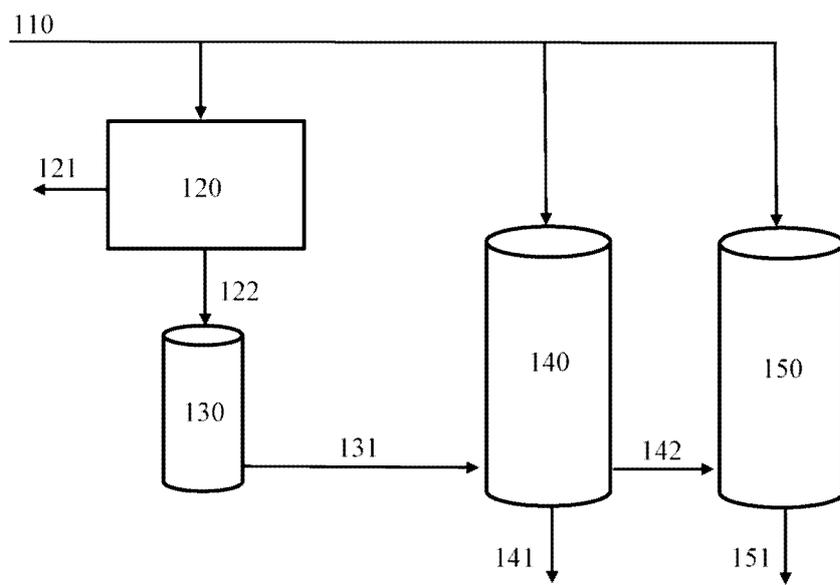


符號簡單說明：

- 110:管道構件
- 120:氫移除製程
- 121:氫
- 122:管道構件
- 130:接種反應器
- 131:管道構件
- 140:生物反應器
- 141:醱酵產物
- 142:管道構件
- 150:生物反應器
- 151:醱酵產物



【圖1】



I856439

【發明摘要】

【中文發明名稱】

使用富含CO之含C1氣態受質生產代謝物之方法

【英文發明名稱】

PROCESSES FOR METABOLITE PRODUCTION USING CO-RICH C1-CONTAINING GASEOUS SUBSTRATES

【中文】

本發明係針對一種以包含接種反應器及至少一個生物反應器之多階段製程生產一或多種醱酵產物之方法。向所述接種反應器中饋入含有減少量之氫的含C1氣態受質。減少氫以增加提供給所述接種反應器之含C1氣態受質中CO之比例。接種反應器使富含CO之含C1氣態受質醱酵且產生接種物，將其饋入至少一個生物反應器中。所述生物反應器接受含C1氣態受質，其可以或可以不含有減少量之氫，以產生一或多種醱酵產物。藉由提供富含CO之含C1氣態受質至所述接種反應器中，所述接種反應器與所述後續生物反應器能夠具有增加之穩定性及產物選擇性。

【英文】

The invention is directed to a process for producing one or more fermentation product in a multi-stage process including an inoculation reactor and at least one bioreactor. The inoculation reactor is fed a C1-containing gaseous substrate containing a reduced amount of hydrogen. The hydrogen is reduced to increase the proportion of CO in the C1-containing gaseous substrate being provided to the inoculation reactor. The inoculation reactor ferments the CO-rich C1-containing gaseous

substrate and produces an inoculum, which is fed to at least one bioreactor. The bioreactor receives the C1-containing gaseous substrate, which may or may not contain reduced amounts of hydrogen, to produce one or more fermentation product. By providing a CO-rich C1-containing gaseous substrate to the inoculation reactor, both the inoculation reactor and the subsequent bioreactor(s), are able to have increased stability and product selectivity.

【指定代表圖】

圖1

【代表圖之符號簡單說明】

- 110: 管道構件
- 120: 氫移除製程
- 121: 氫
- 122: 管道構件
- 130: 接種反應器
- 131: 管道構件
- 140: 生物反應器
- 141: 醱酵產物
- 142: 管道構件
- 150: 生物反應器
- 151: 醱酵產物

【發明說明書】

【中文發明名稱】

使用富含CO之含C1氣態受質生產代謝物之方法

【英文發明名稱】

PROCESSES FOR METABOLITE PRODUCTION USING CO-RICH C1-CONTAINING GASEOUS SUBSTRATES

【技術領域】

相關申請案之交叉引用

【0001】 本申請案主張2017年9月8日申請之美國臨時申請案第62/556,099號之權益，所述申請案之部內以引用的方式併入本文中。

【0002】 本發明係關於經由包含接種反應器及至少一個生物反應器之多階段氣體醱酵製程生產一或多種醱酵產物之方法。詳言之，本發明係關於一種方法，其中將富含CO之含C1氣態受質饋入所述接種反應器中以產生接種物。

【先前技術】

【0003】 二氧化碳（CO₂）佔約76%之來自人類活動之全球溫室氣體排放，其中甲烷（16%）、氧化亞氮（6%）及氟化氣體（2%）佔其餘部分（美國環境保護署（United States Environmental Protection Agency）。減少溫室氣體排放（尤其CO₂）對於阻止全球暖化之進展及伴隨而來的氣候及天氣變化至關重要。

【0004】 長期以來已認識到諸如費-托法（Fischer-Tropsch）之催化方法可用於將含有二氧化碳（CO₂）、一氧化碳（CO）及/或氫氣（H₂）之氣體（諸如工業廢氣或合成氣）轉化成多種燃料及化學物質。然

而近年來，出現了氣體醱酵作為用於生物固定此類氣體之替代平台。詳言之，已表明C1固定微生物將含有CO₂、CO及/或H₂之氣體轉化成諸如乙醇及2,3-丁二醇之產物。

【0005】 此類氣體可獲自例如工業製程，包含來自碳水化合物醱酵製之氣體、來自以下之氣體：水泥製造、紙漿製造及造紙、煉鋼、煉油及相關製程、石化生產、焦炭生產、厭氧或好氧消化、合成氣（獲自包含（但不限於）以下來源：生物質、液體廢物流、固體廢物流、市政溪流、化石資源（包含天然氣、煤及石油）、天然氣開採、石油開採、用於生產及/或精煉鋁、銅及/或鐵合金之冶金製程、地質儲層及催化製程（獲自蒸汽源，包含（但不限於）蒸汽甲烷重整、蒸汽石腦油重整、石油焦氣化、催化劑再生-流體催化劑裂化、催化劑再生-石腦油重整及乾式甲烷重整））。

【0006】 對於特定工業製程，氣體之組成對於醱酵可能不理想。當氣體之組成不理想時，細胞生長、產物選擇性及穩定性可能不是最佳的。

【0007】 因此，仍然需要一種發明，所述發明使來自工業製程之氣體的組成達最佳，以促進下游醱酵製程中之細胞生長、產物選擇性及穩定性。

【發明內容】

【0008】 本發明提供一種產生一或多種醱酵產物之方法，其中將富含CO之含C1氣態受質傳遞至接種反應器，所述接種反應器包括含有一或多種C1固定微生物之培養物的液體營養培養基，在其中使所述富含CO之含C1氣態受質醱酵以產生接種物，將至少一部分所述接種物傳遞至生物反應器系統，所述生物反應器系統界定至少一個於液體營養培養基中含有

