et 10¹¹ cellules/mL de milieu réactionnel, de préférence entre 10⁹ et 10¹⁰ cellules/mL de milieu réactionnel. Une agitation continue du milieu réactionnel dans le (ou les) bioréacteur(s) ABE est avantageusement maintenue pour homogénéiser ledit milieu réactionnel. Dans ce mode de réalisation, les microorganismes et les produits formés sont soutirés, en continu ou par pulse, du (ou des) bioréacteur(s) ABE. Une technique ISPR, comme décrite ci-avant, peut en outre être appliquée pour éliminer le butanol, toxique pour les bactéries.

Selon un quatrième mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation ABE peut être mise en œuvre en mode continu « supporté », appelé encore mode continu confiné ou mode continu avec immobilisation cellulaire. Les microorganismes forment alors un film, ou biofilm, sur un support solide, par exemple composé d'un matériau inorganique poreux, comme des argiles, d'une mousse métallique, d'une mousse polymérique, en particulier une mousse polyuréthane, la mousse polyuréthane étant préférée (cf. FR 3 086 670). Avantageusement, dans le cas d'une fermentation ABE mise en œuvre en mode continu supporté, la concentration en microorganisme est comprise entre 10⁷ et 10¹⁰ cellules/cm³ de support solide, de préférence entre 10⁸ et 10⁹ cellules/cm³ de support solide. Le support solide inoculé, c'est-à-dire le support solide contenant le biofilm de microorganisme, de préférence la mousse polyuréthane inoculée, est alors placé dans le (ou chaque) bioréacteur ABE, de sorte que le volume de support solide inoculé représente de préférence entre 1 et 50% du volume utile du bioréacteur ABE, de manière préférée entre 5 et 30% du volume utile du bioréacteur ABE. Le (ou les) bioréacteur(s) ABE est(sont) alors alimenté(s) en continu par la solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, à une concentration avantageusement comprise entre 1 à 900 g/L, préférentiellement entre 10 et 600 g/L, de manière préférée entre 20 et 500 g/L, et de manière très préférée entre 25 et 150 g/L. Le débit d'alimentation du (ou des) bioréacteur(s) ABE en ladite solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6 est ajusté de sorte que le taux de dilution, exprimé en h⁻¹ et correspondant à l'inverse du temps de séjour (c'est-à-dire au débit de ladite solution aqueuse S_{ABE} divisé par le volume utile des bioréacteurs), comme bien connu de l'homme du métier, est compris entre 0,01 et 0,40 h⁻¹, de préférence entre 0,015 et 0,30 h⁻¹, de manière préférée entre 0,02 et 0,20 h⁻¹. Une agitation continue du milieu réactionnel dans le (ou les) bioréacteur(s) ABE est avantageusement maintenue pour homogénéiser ledit milieu réactionnel. Dans ce mode de réalisation, les

microorganismes et les produits formés sont soutirés, en continu ou par pulse, du (ou des) bioréacteur(s) ABE. Une technique ISPR, comme décrite ci-avant, peut en outre être appliquée pour éliminer le butanol, toxique pour les bactéries.

De manière préférée, la fermentation ABE dans l'étape a) est mise en œuvre en mode continu simple ou continu avec immobilisation cellulaire, et préférentiellement en mode continu avec immobilisation cellulaire.

Avantageusement, ladite fermentation ABE mise en œuvre dans l'étape a) produit, outre le moût de fermentation ABEi, des gaz de fermentation comprenant en particulier du dioxyde de carbone (CO_2) et de l'hydrogène. Les gaz de fermentation sont séparés du moût ABEi de fermentation dans une zone de séparation, située en sortie de bioréacteur ou dans la partie supérieure du fermenteur qui comprend un système d'évacuation des gaz.

Le moût de fermentation ABEi obtenu est évacué du ou des bioréacteur(s) ABE par un système de conduits. Lorsque la section réactionnelle ABE comprend plusieurs bioréacteurs ABE, c'est-à-dire au moins deux bioréacteurs ABE, ledit système de conduits permet également le mélange de l'ensemble des moûts de fermentation ABEi produits par les différents bioréacteurs ABE de la section réactionnelle ABE, le moût fermentaire ABEi obtenu à l'issue de l'étape a) correspondant ainsi à l'ensemble des moûts fermentaires produits dans l'ensemble des bioréacteurs ABE de la section réactionnelle ABE.

A l'issue de l'étape a), le moût de fermentation ABEi obtenu est transféré directement vers l'étape c) ou éventuellement vers l'étape b). De préférence, le moût de fermentation ABEi obtenu à l'issue de l'étape a) alimente la section d'extraction mise en œuvre dans l'étape b).

Etape b) éventuelle d'extraction intermédiaire

Le procédé de production d'alcools peut comprendre, de préférence comprend, une étape b) d'extraction intermédiaire de l'acétone, pour produire au moins un flux acétone (A) et un flux aqueux d'alcools.

Ladite étape b) éventuelle comprend une section d'extraction qui est alimentée au moins par le moût de fermentation ABEi obtenu à l'issue de l'étape a). Dans un mode de réalisation particulier de l'invention, ladite section d'extraction peut également être alimentée par le moût de fermentation IBea obtenu à l'issue de l'étape c).

La séparation du flux acétone (A) du flux aqueux d'alcools peut être opérée selon toute méthode connue de l'Homme du métier, comme par exemple par distillation(s),

fractionnement(s), etc. De préférence, la section d'extraction de l'étape b) met en œuvre une succession de distillations. Ainsi dans un mode de réalisation préféré, l'étape b) éventuelle met en œuvre dans ladite section d'extraction :

b-1) une première distillation, en particulier du moût de fermentation ABeI éventuellement en mélange avec le moût de fermentation lBea, avantageusement issu de l'étape c), dans une colonne à bière pour obtenir en fond de ladite colonne à bière un flux d'eau et en tête de colonne à bière un mélange aqueux de solvants, et

b-2) une deuxième distillation du mélange aqueux de solvants dans une colonne de distillation, pour obtenir en tête de colonne ledit flux acétone et en fond de colonne ledit flux aqueux d'alcools.

Le mélange aqueux de solvants extrait en tête de la colonne à bière de l'étape b-1) de ce mode de réalisation préféré comprend de l'eau, du n-butanol (nommé encore butanol selon l'invention), de l'acétone, de l'éthanol et éventuellement de l'isopropanol. Ladite colonne à bière de l'étape b-1) peut avantageusement être équipée d'un système de rebouillage, de préférence par recompression des vapeurs de tête.

Le mélange aqueux de solvants, extrait en tête de la colonne à bière de l'étape b-1) du mode de réalisation préféré, est ensuite envoyé dans une colonne de distillation, appelé encore « colonne à acétone ». Le rôle de la colonne à acétone de l'étape b-2) est de séparer l'acétone des alcools, l'acétone étant extrait en tête de la colonne à acétone et ledit flux aqueux d'alcools étant soutiré en fond de ladite colonne à acétone.

Avantageusement, le flux acétone (A) obtenu à l'issue de l'étape b) éventuelle présente une concentration en acétone supérieure ou égale à 95% poids, de préférence supérieure ou égale à 98% poids, de manière préférée supérieure ou égale à 99,5% poids par rapport au poids dudit flux acétone. Ledit flux aqueux d'alcools obtenu à l'issue de l'étape b) éventuelle comprend, quant à lui, de l'eau et un mélange d'alcools, lesdits alcools étant ceux avantageusement produits lors de la fermentation ABE ou des fermentations ABE et lBE, en particulier le n-butanol (nommé butanol), l'éthanol et éventuellement l'isopropanol.

De préférence, ledit flux aqueux d'alcools obtenu à l'issue de l'étape b) éventuelle pourra ensuite être éventuellement traité dans une étape supplémentaire de séparation des alcools.

Ladite étape supplémentaire de séparation des alcools comprendra une colonne de distillation, alimentée par ledit flux aqueux d'alcools issu de l'étape b) du procédé, pour séparer au moins un effluent butanol et un effluent hydroalcoolique comprenant l'éthanol et éventuellement l'isopropanol.

Etape c) de fermentation IBE

Conformément à l'invention, le procédé de production d'alcools comprend une étape c) mettant en œuvre une section réactionnelle IBE comprenant au moins un bioréacteur IBE dans lequel est opérée une fermentation de type IBE en présence d'un microorganisme de souche IBE avantageusement sauvage ou génétiquement modifiée. Ladite section réactionnelle IBE est alimentée par un flux d'alimentation F_{IBE} comprenant, de préférence consistant en, une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et un flux solvant qui comprend de l'acétone, pour produire au moins un moût de fermentation IBea. Avantageusement, le flux solvant est composé : (i) lorsque le procédé ne comprend pas d'étape b) d'extraction intermédiaire d'acétone, au moins dudit moût de fermentation ABei issu directement de l'étape a), ou (ii) lorsque le procédé comprend une étape b) d'extraction intermédiaire d'acétone, au moins dudit flux acétone (A) obtenu à l'issue de l'étape b).

Avantageusement, ledit moût de fermentation IBea obtenu à l'étape c) comprend au moins de l'isopropanol, du butanol et de l'éthanol. Ledit moût de fermentation IBea peut également comprendre éventuellement de l'acétone, en particulier à une teneur avantageusement inférieure ou égale à 2% poids par rapport au poids total de l'ensemble des solvants isopropanol, butanol, éthanol et acétone produits. Avantageusement, le moût de fermentation IBea comprend en outre de l'eau. Le procédé selon l'invention peut alors éventuellement comprendre en outre une étape de séparation pour traiter le moût IBea et séparer au moins un effluent acétone, contenant l'acétone éventuellement co-produit lors de la fermentation IBE, et un effluent alcools comprenant l'isopropanol, le butanol et l'éthanol produits. Ledit effluent acétone, séparé dans ladite étape éventuelle de séparation, peut alors constituer un flux acétone recyclé qui peut éventuellement être transféré vers la section réactionnelle IBE de l'étape c) pour alimenter le (ou les) bioréacteur(s) IBE, constituant ainsi avantageusement une partie du flux solvant. Le moût de fermentation IBea peut également contenir éventuellement de la matière solide, qui peut être soutirée directement du bioréacteur, de préférence par gravitation dans la zone de fond du bioréacteur IBE.

Ladite section réactionnelle IBE peut comprendre un ou plusieurs bioréacteurs IBE, de préférence au moins deux, préférentiellement au moins cinq bioréacteurs IBE. Avantageusement, ladite section réactionnelle IBE comprend au plus trente bioréacteurs IBE, de préférence au plus vingt bioréacteurs IBE, préférentiellement au plus dix bioréacteurs IBE. Chaque bioréacteur IBE contient ledit microorganisme de souche IBE, avantageusement

sauvage ou génétiquement modifiée. Lorsque la section réactionnelle IBE comprend plusieurs bioréacteurs, les bioréacteurs fonctionnent avantageusement en parallèle.

Ladite section réactionnelle IBE est alimentée par un flux d'alimentation F_{IBE} comprenant, de préférence consistant en, une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et un flux solvant comprenant de l'acétone, ledit flux solvant étant avantageusement composé au moins (i) du moût de fermentation ABe_i issu directement de l'étape a), auquel est éventuellement ajouté un flux acétone recyclé, ou (ii) du flux acétone (A) obtenu à l'issue de l'étape b) lorsqu'elle est intégrée au procédé, auquel est éventuellement ajouté un flux acétone recyclé. Dans le cas où le procédé comprend une étape b) d'extraction intermédiaire de l'acétone, selon un mode de réalisation de l'invention, comme décrit ci-dessus, le flux acétone (A) peut comprendre l'acétone issu du moût de fermentation ABe_i produit lors de l'étape a) de fermentation ABE et l'acétone issu du moût de fermentation IBe_a co-produit lors de l'étape c) de fermentation IBE. Eventuellement, le flux solvant peut également contenir un flux acétone exogène issu d'un issu d'au moins un procédé autre que le procédé selon l'invention. Ledit flux d'acétone exogène peut provenir, au moins en partie, d'un autre procédé de fermentation ou d'un procédé « chimique » c'est-à-dire ne mettant en œuvre aucune fermentation. Dans ce dernier cas, l'acétone produit par le procédé chimique est directement biocompatible, c'est-à-dire ne contient pas de composés chimiques inhibiteurs de la croissance des microorganismes utilisés dans l'étape c) du procédé selon l'invention, ou est traité préalablement à son introduction dans la section réactionnelle de l'étape c) pour le rendre biocompatible.