一或多種C1固定微生物之培養物的生物反應器，將富含H₂之含C1氣態受質傳遞至所述生物反應器系統，在其中使富含H₂之含C1氣態受質發酵以產生至少一種發酵產物。

【0009】 在特定實施例中，傳遞至接種反應器之富含CO之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比小於1:1之H₂。

【0010】 在某些情況下，傳遞至接種反應器之富含CO之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比小於0.5:1之H₂。

【0011】 較佳地，傳遞至接種反應器之富含CO之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比在0.02:1至1:1之間的H₂。在某些實施例中，H₂:CO莫耳比在0.05:1至1:1、或0.15:1至1:1、或0.25:1至1:1、或0.35:1至1:1、或0.45:1至1:1、或0.55:1至1:1、或0.65:1至1:1、或0.75:1至1:1、或0.85:1至1:1、或0.95:1至1:1之間。

【0012】 在特定實施例中，傳遞至生物反應器系統之富含H₂之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比為至少1.1:1之H₂。

【0013】 較佳地，傳遞至生物反應器系統之富含H₂之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比在1.1:1至6:1之間的H₂。在某些實施例中，H₂:CO莫耳比在1.5:1至6:1、或2:1至6:1、或2.5:1至6:1、或3:1至6:1、或3.5:1至6:1、或4:1至6:1、或4.5:1至6:1、或5:1至6:1之間。

【0014】 在至少一個實施例中，接種反應器或生物反應器系統中之一者或兩者中之C1固定微生物為一氧化碳營養型細菌。

【0015】 在C1固定微生物為一氧化碳營養型之實施例中，一氧化碳營養型細菌可選自由以下組成之群：穆爾氏菌屬 (*Moorella*)、梭菌屬 (*Clostridium*)、瘤胃球菌屬 (*Ruminococcus*)、醋桿菌屬

(*Acetobacterium*)、真桿菌屬 (*Eubacterium*)、丁酸桿菌屬 (*Butyribacterium*)、產醋桿菌屬 (*Oxobacter*)、甲烷八疊球菌屬 (*Methanosarcina*) 及脫硫腸狀菌屬 (*Desulfotomaculum*)。

【0016】較佳地，一氧化碳營養型細菌為自產乙醇梭菌 (*Clostridium autoethanogenum*)。

【0017】在至少一個實施例中，生物反應器系統包括連接至一或多個次要生物反應器之一或多個主要生物反應器。

【0018】較佳地，所述方法使至少一部分含C1氣態受質傳遞至接種反應器且使至少一部分含C1氣態受質傳遞至生物反應器，其中使接種反應器中之含C1氣態受質醱酵以產生接種物，其中將至少一部分接種物傳遞至少一個生物反應器，其中使生物反應器中之含C1氣態受質醱酵以產生至少一種醱酵產物，且其中使傳遞至接種反應器之含C1氣態受質在傳遞至接種反應器之前經歷至少一個H₂移除製程。

【0019】在特定實施例中，傳遞至接種反應器之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比小於1:1之H₂。

【0020】在某些情況下，傳遞至接種反應器之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比小於0.8:1之H₂。

【0021】在某些情況下中，傳遞至接種反應器之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比小於0.5:1之H₂。

【0022】較佳地，傳遞至接種反應器之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比在0.02:1至1:1之間的H₂。在某些實施例中，H₂:CO莫耳比在0.05:1至1:1、或0.15:1至1:1、或0.25:1至1:1、或0.35:1至1:1、或0.45:1至1:1、或0.55:1至1:1、或0.65:1至1:1、或0.75:1至1:1、或0.85:1至1:1、或0.95:1

至1:1之間。

【0023】 在某些實施例中H₂移除製程包括至少一個變壓吸附製程。

【0024】 在某些實施例中，H₂移除製程包括至少一個膜分離模組。

【0025】 較佳地，至少一部分含C1氣態受質獲自工業來源。

【0026】 在某些情況下中，至少一部分含C1氣態受質可獲自至少一個選自由以下組成之群的工業來源：碳水化合物醱酵、氣體醱酵、水泥製造、紙漿製造及造紙、煉鋼、煉油及相關製程、石化生產、焦炭生產、厭氧或好氧消化、合成氣、天然氣開採、石油開採、用於生產及/或精煉鋁、銅及/或鐵合金之冶金製程、地質儲層及催化製程。

【0027】 較佳地，所述方法產生至少一種選自由以下組成之群的醱酵產物：乙醇、乙酸鹽、丁醇、丁酸鹽、2,3-丁二醇、1,3-丁二醇、乳酸鹽、丁烯、丁二烯、甲基乙基酮、乙烯、丙酮、異丙醇、脂質、3-羥基丙酸鹽、異戊二烯、脂肪酸、2-丁醇、1,2-丙二醇、1-丙醇、單乙二醇、異丁烯及C6-C14醇。

【0028】 在至少一個實施例中，一或多種醱酵產物進一步轉化成柴油機燃料、噴射機燃料、汽油、丙烯、耐綸6-6、橡膠及/或樹脂之至少一種組分。

【0029】 在特定實施例中，至少一種醱酵產物為微生物生物質。在某些情況下，此微生物生物質可進一步加工以產生動物飼料之至少一種組分。

【圖式簡單說明】

【0030】

圖1為描繪氫移除製程、接種反應器及生物反應器系統之整合之示意

流程圖。

圖2為根據本發明之一態樣，描繪氫移除製程、接種反應器及生物反應器系統之整合之示意流程圖，其中所述氫移除製程在所述接種反應器與所述生物反應器系統之上游。

圖3為根據本發明之一態樣，進一步描繪生物反應器系統上游之兩個水氣變換製程及變壓吸附製程之示意流程圖，其中繞過一個水氣變換製程。

圖4為根據本發明之一態樣，進一步描繪生物反應器系統上游之兩個水氣變換製程及變壓吸附製程之示意流程圖。

圖5為根據本發明之一態樣，進一步描繪接種反應器上游之另外氫移除製程之示意流程圖。

圖6a及6b為顯示根據實施例1之第一生物反應器中代謝物產生及氣體吸收的圖表。

圖7a及7b為顯示根據實施例1之第二生物反應器中代謝物產生及氣體吸收的圖表。

圖8a及8b為顯示根據實施例2之第一生物反應器中代謝物產生及氣體吸收的圖表。

圖9a及9b為顯示根據實施例2之第二生物反應器中代謝物產生及氣體吸收的圖表。

【實施方式】

【0031】 本發明人已確認，藉由使饋入接種反應器之氣流之組成達最佳，使細胞生長、產物選擇性及穩定性在接種反應器與後續生物反應器系統中達最佳。詳言之，本發明人已發現在饋入反應器之氣流包括減少量