Ainsi, le flux d'alimentation F_{IBE} qui alimente la section réactionnelle IBE comprend, de préférence consiste en :

- une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6, ledit moût de fermentation ABe_i issu directement de l'étape a), éventuellement un flux acétone recyclé et optionnellement un flux d'acétone exogène, lorsque le procédé ne comprend pas d'étape b) d'extraction intermédiaire d'acétone permettant de traiter au moins le moût de fermentation ABe_i issu de l'étape a), ou
- une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et ledit flux acétone (A) obtenu à l'issue de l'étape b), éventuellement un flux acétone recyclé et optionnellement un flux d'acétone exogène, lorsque le procédé comprend une étape b) d'extraction intermédiaire d'acétone.

Avantageusement, ladite solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 qui compose en partie le flux d'alimentation F_{IBE} de la section réactionnelle IBE a une concentration en sucres C5 et/ou C6 comprise entre 1 et 900 g/L, de préférence entre 10 et 600 g/L, préférentiellement entre 20 et 500 g/L, de manière très préférée entre 25 et 150 g/L. La solution aqueuse S_{IBE} , qui apporte le sucre nécessaire aux microorganismes pour se développer et assurer la

fermentation, permet avantageusement de diluer dans le flux d'alimentation F_{IBE} l'acétone apporté par le flux solvant. Selon l'invention, les débits de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant comprenant de l'acétone sont ajustés de sorte que la concentration en acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 10 g/L, de préférence inférieure ou égale à 5 g/L, 5
5 g/L, préférentiellement inférieure ou égale à 2 g/L, et avantageusement supérieure strictement à 0, de préférence supérieure ou égale à 0,01 g/L, préférentiellement supérieure ou égale à 0,1 g/L. La solution aqueuse S_{IBE} permet également avantageusement de diluer, le cas échéant, le butanol dans le flux d'alimentation F_{IBE} , lorsque le flux solvant comprend le moût de fermentation ABEi issu de l'étape a), c'est-à-dire lorsque le procédé ne comprend pas
10 d'étape b) d'extraction intermédiaire. De préférence, la concentration en butanol dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 15 g/L, préférentiellement inférieure ou égale à 12 g/L..

Ainsi, les sections réactionnelles ABE et IBE sont avantageusement dimensionnée l'une par rapport à l'autre, par toutes méthodes connues, en particulier en terme de nombre de
15 bioréacteurs, de volume utile total du(ou des) bioréacteur(s), des débits et concentrations des solutions aqueuses de sucres S_{ABE} et S_{IBE} , de choix des microorganismes ABE et IBE, etc., de manière à répondre en particulier aux exigences de concentration en acétone du flux d'alimentation F_{IBE} de la section réactionnelle IBE, inférieure ou égale à 10 g/L, de préférence inférieure ou égale à 5 g/L, préférentiellement inférieure ou égale à 2 g/L, et avantageusement
20 supérieure strictement à 0, de préférence supérieure ou égale à 0,01 g/L, préférentiellement supérieure ou égale à 0,1 g/L. L'Homme du métier saura ainsi avantageusement dimensionner la section réactionnelle ABE par rapport à la section réactionnelle IBE pour produire un moût de fermentation ABEi comprenant une quantité d'acétone permettant de respecter une concentration en acétone maximum dans l'alimentation de la section réactionnelle IBE de
25 10 g/L, de préférence 5 g/L, préférentiellement 2 g/L, et avantageusement supérieure strictement à 0, de préférence supérieure ou égale à 0,01 g/L, préférentiellement supérieure ou égale à 0,1 g/L. Par exemple, dans le cas d'une section réactionnelle IBE fonctionnant en continu supporté, l'Homme du métier saura ainsi dimensionner la section réactionnelle ABE pour produire un moût contenant une quantité d'acétone ajustée de manière à respecter une
30 concentration d'acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} inférieure ou égale à 10g/L.

Lorsque la section réactionnelle IBE comprend plusieurs bioréacteurs IBE, ledit flux d'alimentation F_{IBE} peut être divisé très avantageusement en autant de sous-flux d'alimentation que de bioréacteurs présents dans ladite section réactionnelle.

Avantageusement, la fermentation IBE mise en œuvre dans la section réactionnelle IBE de l'étape c) est réalisée à une température comprise entre 25 et 40°C, de préférence entre 30 et 37°C, de manière préférée à 34°C. De préférence, la fermentation est mise en œuvre à un pH compris entre 4,0 et 7,0, de préférence entre 4,5 et 6,0. Avantageusement, la section

5 réactionnelle IBE de l'étape c) est opérée à pression atmosphérique.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation IBE peut être mise en œuvre en mode discontinu, encore appelé mode « batch » selon le terme anglo-saxon consacré, c'est-à-dire avec une alimentation initiale et sans alimentation intermédiaire et/ou sans alimentation continue en flux d'alimentation F_{IBE} . En d'autres termes, dans ce mode de

10 réalisation, la fermentation IBE est mise en œuvre dans le (ou les) bioréacteur(s) IBE avantageusement fermé(s) pour la phase liquide (mais ouvert pour la phase gaz sortante), pendant un lot IBE, c'est-à-dire entre deux vidanges du(ou des) bioréacteur(s), soit avantageusement une durée comprise entre 30 et 150 heures. De préférence, le volume utile du (des) bioréacteur(s) IBE est compris entre 10 et 500 m³. La quantité de flux d'alimentation

15 F_{IBE} , comprenant avantageusement une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6, de préférence à une concentration en sucres C5 et/ou C6 comprise entre 30 g/L et 90 g/L et en particulier entre 40 g/L et 60 g/L, introduit initialement dans le (ou chaque) bioréacteur IBE, correspond à la moitié du volume utile du bioréacteur considéré, et correspond avantageusement au milieu fermentaire dudit bioréacteur. La quantité de microorganismes

20 introduite par lot (par « batch ») et par bioréacteur IBE correspond à un volume d'un milieu de culture des cellules (ou bactéries) au taux de croissance maximal et de sorte que ledit volume du milieu de culture est compris entre 2 et 10% du volume du milieu fermentaire (ou volume réactionnel). Une agitation continue est maintenue pour homogénéiser le milieu réactionnel dans chaque bioréacteur IBE.

25 Selon un second mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation IBE peut être mise en œuvre en mode « semi-continu », ou « fed-batch » selon le terme anglo-saxon consacré. Dans ce mode de réalisation, le flux d'alimentation F_{IBE} est avantageusement introduit dans le(les) bioréacteur(s) IBE pour une partie en début de lot et pour une autre partie est ajouté au fur et à mesure du lot dans le(les) bioréacteur(s) IBE. Un lot désigne, selon les

30 connaissances de l'homme du métier, avantageusement le temps de mise en œuvre de la fermentation entre deux vidanges du(ou des) bioréacteur(s) et les opérations qui se déroulent pendant ce temps. Un lot dure de préférence entre 20 et 200 heures, préférentiellement entre 30 et 150 heures. De préférence, le volume utile du (des) bioréacteur(s) IBE est compris entre

10 et 500 m³. De préférence, le (ou chaque) bioréacteur IBE est initialement alimenté par une quantité de flux d'alimentation F_{IBE} , comprenant avantageusement une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6, de manière préférée à concentration en sucres comprise entre 30 g/L et 90 g/L, de préférence entre 40 g/L et 60 g/L, ladite quantité de flux d'alimentation F_{IBE} ,
5 introduit initialement correspondant à un volume de préférence égal à la moitié du volume utile du (de chaque) bioréacteur IBE. Au cours de la fermentation, chaque bioréacteur IBE est alimenté, avantageusement en continu ou par pulse, par ledit flux d'alimentation F_{IBE} , comprenant avantageusement une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, de préférence à une concentration en sucres comprise entre 500 et 800 g/L, le débit du flux
10 d'alimentation F_{IBE} étant compris avantageusement entre 10 et 5000 L/h, de préférence entre 20 et 2500 L/h. La quantité de microorganismes de souche IBE, avantageusement sauvage ou génétiquement modifiée, introduite par lot et par bioréacteur IBE, correspond à un volume d'un milieu de culture des cellules (ou bactéries) au taux de croissance maximal et de sorte que ledit volume du milieu de culture est compris entre 2 et 10% du volume du milieu
15 fermentaire (ou volume réactionnel). Une agitation continue est maintenue pour homogénéiser le milieu réactionnel, dans chaque bioréacteur IBE. Un soutirage du butanol produit, sous forme liquide ou gaz, en continu ou par pulse, peut alors être mis en œuvre dans chaque réacteur IBE, l'objectif de cette technique étant d'éliminer le butanol, toxique aux microorganismes, au fur et à mesure qu'il est produit par la souche. Cette technique est
20 appelée ISPR pour In Situ Product Recovery selon le terme anglo-saxon et est bien connue de l'Homme de métier (cf. Outram V. *et al.* « A comparison of the energy use of *in situ* product recovery techniques for the Acetone Butanol Ethanol fermentation » Bioresource Technology, 2016, 220, 590–600).

Lorsque la fermentation IBE est mise en œuvre en mode discontinu (ou batch) ou en mode
25 semi-continu (ou fed-batch), les termes « flux » désignent les quantités introduites ou sortant du(ou des) bioréacteur(s) IBE, par lot.

Selon un troisième mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation IBE peut être mise en œuvre en mode « continu simple » appelé encore mode continu avec cellules libres. Le (ou les) bioréacteur(s) IBE est(sont) alors alimenté(s) en continu par le flux d'alimentation
30 F_{IBE} . Le débit d'alimentation en ledit flux d'alimentation F_{IBE} est ajusté de sorte que le taux de dilution dans le (ou les) bioréacteur(s) IBE, exprimé en h⁻¹ et correspondant à l'inverse du temps de séjour (c'est-à-dire au débit dudit le flux d'alimentation F_{IBE} divisé par le volume utile des bioréacteurs), comme bien connu de l'homme du métier, est compris entre 0,01 et 0,05 h⁻¹.

¹, de préférence entre 0,0125 et 0,033 h⁻¹. Avantageusement, dans le cas d'une fermentation mise en œuvre en mode continu simple, la concentration en microorganisme dans le milieu réactionnel, appelé encore milieu de fermentation, est comprise entre 10⁸ et 10¹¹ cellules/mL de milieu réactionnel, de préférence entre 10⁹ et 10¹⁰ cellules/mL de milieu réactionnel. Une agitation continue du milieu réactionnel dans le (ou les) bioréacteur(s) IBE est avantageusement maintenue pour homogénéiser ledit milieu réactionnel. Dans ce mode de réalisation, les microorganismes et les produits formés sont soutirés, en continu ou par pulse, du (ou des) bioréacteur(s) IBE. Une technique ISPR, comme décrite ci-avant, peut en outre être appliquée pour éliminer le butanol, toxique pour les bactéries.

Selon un quatrième mode de réalisation particulier de l'invention, la fermentation IBE peut être mise en œuvre en mode continu « supporté », appelé encore mode continu confiné ou mode continu avec immobilisation cellulaire. Les microorganismes forment alors un film, ou biofilm, sur un support solide, par exemple composé d'un matériau inorganique poreux, comme des argiles, d'une mousse métallique, d'une mousse polymérique, en particulier une mousse polyuréthane, la mousse polyuréthane étant préférée (cf. FR 3 086 670). Avantageusement, dans le cas d'une fermentation IBE mise en œuvre en mode continu supporté, la concentration en microorganisme est comprise entre 10⁷ et 10¹⁰ cellules/cm³ de support solide, de préférence entre 10⁸ et 10⁹ cellules/cm³ de support solide. Le support solide inoculé, c'est-à-dire le support solide contenant le biofilm de microorganisme, de préférence la mousse polyuréthane inoculée, est alors placé dans le (ou chaque) bioréacteur IBE, de sorte que le volume de support solide inoculé représente de préférence entre 1 et 50% du volume utile du bioréacteur IBE, de manière préférée entre 5 et 30% du volume utile du bioréacteur IBE. Le (ou les) bioréacteur(s) IBE est(sont) alors alimenté(s) en continu par le flux d'alimentation F_{IBE}. Le débit d'alimentation du (ou des) bioréacteur(s) IBE en ledit flux d'alimentation F_{IBE} est ajusté de sorte que le taux de dilution, exprimé en h⁻¹ et correspondant à l'inverse du temps de séjour (c'est-à-dire au débit dudit le flux d'alimentation F_{IBE} divisé par le volume utile des bioréacteurs), comme bien connu de l'homme du métier, est compris entre 0,01 et 0,40 h⁻¹, de préférence entre 0,015 et 0,30 h⁻¹, de manière préférée entre 0,02 et 0,20 h⁻¹. Une agitation continue du milieu réactionnel dans le (ou les) bioréacteur(s) IBE est avantageusement maintenue pour homogénéiser ledit milieu réactionnel. Dans ce mode de réalisation, les microorganismes et les produits formés sont soutirés, en continu ou par pulse, du (ou des) bioréacteur(s) IBE. Une technique ISPR, comme décrite ci-avant, peut en outre être appliquée pour éliminer le butanol, toxique pour les bactéries.