之氫時細胞生長、產物選擇性及穩定性最佳。

定義

【0032】 除非另外定義，否則以下如本說明書通篇所用之術語定義如下：

【0033】 「C1」係指一碳分子，例如CO、CO₂、CH₄或CH₃OH。

「C1氧合物」係指亦包括至少一個氧原子之一碳分子，例如CO、CO₂或CH₃OH。「C1碳源」係指充當本發明微生物之一部分或唯一碳源之一碳分子。舉例而言，C1碳源可包括CO、CO₂、CH₄、CH₃OH或CH₂O₂之中一或多者。較佳地，C1碳源包括CO或CO₂中之一者或兩者。「C1固定微生物」為能夠自C1碳源產生一或多種產物之微生物。通常，本發明之微生物為C1固定微生物。

【0034】 「含C1氣態基質」包含離開包括C1之工業製程之任何氣體。在各種情況下，含C1氣態受質包括CO、H₂、CO₂或其組合。氣態受質將通常含有顯著比例之CO，較佳至少約5體積%至約100體積%之CO。氣態受質可含有顯著比例之氫。舉例而言，在特定實施例中，受質可包括大致2:1、或1:1、或1:2比率之H₂:CO。在一個實施例中，受質包括約30體積%或更少之H₂、20體積%或更少之H₂、約15體積%或更少之H₂或約10體積%或更少之H₂。受質亦可含有一些CO₂，例如約1體積%至約80體積%之CO₂，或1體積%至約30體積%之CO₂。在一個實施例中，受質包括小於或等於約20體積%之CO₂。在特定實施例中，受質包括小於或等於約15體積%之CO₂、小於或等於約10體積%之CO₂、小於或等於約5體積%之CO₂或大體上無CO₂。另外，含C1氣態受質可含有氧（O₂）、氮（N₂）及/或甲烷（CH₄）中之一或多者。

【0035】 儘管受質通常為氣態，但受質亦可以替代形式提供。舉例而言，受質可使用微泡分散發生器溶解於含CO氣體飽和之液體中。另外舉例而言，受質可吸附至固體載體上。

【0036】 術語「共受質」係指儘管不一定為用於產物合成之主能源及材料源，但當添加至另一受質（諸如主受質）中時可用於產物合成之物質。

【0037】 基質及/或C1碳源可為作為工業製程之副產物獲得或來自一些其他來源，諸如來自汽車尾氣或生物質氣化的廢氣。在某些實施例中，工業製程選自以下組成之群：來自碳水化合物醱酵之氣體排放、氣體醱酵、來自水泥製造之氣體排放、紙漿製造及造紙、煉鋼、煉油及相關製程、石化生產、焦炭生產、厭氧或好氧消化、合成氣（獲自包含（但不限於）以下來源：生物質、液體廢物流、固體廢物流、市政溪流、化石資源（包含天然氣、煤及石油）、天然氣開採、石油開採、用於生產及/或精煉鋁、銅及/或鐵合金之冶金製程]、地質儲層及催化製程（獲自蒸汽源，包含（但不限於）蒸汽甲烷重整、蒸汽石腦油重整、石油焦氣化、催化劑再生-流體催化劑裂化、催化劑再生-石腦油重整及乾式甲烷重整）。在此等實施例中，受質及/或C1碳源可在其排放至大氣中之前使用任何便利方法自工業製程捕獲。

【0038】 「氣流」係指能夠例如由一個模組傳遞至另一模組、由一個傳遞模組生物反應器、由一個模組傳遞至接種反應器、由一個製程傳遞至另一製程及/或由一個模組傳遞至碳捕獲構件之任何受質物流。

【0039】 如本文所用，術語「碳捕獲」係指自包含CO₂及/或CO之物流分離包含CO₂及/或CO之碳化合物，且：

將CO₂及/或CO轉化成產物；或

將CO₂及/或CO轉化成適用於長期儲存之物質；或

捕獲適用於長期存儲之物質中之CO₂及/或CO；

或此等製程之組合。

【0040】 如本文所用，「反應物」係指參與及經歷化學反應期間變化之物質。在特定實施例中，反應物包含（但不限於）CO及/或H₂。

【0041】 「氫移除製程」及其類似術語包含能夠自含C1氣態受質移除及/或分離氫之技術。在特定實施例中，將變壓吸附製程及/或膜分離製程用作氫移除製程。

【0042】 術語「生物反應器」、「生物反應器系統」及其類似術語包含由一或多個容器及/或塔或管道排列組成之醱酵裝置，其包含連續攪拌槽反應器（CSTR）、固定細胞反應器（ICR）、滴流床反應器（TBR）、氣泡柱、氣舉醱酵器、靜態混合器、循環迴路反應器、膜反應器，諸如中空纖維膜生物反應器（HFM BR）或其他容器或適用於氣液接觸之其他裝置。生物反應器較佳經調適以接受包括CO或CO₂或H₂或其混合物之氣態受質。生物反應器可包括並聯或串聯之多個反應器（階段）。較佳地，生物反應器經組態以自調用反應器接受接種物。較佳地，生物反應器組態為生產反應器，其中生產大多數醱酵產物。

【0043】 術語「接種反應器」、「接種器」、「晶種反應器」及其類似術語包含用於建立及促進細胞生長之醱酵裝置。接種反應器較佳經調適以接受包括CO或CO₂或H₂或其混合物之氣態受質。較佳地，接種反應器為首先引發細胞生長之反應器。在各種實施例中，接種反應器為先前生長細胞復甦之處。在各種實施例中，接種器引發一或多個微生物之細胞生長以

產生接種物，接著可將其轉移至各生物反應器經組態以促進一或多種醱酵產物生產之生物反應器系統。在某些情況下，接種器與後續一或多個生物反應器相比時體積減小。

【0044】 「營養培養基 (Nutrient media/Nutrient medium)」用於描述細菌生長培養基。一般而言，此術語係指含有營養物及適合於微生物培養物生長之其他組分之培養基。術語「營養物」包含可用於微生物代謝路徑中之任何物質。例示性營養物包含鉀、B維生素、痕量金屬及胺基酸。

【0045】 術語「醱酵培養液」或「培養液」意欲涵蓋包含營養物培養基及培養物或一或多種微生物之組分之混合物。應注意在整個文獻中術語微生物及術語細菌可互換使用。

【0046】 術語「接種物」意欲涵蓋接種反應器中最初生長之醱酵培養液，接著將其傳遞至一或多個後續生物反應器以接種一或多個後續生物反應器。較佳地，一或多個生物反應器利用接種物以產生一或多種醱酵產物。

【0047】 術語「所需組成」用以指諸如氣流之物質中組分之所需含量及類型。更特定言之，若氣體含有特定組分（例如CO、H₂及/或CO₂）及/或含有特定比例之特定組分及/或不合特定組分（例如對微生物有害之組分）及/或不合特定比例之特定組分，則所述氣體視為具有「所需組成」。超過一種組分可在測定氣流是否具有所需組成時加以考慮。在一或多個實施例中，含C1氣態受質之「所需組成」根據H₂:CO莫耳比定義。在各種實施例中，傳遞至接種反應器之含C1氣態受質之所需組成與傳遞至生物反應器系統之含C1氣態受質之所需組成不同。

【0048】術語「增加效率」、「增加之效率」及其類似術語在與醱酵製程相關使用時包含（但不限於）增加以下中之一或多者：催化醱酵之微生物的生長速率、在較高產物濃度下之生長及/或產物產生速率、每體積消耗之受質所產生之所需產物之體積、所需產物之產生速率或產生水平及所產生之所需產物相比於醱酵之其他副產物的相對比例。

【0049】除非上下文另有要求，否則如本文所用，片語「醱酵」、「醱酵製程」或「醱酵反應」及其類似片語意欲涵蓋所述氣態受質之生長階段及產物生物合成階段。

【0050】「微生物」為微觀生物體，尤其為細菌、古細菌、病毒或真菌。本發明之微生物通常為細菌。如本文所用，「微生物」之引述應理解為涵蓋「細菌」。

【0051】「親本微生物」為用於產生本發明微生物之微生物。親本微生物可為天然產生之微生物（例如野生型微生物）或先前已經過修飾之微生物（例如突變或重組微生物）。本發明之微生物可經修飾以表現或過度表現一或多種在親本微生物中不表現或不過度表現之酶。類似地，本發明之微生物可經修飾以含有一或多個親本微生物所不含之基因。本發明之微生物亦可經修飾以不表現或表現較少量之一或多種表現於親本微生物中之酶。在一個實施例中，親本微生物為自產乙醇梭菌（*Clostridium autoethanogenum*）、揚氏梭菌（*Clostridium ljungdahlii*）或拉氏梭菌（*Clostridium ragsdalei*）。在一較佳實施例中，親本微生物為自產乙醇梭菌LZ1561，其在2010年6月7日，根據布達佩斯條約（Budapest Treaty）之條款及所授予之寄存編號DSM23693，於2010年6月7日寄存在位於Inhoffenstraße 7B, D-38124 Braunschweig, Germany之德國微生物菌種保

藏中心 (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH; DSMZ)。此菌株描述於國際專利申請案第PCT/NZ2011/000144號中，其以WO 2012/015317公開。

【0052】 術語「衍生自」指示核酸、蛋白質或微生物由不同（例如親本或野生型）核酸、蛋白質或微生物修飾或調適，以產生新穎核酸、蛋白質或微生物。此類修飾或調適通常包含核酸或基因之插入、缺失、突變或取代。一般而言，本發明之微生物衍生自親本微生物。在一個實施例中，本發明之微生物衍生自自產乙醇梭菌、揚氏梭菌或拉氏梭菌。在一較佳實施例中，本發明之微生物衍生自以DSMZ寄存編號DSM23693寄存之自產乙醇梭菌LZ1561。

【0053】 「Wood-Ljungdahl」係指如亦即藉由Ragsdale, 《生物化學與生物物理學學報 (*Biochim Biophys Acta*)》, 1784: 1873-1898, 2008所述之碳固定之Wood-Ljungdahl路徑。「Wood-Ljungdahl微生物」可預測係指含有Wood-Ljungdahl路徑之微生物。一般而言，本發明之微生物含有天然Wood-Ljungdahl路徑。在此，Wood-Ljungdahl途徑可為天然的、未修飾的Wood-Ljungdahl途徑，或者其可為具有一定程度之遺傳修飾（例如過度表現、異源表現、基因剔除等）之Wood-Ljungdahl途徑，只要其仍用以將CO、CO₂及/或H₂轉化成乙醯-CoA。

【0054】 「厭氧菌」為生長不需要氧氣之微生物。若氧氣以高於某一臨限值存在，則厭氧菌可消極反應或甚至死亡。然而，一些厭氧菌能夠耐受低含量之氧（例如0.000001-5體積%之氧）。通常，本發明之微生物為厭氧菌。

【0055】 「產乙酸菌 (acetogens)」為使用Wood-Ljungdahl路徑作

為其能量守恆及合成乙醯基-CoA及乙醯基-CoA衍生之產物（諸如乙酸鹽）之主要機制的絕對厭氧細菌（Ragsdale, 《生物化學與生物物理學學報》, 1784:1873-1898, 2008）。詳言之，產乙酸菌使用Wood-Ljungdahl路徑作為（1）自CO₂還原合成乙醯基-CoA之機制，（2）終端接受電子、能量守恆方法，（3）固定（同化）細胞碳之合成中之CO₂之機制（Drake, 《產乙酸原核生物（Acetogenic Prokaryotes）》, 《原核生物（The Prokaryotes）》, 第3版, 第354頁, New York, NY, 2006）。所有天然產生之產乙酸菌為C1固定、厭氧、自營及非甲烷氧化的。通常，本發明之微生物為產乙酸菌。

【0056】 「產乙醇菌」為產生或能夠產生乙醇之微生物。通常，本發明之微生物為產乙醇菌。

【0057】 「自營生物」為能夠在不存在有機碳之情況下生長之微生物。實際上，自營生物使用無機碳來源，諸如CO及/或CO₂。通常，本發明之微生物為自營生物。

【0058】 「一氧化碳營養菌」為能夠利用CO作為唯一碳來源及能量來源之微生物。通常，本發明之微生物為一氧化碳營養菌。

【0059】 本發明之微生物可與氣流一起培養以產生一或多種產物。舉例而言，本發明之微生物可產生或可經工程改造以產生乙醇（WO 2007/117157）、乙酸鹽（WO 2007/117157）、丁醇（WO 2008/115080及WO 2012/053905）、丁酸鹽（WO 2008/115080）、2,3-丁二醇（WO 2009/151342及WO 2016/094334）、乳酸鹽（WO 2011/112103）、丁烯（WO 2012/024522）、丁二烯（WO 2012/024522）、甲基乙基酮(2-丁酮)（WO 2012/024522及WO 2013/185123）、乙烯（WO 2012/026833）、丙

酮 (WO 2012/115527)、異丙醇 (WO 2012/115527)、脂質 (WO 2013/036147)、3-羥基丙酸酯 (3-HP) (WO 2013/180581)、萜類，包含異戊二烯 (WO 2013/180584)、脂肪酸 (WO 2013/191567)、2-丁醇 (WO 2013/185123)、1,2-丙二醇 (WO 2014/036152)、1-丙醇 (WO 2014/0369152)、分支酸衍生產物 (WO 2016/191625)、3-羥基丁酸鹽 (WO 2017/066498) 及1,3-丁二醇 (WO 2017/0066498)。除一或多種目標產物以外，本發明之微生物亦可產生乙醇、乙酸鹽及/或2,3-丁二醇。在某些實施例中，微生物生物質本身可視為產物。此等產物可進一步轉化以產生柴油、噴射機燃料及/或汽油之至少一種組分。另外，微生物生物質可進一步加工以產生單細胞蛋白質 (SCP)。