De manière préférée, la fermentation IBE dans l'étape c) est mise en œuvre en mode continu simple ou continu avec immobilisation cellulaire, et préférentiellement en mode continu avec immobilisation cellulaire.

Typiquement, ladite fermentation IBE mise en œuvre dans l'étape c) produit en outre des gaz de fermentation comprenant en particulier du dioxyde de carbone (CO₂) et de l'hydrogène. Les gaz de fermentation sont avantageusement séparés du moût de fermentation IBea dans une zone de séparation, située en sortie de bioréacteur ou dans la partie supérieure du fermenteur IBE qui comprend un système d'évacuation des gaz.

Le moût de fermentation IBea obtenu par fermentation IBE est évacué du (ou des) bioréacteur(s) IBE par un système de conduits. Lorsque la section réactionnelle IBE comprend plusieurs bioréacteurs IBE, c'est-à-dire au moins deux bioréacteurs IBE, ledit système de conduits permet également le mélange de l'ensemble des moûts de fermentation IBea produits par les différents bioréacteurs IBE de la section réactionnelle IBE, le moût fermentaire IBea obtenu à l'issue de l'étape c) correspondant ainsi à l'ensemble des moûts fermentaires produits dans l'ensemble des bioréacteurs IBE de la section réactionnelle IBE.

Le moût de fermentation IBea peut éventuellement être traité au cours d'une étape de séparation dans une section de séparation, en particulier située en aval de la section réactionnelle IBE de l'étape c), pour séparer au moins un effluent acétone, contenant l'acétone co-produite lors de la fermentation IBE et qui peut éventuellement être recyclé vers la section réactionnelle IBE de l'étape c) pour alimenter le (ou les) bioréacteur(s) IBE, et un effluent alcools comprenant l'isopropanol, le butanol et l'éthanol produits notamment au cours de la fermentation IBE.

Dans un mode de réalisation préféré de l'invention, le procédé selon l'invention comprend ladite étape b) d'extraction intermédiaire de l'acétone. Dans ce mode de réalisation, le moût de fermentation IBea obtenu à l'issue de l'étape c) est transféré, de préférence directement, vers ladite étape b) et alimente, en mélange avec le moût de fermentation ABei issu de l'étape a), la section d'extraction de ladite étape b). Ainsi, le moût de fermentation ABei et le moût de fermentation IBea sont traités ensemble et dans la même unité de traitement. Ce mode de réalisation préféré de l'invention a donc l'avantage de mutualiser le traitement des moûts fermentaires pour séparer l'acétone des alcools produits par l'ensemble des deux systèmes fermentaires. Ce mode de réalisation permet ainsi, outre d'utiliser les performances fermentaires des souches ABE et la capacité des souches IBE à transformer l'acétone en

isopropanol, afin d'améliorer les rendements et la conversion, de diminuer notamment la consommation énergétique globale du procédé par rapport à un procédé ne proposant pas cette mutualisation de traitement pour un même rendement en alcools. Un autre avantage de ce mode de réalisation particulier réside dans le fait que l'acétone co-produite lors de la fermentation IBE est recyclée et réintroduite dans la section réactionnelle IBE pour être assimilée par les souches IBE et transformée en isopropanol, l'acétone co-produite étant donc valorisée et le rendement en isopropanol augmenté.

Le procédé selon l'invention peut fonctionner en mode continu, discontinu ou semi-continu, comme décrit plus avant. Lorsque le procédé fonctionne en mode discontinu (ou batch) ou en mode semi-continu (ou fed-batch), les termes « flux » désignent les quantités introduites ou sortant du(ou des) bioréacteur(s) ABE et/ou IBE, par lot. De préférence, le procédé fonctionne en mode continu, et de manière préférée en mode continu confiné.

Le procédé selon l'invention permet ainsi de produire, en continu, un moût fermentaire (ou vin) très concentré en alcools, en particulier avec une concentration en isopropanol très élevée par rapport à un procédé de fermentation IBE classique. La présente invention permet en effet d'obtenir de l'isopropanol à la fois par le processus endogène, c'est-à-dire transformation des sucres en C5 et/ou C6, et par conversion de l'acétone issue de la fermentation ABE préalable. La présente invention permet ainsi d'augmenter de façon conséquente la productivité en solvants, et en particulier la productivité en isopropanol, du procédé global, en bénéficiant des performances d'activité des souches ABE en particulier des souches ABE sauvages, c'est-à-dire des performances en termes de croissance bactérienne, de titre du vin (ou moût) obtenu et de la productivité en solvants, et en utilisant la capacité de conversion de l'acétone en isopropanol des souches IBE en particulier des souches IBE sauvages. La présente invention permet également, de façon surprenante, pour obtenir une quantité de solvants produits identique à celle d'un procédé IBE conventionnel, de réduire avantageusement le nombre de fermenteurs nécessaires par rapport audit procédé de fermentation IBE conventionnel. Enfin, la consommation énergétique, en particulier nécessaire à l'étape de séparation des solvants, peut être avantageusement diminuée dans un procédé selon la présente invention par rapport à un procédé de fermentation IBE plus conventionnel.

Les exemples qui suivent sont présentés à titre illustratif et non limitatif du procédé selon l'invention.

Selon l'invention, en particulier dans les exemples, l'unité de poids « tonne » s'écrit « t », l'unité de poids « gramme » s'écrit « g », l'unité de temps « heure » s'écrit « h ».

Exemples

Exemple 1 (non conforme)

L'exemple 1 décrit un procédé de production d'IBEa par fermentation IBE en présence d'une souche IBE sauvage de type DSM 6423 de la bactérie *C. beijerinckii*, selon l'état de l'art, non conforme à l'invention.

L'usine de production comporte 5 fermenteurs de 500 m³ (soit 400 m³ utiles), opérant en parallèle. Ces 5 fermenteurs opèrent en mode continu confiné et contiennent un microorganisme de souche sauvage IBE de type 6423. Dans le milieu de fermentation, 80 m³ de support inoculé sont introduits dans chacun des fermenteurs et la concentration en microorganisme est comprise entre 10⁸ et 10⁹ cellules/cm³ de support .

Ces 5 fermenteurs sont alimentés par une solution aqueuse de glucose ayant un débit de 378,7 m³/h (soit 378 700 L/h) et une concentration en glucose de 46,9 g/L. Le débit de la solution aqueuse de glucose alimentant les fermenteurs est ajusté de sorte que le taux de dilution dans chaque fermenteur, à savoir l'inverse du temps de séjour, c'est-à-dire le débit de solution sucrée divisé par le volume utile total des fermenteurs, est égal à 0,19 h⁻¹.

La productivité volumique en solvants (isopropanol, butanol, éthanol, acétone) est de 2 g/L/h, c'est-à-dire 2 g d'IBEa par Litre de moût fermentaire et par heure.

Le moût fermentaire issu de ces 5 fermenteurs a une concentration de 10,6 g/L d'IBEa et une teneur en glucose résiduel de 13,9 g/L.

Les moûts fermentaires de ces 5 fermenteurs sont mélangés pour former un effluent qui est ensuite divisé en trois sous-effluents équivalents pour alimenter 3 autres fermenteurs de 3500 m³ chacun (soit 2800 m³ utiles) opérant en parallèle.

Ces 3 fermenteurs opèrent en continu simple : la concentration en microorganismes de type IBE sauvage est comprise entre 10⁹ et 10¹⁰ cellules /mL de milieu réactionnel.

Le moût fermentaire issu des 5 fermenteurs, qui contient également le reste de glucose, alimente également les trois derniers fermenteurs avec le même débit de 378,7 m³/h (soit 378 700 L/h). Le taux de dilution, à savoir l'inverse du temps de séjour (débit de solution aqueuse d'alcools et de glucose divisé par le volume utile total des fermenteurs) est égal à 0,045 h⁻¹.

La productivité volumique en solvants est de 0,2 g IBEa /L/h.

Le moût fermentaire issu de ces 3 derniers fermenteurs a une concentration de 15 g/L d'IBEa et ne contient plus de glucose.

Le moût issu de ces trois fermenteurs est envoyé dans une section extraction en aval des trois derniers fermenteurs, comprenant une colonne à bière, qui permet de séparer une solution aqueuse de solvants en tête et de l'eau en fond, puis une colonne acétone qui permet de séparer l'acétone en tête et un mélange isopropanol/ éthanol/ butanol/ eau en fond, puis une

5 colonne qui permet de séparer l'azéotrope isopropanol/eau en tête, qui contient aussi l'éthanol, et un mélange eau/ butanol en fond et enfin un système de deux colonnes qui permettent de séparer l'hétéro-azéotrope eau/ butanol.

La consommation énergétique de l'ensemble de la section d'extraction est de 5,9 tonnes de vapeur par tonne de solvants produits, soit environ 13 GJ par tonne de solvants produits.

10 50% de l'eau obtenu en fond de la colonne à bière sont recyclés vers la préparation de la solution de glucose alimentant les 5 premiers fermenteurs, le reste est envoyé à la station d'épuration des eaux.

Le tableau 1 ci-dessous présente la production annuelle de l'usine de production de l'Exemple 1 :

15 **Tableau 1**

Isopropanol	t/an	16358,4
Butanol	t/an	27264,0
Ethanol	t/an	908,8
Acétone	t/an	908,8
Total	t/an	45440,0

Exemple 2 (selon l'invention)

L'exemple 2 décrit un procédé de production d'alcools, selon l'invention, par un double système fermentation ABE-IBE, utilisant une souche ABE sauvage pour la fermentation ABE et une souche IBE sauvage pour la fermentation IBE et la conversion de l'acétone produit lors

20 de la fermentation ABE en isopropanol.

L'usine comporte 2 fermenteurs ABE de 400 m³ utiles chacun, opérant en parallèle. Ces 2 fermenteurs ABE opèrent en mode continu confiné et contiennent un microorganisme de souche ABE sauvage. La concentration en microorganisme ABE sauvage dans le milieu de fermentation, appelé aussi milieu réactionnel, est comprise entre 10⁸ et 10⁹ cellules/cm³ de support ; 80 m³ de support sont introduits dans chacun des fermenteurs ABE. Les 2

25 fermenteurs ABE sont alimentés par une solution aqueuse de glucose ayant un débit de 177,4 m³/h (soit 177 400 L/h) et une concentration en glucose de 71,9 g/L. Le débit de la solution

aqueuse de glucose alimentant les fermenteurs ABE est ajusté de sorte que le taux de dilution dans chaque fermenteur ABE, à savoir l'inverse du temps de séjour, c'est-à-dire le débit de solution sucrée divisé par le volume utile total des fermenteurs ABE, est égal à $0,22 \text{ h}^{-1}$.

La productivité volumique en solvants ABEi (acétone, butanol, éthanol, isopropanol) est de 3 g ABEi /L/h (c'est-à-dire 3 g d'ABEi par Litre de solution aqueuse de glucose par heure).

Le moût fermentaire issu de ces 2 fermenteurs ABE a une concentration de 13,5 g/L d'ABEi et une teneur en glucose résiduel de 29,6 g/L.

Les moûts fermentaires de ces 2 fermenteurs ABE sont mélangés en un effluent pour alimenter deux autres fermenteurs ABE, dits de finition, de 2800 m^3 utiles chacun. Ces fermenteurs ABE de finition opèrent en continu simple : la concentration en microorganismes de type ABE sauvage est comprise entre 10^9 et 10^{10} cellules /mL de milieu réactionnel.