【0060】 「單細胞蛋白質」(SCP) 係指可用於富含蛋白質之人類餐食及/或動物飼料中，通常替代蛋白質補充物之習知來源之微生物生物質，諸如豆粕或魚粉。為產生單細胞蛋白質或其他產物，所述方法可包括另外的分離、加工或處理步驟。舉例而言，所述方法可包括對微生物生物質進行滅菌，使所述微生物生物質離心及/或將所述微生物生物質乾燥。在某些實施例中，微生物生物質使用噴霧乾燥或槳葉乾燥來乾燥。所述方法亦可包括使用本領域已知的任何方法降低微生物生物質的核酸含量，因為攝入高核酸含量之飲食可導致核酸降解產物之積聚及/或胃腸窘迫。單細胞蛋白質可適用於餵養動物，諸如牲畜或寵物。詳言之，動物飼料可適用於餵養一或多頭肉牛、奶牛、豬、綿羊、山羊、馬、騾子、驢、鹿、水牛/野牛、美洲駝、羊駝、馴鹿、駱駝、野牛、大額牛、犛牛、雞、火雞、鴨、鵝、鶇鶇、珍珠雞、雛鳥/鴿子、魚、蝦、甲殼動物、貓、狗及嚙齒動物。動物飼料之組成可根據不同動物之營養要求調整。此外，所述

製程可包括將微生物生物質與一或多種賦形劑摻合或組合。

【0061】 「賦形劑」可指可添加至微生物生物質以增強或改變動物飼料之形式、特性或營養含量之任何物質。舉例而言，賦形劑可包括以下中之一或多者：碳水化合物、纖維、脂肪、蛋白質、維生素、礦物質、水、香料、甜味劑、抗氧化劑、酶、防腐劑、益生菌或抗生素。在一些實施例中，賦形劑可為乾草、稻草、青貯料、穀物、油或脂肪或其他植物材料。賦形劑可為Chiba, 第18節：《飲食調配及常見飼料成分 (Diet Formulation and Common Feed Ingredients)》，《動物營養手冊 (Animal Nutrition Handbook)》，第3修訂版, 第575-633頁, 2014中所確認之任何飼料成分。

【0062】 「天然產物」為藉由未經基因修飾之微生物產生之產物。舉例而言，乙醇、乙酸鹽及2,3-丁二醇為自產乙醇梭菌、揚氏梭菌及拉氏梭菌之天然產物。「非天然產物」為藉由經遺傳修飾微生物產生而非藉由產生經遺傳修飾微生物之未經遺傳修飾微生物產生之產物。

【0063】 「選擇性」係指標靶產物之產量與藉由微生物產生之所有醱酵產物之產量的比率。本發明之微生物可經工程改造而以一定選擇性或最小選擇性產生產物。在一個實施例中，標靶產物佔藉由本發明之微生物產生之所有醱酵產物之至少約5重量%、10重量%、15重量%、20重量%、30重量%、50重量%、75重量%或90重量%。在一個實施例中，標靶產物佔藉由本發明之微生物產生之所有醱酵產物之至少10重量%，使得本發明之微生物對至少10重量%之標靶產物具有選擇性。在另一實施例中，標靶產物佔藉由本發明之微生物產生之所有醱酵產物之至少30重量%，使得本發明微生物對至少30重量%之標靶產物具有選擇性。在一個實施例中，標

靶產物佔藉由本發明之微生物產生之所有醱酵產物之至少90重量%，使得本發明微生物對至少90重量%之標靶產物具有選擇性。

【0064】 標靶產物可使用任何方法或此項技術中已知方法之組合自醱酵培養液分離或純化，包含例如分餾、蒸發、滲透蒸發、氣體汽提、相分離及萃取醱酵，包含例如液-液萃取。在某些實施例中，標靶產物藉由以下步驟自醱酵培養液回收：自生物反應器連續移除一部分培養液，自培養液分離微生物細胞（宜藉由過濾進行）且自培養液回收一或多種標靶產物。醇及/或丙酮可例如藉由蒸餾回收。酸可例如藉由吸附於活性炭上回收。較佳將所分離微生物細胞返回生物反應器。亦較佳使移除標靶產物後剩餘之不含細胞之滲透物返回至生物反應器。可將其他營養物（諸如B維生素）添加至不含細胞之滲透物中以及在滲透物返回至生物反應器前補充培養基。

【0065】 培養/醱酵期望應在適用於產生標靶產物之條件下進行。通常，培養/醱酵在厭氧條件下執行。應考慮到的反應條件包含壓力（或分壓）、溫度、氣體流速、液體流速、培養基pH、培養基氧化還原電位、攪拌速率（若使用連續攪拌槽反應器）、接種物水準、確保液相中之氣體不會變成限制因素的最大氣體受質濃度及避免產物抑制的最大產物濃度。詳言之，可控制受質之引入速率以確保液相中之氣體之濃度不會變成限制因素，因為在氣體限制條件下，培養物可能會消耗產物。

【0066】 在高壓下操作生物反應器允許增加自氣相至液相之氣體質量轉移速率。因此，在高於大氣壓之壓力下進行培養/醱酵一般較佳。此外，因為既定氣體轉化率部分為受質滯留時間之函數，且滯留時間指示生物反應器之所需體積，所以使用加壓系統可大大減小所需生物反應器之體

積，且因此降低培養/醱酵設備之資金成本。此又意謂當生物反應器維持在高壓而非大氣壓下時，滯留時間（定義為生物反應器中之液體體積除以輸入氣體流速）可減少。最佳反應條件將部分地視所用特定微生物而定。然而，一般而言，較佳在高於大氣壓之壓力下操作醱酵。此外，因為既定氣體轉化率部分為受質滯留時間及實現所需滯留時間之函數，又指示生物反應器之所需體積，所以使用加壓系統可大大減小所需生物反應器之體積，且因此降低培養/醱酵設備之資金成本。

描述

【0067】 已經發現，控制饋入接種器及/或生物反應器中之含C1氣態受質之組成對於促進接種反應器及後續生物反應器中之細胞生長、產物選擇性及穩定性特別有用。較佳地，含C1受質在饋入接種反應器之前為組成控制的，以產生用於饋入一或多個下游反應器之接種物。較佳地，接種反應器包括於液體營養培養基中之一或多個C1固定微生物之培養物，且能夠接受組成控制之含C1氣態受質，以經由醱酵產生接種物。

【0068】 本發明人已發現當富含氫之含C1氣態受質用於醱酵時，醱酵製程通常不具有長期產物選擇性及穩定性。出人意料地，本發明人已發現當在富含氫之條件下操作醱酵製程時，將替代富含一氧化碳（CO）之含C1物流提供至接種反應器，不僅使得生物質生長及生物質增長率增加，且亦使得對乙醇之選擇性增加，且在下游生物反應器中之穩定性改良。

【0069】 本發明尤其適用於利用包括H₂:CO莫耳比為至少3:1之H₂的工業氣流之醱酵製程，然而認為本發明亦有益於包括較少H₂組合物之工業物流，諸如H₂:CO莫耳比為2:1或1.5:1或1.1:1之氣流。在一個實施例中，

本發明提供一種用於產生一或多種醱酵產物之方法，所述方法包括：(a)將至少一部分含C1氣態受質傳遞至接種反應器且將至少一部分含C1氣態受質傳遞至生物反應器；(b)使接種反應器中之含C1氣態受質醱酵以產生接種物；(c)將至少一部分接種物傳遞至至少一個生物反應器；及(d)使生物反應器中之含C1氣態受質醱酵以產生至少一種醱酵產物；其中傳遞至接種反應器之含C1氣態受質在傳遞至接種反應器之前經歷至少一個H₂移除製程。