L'effluent qui comprend les moûts fermentaires issus des 2 premiers fermenteurs ABE et qui contient du glucose résiduel, alimente les deux fermenteurs ABE de finition avec le même débit de $177,4 \text{ m}^3/\text{h}$ (soit $177\,400 \text{ L/h}$). Le taux de dilution, à savoir l'inverse du temps de séjour (débit de solution aqueuse d'alcools et de glucose divisé par le volume utile total des fermenteurs) est égal à $0,0316 \text{ h}^{-1}$.

La productivité volumique en solvants ABEi (Acétone, Butanol, Ethanol, isopropanol) est de 0,3 g ABEi /L/h.

Le moût fermentaire ABEi total issu des fermenteurs ABE de finition a une concentration de 23 g/L en solvants Acétone-Butanol-Ethanol-isopropanol ABEi et ne contient plus de glucose.

L'usine comprend également 2 fermenteurs IBE de 400 m^3 utiles chacun, opérant en parallèle. Ces 2 fermenteurs IBE opèrent en mode continu confiné et contiennent un microorganisme de souche sauvage IBE de type DSM 6423 de la bactérie *C. beijerinckii*. La concentration en microorganisme dans le milieu de fermentation, appelé aussi milieu réactionnel, est comprise entre 10^8 et 10^9 cellules/cm³ de support et 80 m^3 de support sont introduits dans chacun des fermenteurs IBE. Ces 2 fermenteurs IBE sont alimentés par une solution aqueuse de glucose ayant un débit de $158 \text{ m}^3/\text{h}$ (soit $158\,000 \text{ L/h}$) et une concentration en glucose de 31,7 g/L. Ces fermenteurs IBE sont alimentés par la même solution aqueuse de glucose à un débit ajusté de sorte que le taux de dilution dans chaque fermenteur par la solution aqueuse de glucose est égal à $0,2 \text{ h}^{-1}$.

La productivité volumique en solvants IBEa (Isopropanol, Butanol, Ethanol, acétone) est de 2 g IBEa /L/h.

Ces 2 fermenteurs IBE sont également alimentés par un flux Acétone issue d'une section d'extraction, décrite ci-dessous :

Les moûts issus des fermenteurs ABE de finition et des deux fermenteurs IBE sont mélangés.

Le mélange résultant a une concentration totale en solvants Isopropanol-Butanol-Ethanol-

Acétone (IBEA) de 21,6 g/L . Ce mélange est envoyé vers une section d'extraction. Ladite section d'extraction est composée : d'une colonne à bière pour traiter le mélange et qui permet de séparer une solution aqueuse de solvants en tête et de l'eau en fond, puis d'une colonne acétone pour traiter la solution aqueuse de solvants et qui permet de séparer un flux d'acétone (13 286,4 t/an) en tête de colonne et un mélange isopropanol/ éthanol/ butanol/ eau en fond de colonne, puis d'une colonne qui permet de séparer l'azéotrope isopropanol/eau en tête, qui contient aussi l'éthanol, et un mélange eau/ butanol en fond et enfin d'un système de deux colonnes qui permettent de séparer l'hétéro-azéotrope eau/ butanol.

La consommation énergétique de la section d'extraction est de 4,8 tonnes de vapeur par tonne de solvants produits soit environ 10,5 GJ par tonne de solvants.

Une fraction du flux d'acétone issu de la tête de la colonne acétone est récupérée et constitue ledit flux Acétone qui alimente les 2 fermenteurs IBE avec ladite solution aqueuse de glucose à 31,7 g/L. La fraction d'acétone récupérée et recyclée, constituant le flux Acétone qui alimente les fermenteurs IBE représente une quantité annuelle de 12 800 t/an, soit environ 2 m³/h (avec la densité acétone = 784 g/l). Les fermenteurs IBE sont ainsi alimentés avec la solution aqueuse de glucose, à un débit de 158 m³/h et une concentration 31,7 g/L en glucose, et un flux Acétone à un débit de 1,9 m³/h d'acétone, c'est-à-dire au total une alimentation à un débit d'environ 160 m³/h d'une solution à 31,25 g/L de glucose et 10 g/L d'acétone.

La fraction non recyclée du flux d'acétone issu de la tête de la colonne acétone dans la section d'extraction est purgée, c'est-à-dire récupérée en sortie de l'usine, soit 486,4 t/an d'acétone purgée, et pourra être vendue ou brûlée. Cette purge permet d'éviter une accumulation des produits, en particulier de l'acétone dans la boucle de recyclage.

90% de l'acétone recyclée vers les 2 fermenteurs IBE sont convertis en isopropanol.

50% du débit d'eau obtenu en fond de la colonne à bière sont recyclés vers la préparation des solutions de glucose alimentant les fermenteurs ABE et IBE, le reste est envoyé à la station d'épuration des eaux.

Le tableau 2 ci-dessous présente la production annuelle de l'usine de l'Exemple 2 :

Tableau 2

Isopropanol	t/an	16780,8
Butanol	t/an	27264,0
Ethanol	t/an	908,8
Acétone	t/an	486,4
Total	t/an	45440,0

Le procédé conforme à l'invention, décrit dans l'Exemple 2, est avantageux par rapport au procédé non conforme décrit dans l'Exemple 1 pour les raisons suivantes :

- 5 - L'usine comporte 2 fermenteurs de moins dans le procédé conforme décrit dans l'Exemple 2 par rapport au procédé décrit dans l'exemple 1 non conforme pour produire la même quantité totale de solvants. La productivité globale du procédé est donc améliorée car la même quantité de solvants est produite avec moins de volume fermentaire.
- Au final, 2,6 % poids d'isopropanol (16780,8 t/an dans l'Exemple 2 par rapport à 16358,4 t/an
10 dans l'Exemple 1) sont produits en plus par le procédé conforme décrit dans l'Exemple 2 par rapport au procédé non conforme de l'Exemple 1 ($100 \times (16780,8 - 16358,4) / 16358,4$). Le procédé conforme de l'Exemple 2 produit 46,5 % poids d'acétone en moins par rapport au procédé non conforme de l'Exemple 1 ($100 \times (908,8 - 486,4) / 908,8$). Mais grâce au procédé selon l'invention, 422,4 tonnes/an d'acétone ($422,4 = 908,8 - 486,4 = 16780,8 - 16358,4$) sont
15 valorisés sous forme d'isopropanol dont la valeur marchande est plus élevée que celle de l'acétone.
- Le débit total de solution de glucose dans le procédé décrit dans l'Exemple 2 est de $177,4 + 158 = 335,4 \text{ m}^3/\text{h}$ et est inférieur de 11,4 % poids au débit de solution de glucose dans le procédé décrit dans l'Exemple 1 non conforme, $378,7 \text{ m}^3/\text{h}$ ($11,4\% = 100 \times (378,7 - 335,4) / 378,7$).
20
- Le moût séparé dans la section d'extraction est plus concentré en solvants dans le procédé décrit dans l'Exemple 2 par rapport au moût traité dans le procédé décrit dans l'Exemple 1 (21,6 g/L contre 15 g/L) : la séparation exige donc moins de vapeur de chauffage et donc moins d'énergie, 10,5 GJ par tonne de solvants produit par le procédé conforme de l'Exemple
25 2 contre environ 13 GJ par tonne de solvants produits par le procédé de l'Exemple 1 non conforme.