【0070】 在特定實施例中，生物反應器包括連接至一或多個次要反應器之一或多個主要反應器。在某些實施例中，主要反應器在促進生物質生產之條件下操作，且次要反應器在促進代謝物生產之條件下操作。在各種實施例中，提供至主要及次要反應器之富含H₂之含C1氣態受質來自相同工業來源且具有大體上相同的組成。

【0071】 在一個實施例中，富含CO之含C1氣態受質及富含H₂之含C1氣態受質獲自相同工業來源。在各種實施例中，將至少一部分富含H₂之含C1氣態受質在提供至接種反應器之前傳遞至氫移除製程，氫移除製程經組態以自富含H₂之含C1氣態受質分離至少一部分氫以產生富含CO之含C1氣態受質。在特定實施例中，治療區域包括H₂膜分離模組及/或變壓吸附（PSA）製程。較佳地，氫移除製程包括膜分離模組。

【0072】 在一或多個實施例中，富含H₂之含C1氣態受質獲自工業製程。

【0073】 在替代實施例中，富含CO之含C1氣態受質包括裝瓶CO氣流。在一個實施例中，將裝瓶CO氣體與一或多個諸如氮氣及/或二氧化碳之氣態組分摻合。在其他實施例中，富含CO之含C1氣態受質為獲自與富

含H₂之含C1氣態受質不同來源之富含CO之氣態物流。在一個實施例中，富含CO之含C1氣態受質獲自CO₂電解製程。

氫分離

【0074】 在一些情況下，由於成本原因，所需氣體之體積可使得裝瓶氣體不能使用。因此，較佳的是處理富含H₂之含C1氣態受質以自受質移除至少一部分氫且產生富含CO之含C1氣態受質。適用於處理富含H₂之含C1氣態受質之方法可包含（但不限於）膜分離技術及變壓吸附技術。

【0075】 膜分離模組提供低成本的相對簡單的方式以自氣態受質移除至少一部分氫。舉例而言，在25巴壓力下經由示範膜分離模組傳遞之具有72體積%之H₂、14體積%之CO、7體積%之CO₂及7體積%之CH₄的組成之重整器合成氣產生高壓富含CO之物流及低壓富含H₂之物流。高壓富含CO之物流保持在25巴下且含有50體積%之CO、16體積%之H₂、25體積%之CH₄及9體積%之CO₂。低壓富含H₂之物流降至1巴且含有92體積%之H₂、6體積%之CO₂及各1體積%之CO及CH₄。高壓富含CO之物流可作為富含CO之含C1氣態受質之提供至接種器。高壓富含CO之物流提供不需要進一步壓縮，因此避免與用於接種反應器之加法壓縮機單元相關聯之資金成本的附加權益。

【0076】 變壓吸附製程技術為自氣態受質移除至少一部分氫之更複雜但有效的方式。當利用變壓吸附製程時，所得富含CO之物流為低壓的。儘管使用變壓吸附製程可行，但富含CO之含C1氣態受質在提供至接種反應器或任何生物反應器之前可能需要壓縮，由此增加與接種反應器相關聯之資金成本。然而，當考慮到藉由變壓吸附製程產生之氫物流處於高壓且可以產物出售時，此情況可能至少部分抵消。

CO₂電解

【0077】 提供富含CO之含C1氣態受質之替代方法經由使用CO₂電解實現。CO₂電解製程使CO₂原料轉化成CO及O₂。在除富含O₂之物流以外包括富含CO₂之物流之工業場所，使用CO₂電解製程提供用於接種器之富含CO之物流可受關注。另外，進一步考慮到，富含CO₂之來自接種反應器及/或生物反應器系統之尾氣可用作用於CO₂電解單元之原料。

【0078】 圖1展示本發明之一個實施例之示意流程圖。一部分含C1氣態受質經由管道構件110傳遞至接種反應器130，在其中使含C1受質醱酵以產生接種物。至少一部分接種物經由管道構件131傳遞至生物反應器系統140、150，其中一部分含C1氣態受質亦經由管道構件110傳遞以醱酵以產生至少一種產物141、151。傳遞至接種反應器130之含C1氣態受質在遞送至接種反應器130之前經歷至少一個氫移除製程120。氫移除製程120經由管道構件110接收含C1氣態受質，且自含C1氣態受質移除至少一部分氫121以產生富含CO之含C1氣態受質，其經由管道構件122饋入接種反應器130。

【0079】 較佳地，傳遞至接種反應器130之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比小於1:1之H₂。在某些實例中，傳遞至接種反應器130之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比小於0.8:1之H₂。較佳地，傳遞至接種反應器130之含C1氣態受質包括H₂:CO莫耳比在0.02:1至1:1之間的H₂。在各種情況下，氫移除製程120經由使用至少一個膜分離模組移除至少一部分氫。在各種情況下，氫移除製程120經由使用至少一個變壓吸附製程移除至少一部分氫。在各種實施例中，氫移除製程120經由使用膜分離模組與變壓吸附製程移除至少一部分氫

【0080】 在某些情況下，饋入接種反應器130及生物反應器系統140、150之含C1氣態受質至少部分獲自工業來源。較佳地，工業來源選自由以下組成之群：碳水化合物醱酵、氣體醱酵、水泥製造、紙漿製造及造紙、煉鋼、煉油及相關製程、石化生產、焦炭生產、厭氧或好氧消化、合成氣、天然氣開採、石油開採、用於生產及/或精煉鋁、銅及/或鐵合金之冶金製程、地質儲層及催化製程。

【0081】 較佳地，藉由生物反應器系統140、150產生之醱酵產物141、151選自由以下組成之群：乙醇、乙酸鹽、丁醇、丁酸鹽、2,3-丁二醇、1,3-丁二醇、乳酸鹽、丁烯、丁二烯、甲基乙基酮、乙烯、丙酮、異丙醇、脂質、3-羥基丙酸鹽、異戊二烯、脂肪酸、2-丁醇、1,2-丙二醇、1-丙醇、單乙二醇、異丁烯及C6-C14醇。在各種情況下，至少一部分產物141、151進一步轉化成柴油機燃料、噴射機燃料、汽油、丙烯、耐綸6-6、橡膠及/或樹脂之至少一種組分。在各種情況下，至少一種醱酵產物141、151為微生物生物質。在一些情況下，此微生物生物質可進一步加工以產生動物飼料之至少一種組分。

【0082】 在各種實施例中，來自一個生物反應器140之醱酵培養液可經由管道構件142傳遞至生物反應器系統140、150內之另一生物反應器150。

【0083】 圖2展示本發明之一個實施例之示意流程圖。一部分含C1氣態受質經由管道構件210傳遞至接種反應器230，其中使含C1受質醱酵以產生接種物。至少一部分接種物經由管道構件231傳遞至生物反應器系統240、250，其中一部分含C1氣態受質亦經由管道構件210傳遞以醱酵以產生至少一種產物241、251。傳遞至接種反應器230及生物反應器系統

140、150之含C1氣態受質在遞送至接種反應器230之前經歷至少一個氫移除製程220。氫移除製程220經由管道構件210接收含C1氣態受質且自含C1氣態受質移除至少一部分氫221以產生富含CO之含C1氣態受質，其經由管道構件222饋入接種反應器230且經由管道構件223饋入生物反應器系統140、150。

【0084】 較佳地，傳遞至接種反應器230及生物反應器系統240、250之含C1氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比小於1:1之 H_2 。在某些實施例中，傳遞至接種反應器230及生物反應器系統240、250之含C1氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比小於0.8:1之 H_2 。較佳地，傳遞至接種反應器230及生物反應器系統240、250之含C1氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比在0.02:1至1:1之間的 H_2 。在各種情況下，氫移除製程220經由使用至少一個膜分離模組移除至少一部分氫。在各種實施例中，氫移除製程220經由使用至少一個變壓吸附製程移除至少一部分氫。在各種實施例中，氫移除製程220經由使用膜分離模組與變壓吸附製程移除至少一部分氫。

【0085】 在某些情況下，饋入接種反應器230及生物反應器系統240、250之含C1氣態受質至少部分獲自工業來源。較佳地，工業來源選自由以下組成之群：碳水化合物醱酵、氣體醱酵、水泥製造、紙漿製造及造紙、煉鋼、煉油及相關製程、石化生產、焦炭生產、厭氧或好氧消化、合成氣、天然氣開採、石油開採、用於生產及/或精煉鋁、銅及/或鐵合金之冶金製程、地質儲層及催化製程。

【0086】 較佳地，藉由生物反應器系統240、250產生之醱酵產物241、251選自由以下組成之群：乙醇、乙酸鹽、丁醇、丁酸鹽、2,3-丁二醇、1,3-丁二醇、乳酸鹽、丁烯、丁二烯、甲基乙基酮、乙烯、丙酮、異

丙醇、脂質、3-羥基丙酸鹽、異戊二烯、脂肪酸、2-丁醇、1,2-丙二醇、1-丙醇、單乙二醇、異丁烯及C6-C14醇。在各種情況下，至少一部分產物241、251進一步轉化成柴油機燃料、噴射機燃料、汽油、丙烯、耐綸6-6、橡膠及/或樹脂之至少一種組分。在各種情況下，至少一種醱酵產物241、251為微生物生物質。在一些情況下，此微生物生物質可進一步加工以產生動物飼料之至少一種組分。

【0087】 在各種實施例中，來自一個生物反應器240之醱酵培養液可經由管道構件242傳遞至生物反應器系統240、250內之另一生物反應器250。

【0088】 圖3、4及5描述本發明之各種實施例，其使用具有精煉操作之氫生產方法作為富含 H_2 之含C1氣態受質之工業來源。如圖3、圖4及圖5中所描繪之典型氫生產方法含有以下階段：(i) 重整製程，其中將含有 CH_4 之原料轉化成包括CO及 H_2 之合成氣物流；(ii) 至少一個水氣變換步驟，其中一部分CO與水反應以產生 H_2 及 CO_2 ；及 (iii) 經調適以自氣流回收氫之變壓吸附 (PSA) 模組。

【0089】 圖3展示本發明之一個實施例，其利用來自重整製程310之富含 H_2 之含C1氣態受質。至少一部分富含 H_2 之含C1氣態受質經由管道構件312流入使用膜分離模組之氫移除製程350。膜分離模組350將含C1氣態受質分成高壓富含CO之物流及低壓富含 H_2 之物流。至少一部分低壓富含CO之物流經由管道構件352傳遞至接種反應器370。至少一部分低壓富含 H_2 之物流經由管道構件351傳遞至使用變壓吸附製程之氫移除製程360。在至少一個實施例中，氣態受質在傳遞至使用變壓吸附製程之氫移除製程360之前傳遞至壓縮機。在一個實施例中，富含CO之物流包括至少40%之

CO、或至少50%之CO、或至少60%之CO。在一個實施例中，富含CO之含C1物流之壓力為至少15巴、或至少20巴、或至少25巴。

【0090】 在各種實施例中，所述方法可包含多個水氣變換製程320、330及/或多個氫移除製程350、340、360。如圖3中所示，含C1氣態受質首先可經由管道構件311自重整製程310傳遞至水氣變換製程320，以使至少一部分CH₄轉化成包括CO及H₂之合成氣流。此氣流可視情況經由管道構件321繞過一或多個其他水氣變換製程330，且饋入一或多個氫移除製程340以分離至少一部分氫341。此物流接著可經由管道構件342傳遞至一或多個其他氫移除製程360。來自一或多個其他氫移除製程360之物流可經由管道構件361遞送至生物反應器380以進行醱酵。至少一部分不遞送至生物反應器之受質可視情況經由管道構件362遞送至重整製程310。在各種情況下，生物反應器380接收氣態受質且產生一或多種醱酵產物381。視情況，來自接種反應器370與生物反應器380之尾氣可經由個別管道構件372、382及/或摻合物流378傳遞回至重整製程310。

【0091】 在各種實施例中，接種反應器370及生物反應器380以逐步方式組態，由此接種反應器370使富含CO之含C1氣態受質醱酵以產生接種物，其接著經由管道構件371饋入生物反應器380。藉由將此接種物用於生物反應器380中，改良醱酵製程之產物選擇性及穩定性。

【0092】 在另一實施例中，如圖4中所示，來自重整製程410之富含H₂之含C1物流經由管道構件412流入設置於接種反應器470上游之使用變壓吸附製程450之氫移除製程。變壓吸附製程450將含C1物流分成高壓富含H₂之物流及低壓富含CO之物流。低壓富含CO之物流可在經由管道構件452傳遞至接種反應器470之前傳遞至壓縮機。在一個實施例中，傳遞至接種反應器470之富含CO之物流包括至少30%之CO、或至少40%之CO、

或至少50%之CO、或至少60%之CO。分離之氫可經由管道構件451自變壓吸附製程450傳遞至另一使用變壓吸附製程之氫移除製程460。在各種實施例中，所述方法可包含多個水氣變換製程420、430及/或多個氫移除製程450、440、460。

【0093】 如圖4中所示，含C1氣態受質首先可經由管道構件411自重整製程410傳遞至水氣變換製程420，以使至少一部分CH₄轉化成包括CO及H₂之合成氣流。此氣流接著可經由管道構件421傳遞至一或多個其他水氣變換製程430且經由管道構件431饋入一或多個氫移除製程440以自氣流分離至少一部分氫441。此物流接著可經由管道構件442傳遞至一或多個其他氫移除製程460。來自一或多個其他氫移除製程460之物流可經由管道構件461遞送至生物反應器480以進行醱酵。至少一部分不遞送至生物反應器之受質可視情況經由管道構件462遞送至重整製程410。在各種情況下，生物反應器480接收氣態受質且產生一或多種醱酵產物481。視情況，來自接種反應器470與生物反應器480之尾氣可經由個別管道構件472、482及/或摻合物流478傳遞回至重整製程410。

【0094】 在各種實施例中，接種反應器470及生物反應器480以逐步方式組態，由此接種反應器470使富含CO之含C1氣態受質醱酵以產生接種物，其接著經由管道構件471饋入生物反應器480。藉由將此接種物用於生物反應器480中，改良醱酵製程之產物選擇性及穩定性。