Revendications

1. Procédé de production d'alcools comprenant les étapes suivantes :

a. une étape de fermentation ABE qui met en œuvre une section réactionnelle ABE comprenant au moins un bioréacteur ABE contenant un microorganisme de souche ABE, ladite section réactionnelle ABE étant alimentée au moins par une solution aqueuse S_{ABE} de sucres en C5 et/ou C6, pour produire au moins un moût de fermentation ABEi, comprenant au moins de l'acétone, du butanol et de l'éthanol ;

b. éventuellement une étape d'extraction intermédiaire de l'acétone, comprenant une section d'extraction alimentée au moins par le moût de fermentation ABEi obtenu à l'issue de l'étape a), pour produire au moins un flux acétone (A) et un flux aqueux d'alcools, comprenant au moins le butanol et l'éthanol ;

c. une étape de fermentation IBE mettant en œuvre une section réactionnelle IBE comprenant au moins un bioréacteur IBE contenant un microorganisme de souche IBE, ladite section réactionnelle IBE étant alimentée par un flux d'alimentation F_{IBE} comprenant au moins une solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 et un flux solvant qui comprend au moins de l'acétone, ledit flux solvant étant avantageusement composé au moins (i) du moût de fermentation ABEi issu directement de l'étape a), ou (ii) du flux acétone (A) obtenu à l'étape b) éventuelle lorsque ledit procédé comprend ladite étape b), les débits de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant étant ajustés de sorte que la concentration en acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 10 g/L, pour produire au moins un moût de fermentation IBEa, comprenant au moins de l'isopropanol, du butanol et de l'éthanol.

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel la section réactionnelle ABE comprend au moins deux, préférentiellement au moins cinq bioréacteurs ABE, et comprend au plus trente bioréacteurs ABE, de préférence au plus vingt bioréacteurs ABE, préférentiellement au plus dix bioréacteurs ABE.

3. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la solution aqueuse S_{ABE} qui alimente la section réactionnelle ABE a une concentration en sucres C5 et/ou C6 comprise entre 1 et 900 g/L, de préférence entre 10 et 600 g/L, préférentiellement entre 20 et 500 g/L, de manière très préférée entre 25 et 150 g/L.

4. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la fermentation ABE mise en œuvre dans la section réactionnelle ABE de l'étape a) est réalisée à une température comprise entre 25 et 40°C, de préférence entre 30 et 37°C, de manière préférée à 34°C, et à un pH compris entre 4,0 et 7,0, de préférence entre 4,5 et 6,0.
- 5 5. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la section réactionnelle ABE dans l'étape a) est opérée à pression atmosphérique.
6. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la fermentation ABE dans l'étape a) est mise en œuvre en mode continu simple ou continu avec immobilisation cellulaire, et préférentiellement en mode continu avec immobilisation cellulaire.
- 10 7. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel les débits de la solution aqueuse S_{IBE} et du flux solvant sont ajustés de sorte que la concentration en acétone dans le flux d'alimentation F_{IBE} est inférieure ou égale à 5 g/L, préférentiellement inférieure ou égale à 2 g/L.
- 15 8. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la section réactionnelle IBE comprend au moins deux, préférentiellement au moins cinq bioréacteurs IBE, et comprend au plus trente bioréacteurs IBE, de préférence au plus vingt bioréacteurs IBE, préférentiellement au plus dix bioréacteurs IBE.
- 20 9. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la solution aqueuse S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 dans l'étape c) a une concentration en sucres C5 et/ou C6 comprise entre 1 et 900 g/L, de préférence entre 10 et 600 g/L, préférentiellement entre 20 et 500 g/L, de manière très préférée entre 25 et 150 g/L.
- 25 10. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la fermentation IBE mise en œuvre dans la section réactionnelle IBE de l'étape c) est réalisée à une température comprise entre 25 et 40°C, de préférence entre 30 et 37°C, de manière préférée à 34°C, et à un pH compris entre 4,0 et 7,0, de préférence entre 4,5 et 6,0.
11. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la section réactionnelle IBE dans l'étape c) est opérée à pression atmosphérique.

12. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la fermentation IBE dans l'étape c) est mise en œuvre en mode continu simple ou continu avec immobilisation cellulaire, et préférentiellement en mode continu avec immobilisation cellulaire.

5 13. Procédé selon l'une des revendications précédentes comprenant ladite étape b) d'extraction intermédiaire de l'acétone et dans lequel le moût de fermentation IBea obtenu à l'issue de l'étape c) est transféré, de préférence directement, vers ladite étape b) et alimente, en mélange avec le moût de fermentation ABei issu de l'étape a), la section d'extraction de ladite étape b).

10 14. Procédé selon la revendication 13 comprenant en outre une étape de séparation pour traiter le moût IBea et séparer au moins un effluent acétone et un effluent alcools, ledit effluent acétone constituant éventuellement un flux acétone recyclé qui est transféré vers la section réactionnelle IBE de l'étape c) pour alimenter le (ou les) bioréacteur(s) IBE.

15 15. Procédé selon l'une des revendications précédentes dans lequel les solutions aqueuses S_{ABE} et S_{IBE} de sucres en C5 et/ou C6 proviennent du traitement de sources renouvelables du type biomasse lignocellulosique ou sont obtenues à partir de plantes sucrières.