【0095】 在另一實施例中，如圖5中所示，來自重整製程510之含C1物流可在遞送至接種反應器570及/或生物反應器580之前遞送至多個氫移除製程540、550、560、590。在各種情況下，含C1物流可在氫移除製程之前及/或之間遞送至壓縮機。藉由將含C1物流遞送至多個氫移除製程，

可進一步富集含C1物流中之CO組成。

【0096】 在各種實施例中，所述方法可包含多個水氣變換製程520、530及/或多個氫移除製程540、550、560。如圖5中所示，含C1氣態受質首先可經由管道構件511自重整製程510傳遞至水氣變換製程520，以使至少一部分CH₄轉化成包括CO及H₂之合成氣流。此氣流接著可經由管道構件521傳遞至一或多個其他水氣變換製程530且經由管道構件531饋入一或多個氫移除製程540以自氣流分離至少一部分氫541。此物流接著可經由管道構件542傳遞至一或多個其他氫移除製程560。來自一或多個其他氫移除製程560之物流可經由管道構件561遞送至生物反應器580以進行醱酵。至少一部分不遞送至生物反應器之受質可視情況經由管道構件562遞送至後續氫移除製程550且經由管道構件551遞送至視情況存在之另一氫移除製程590，其最終可經由管道構件591遞送至接種反應器570以產生接種物。

【0097】 在各種情況下，生物反應器580接收氣態受質且產生一或多種醱酵產物581。視情況，來自接種反應器570與生物反應器580之尾氣可經由個別管道構件572、582及/或摻合物流578傳遞回至重整製程510。

【0098】 在各種實施例中，接種反應器570及生物反應器580以逐步方式組態，由此接種反應器570使富含CO之含C1氣態受質醱酵以產生接種物，其接著經由管道構件571饋入生物反應器580。藉由將此接種物用於生物反應器580中，改良醱酵製程之產物選擇性及穩定性。

【0099】 應瞭解，儘管圖3、圖4及圖5為具有氫生產方法之整合之圖示，但本申請案不限於具有氫生產方法之整合。

實例

【0100】 以下實例進一步說明本發明，但當然不應視為以任何方式限制其範疇。

實例1

【0101】 此實例說明具有氣態受質之兩個反應器之比較效能，所述氣態受質包括68體積%之 H_2 、3.8體積%之CO、26體積%之 CO_2 及1體積%之 N_2 ， H_2 :CO之莫耳比為18:1兩個反應器之操作參數之唯一區別為在其下產生用於各反應器之接種物的條件。圖6a及圖6b展示接受在富含CO之條件下產生之接種物之第一生物反應器中之代謝物及氣體圖譜。圖7a及圖7b展示接受在富含 H_2 之條件下產生之接種物之第二生物反應器中之代謝物及氣體圖譜。兩個反應器以類似效率消耗 H_2 、CO及 CO_2 ，但接受來自富含 H_2 之接種反應器之接種物的反應器（圖7a）具有降低之乙醇選擇性。

實例2

【0102】 此實例表明具有來自不同氣體條件下操作之接種反應器之接種物的反應器之比較效能。圖8a及圖8b展示用自培養物接種醱酵之代謝物及氣體圖譜，所述培養物自以下氣體組成下進行之接種接收到：48體積%之 H_2 、40體積%之CO、2體積%之 CO_2 及10體積%之 N_2 。圖9a及圖9b圖示用培養物接種醱酵之代謝物及氣體圖譜，所述培養物自在富含CO之條件下進行之接種接收到。藉由由富含CO之體接種反應器饋入之反應器表明之乙醇選擇性（圖9a）高於自富含 H_2 之接種反應器接收接種物之反應器的乙醇選擇性（圖8a）。

【0103】 本文中所引用之所有參考文獻（包含公開案、專利申請案及專利）均以引用的方式併入本文中，所述引用的程度就如同各參考文獻個別地且特定地以引用的方式併入且全文闡述於本文中一般。在本說明書

中對任何先前技術之參考並非且不應視為承認先前技術形成任何國家所致力領域之公共常識的一部分。

【0104】 除非本文另外指明或明顯與上下文相矛盾，否則在描述本發明之內容中（尤其在以下申請專利範圍之內容中）使用術語「一（a/an）」及「所述」及類似指示物應視為涵蓋單個與複數個。除非另外說明，否則術語「包括」、「具有」、「包含」及「含有」視為開放式術語（亦即意謂「包含（但不限於）」）。術語「基本上由……組成」將組成、製程或方法之範疇限制於規定材料或步驟，或實質上不影響所主組成、製程或方法之基礎及新穎特徵的材料或步驟。使用替代物(例如「或」)應理解為意謂替代物中之一者、兩者或其任何組合。如本文所用，除非另外指明，否則術語「約」意謂指定範圍、值或結構之 $\pm 20\%$ 。

【0105】 除非本文另外指明，否則本文中數值範圍之列舉僅意欲充當個別提及屬於所述範圍內之各獨立值之簡寫方法，且各獨立值併入本說明書中，其併入程度如同在本文中個別列舉一般。舉例而言，除非另外指明，否則任何濃度範圍、百分比範圍、比率範圍、整數範圍、尺寸範圍或厚度範圍均理解為包含所列舉範圍內之任何整數值，且適當時包含其分數（諸如整數之十分之一及百分之一）。

【0106】 除非本文另外指明或另外明顯與上下文相矛盾，否則本文所述之所有方法均可以任何適合次序進行。除非另外主張，否則使用本文所提供之任何及所有實例或例示性語言（例如「諸如」）僅意欲較佳地闡明本發明而不對本發明之範疇造成限制。本說明書中之語言不應視為暗指任何未主張之要素對於實踐本發明而言必不可少。

【0107】 本文中描述本發明之較佳實施例。在閱讀前文之描述時，

彼等較佳實施例之變化對於一般熟習此項技術者可變得顯而易見。本發明人期望熟習此項技術者適當時採用此類變化，且本發明人意欲以不同於本文中特定描述之其他方式來實施本發明。因此，若適用法律允許，則本發明包含在隨附於本文之申請專利範圍中所敘述之標的物之所有修改及等效物。此外，除非本文另外指明或另外與上下文明顯相矛盾，否則本發明涵蓋上述要素在其所有可能變化中之任何組合。

【符號說明】

【0108】

- 110: 管道構件
- 120: 氫移除製程
- 121: 氫
- 122: 管道構件
- 130: 接種反應器
- 131: 管道構件
- 140: 生物反應器
- 141: 醱酵產物
- 142: 管道構件
- 150: 生物反應器
- 151: 醱酵產物
- 210: 管道構件
- 220: 氫移除製程
- 221: 氫
- 222: 管道構件

223: 管道構件
230: 接種反應器
231: 管道構件
240: 生物反應器
241: 醱酵產物
242: 管道構件
250: 生物反應器
251: 醱酵產物
310: 重整製程
311: 管道構件
312: 管道構件
320: 水氣變換製程
321: 管道構件
330: 水氣變換製程
340: 氫移除製程
341: 氫
342: 管道構件
350: 氫移除製程
351: 管道構件
352: 管道構件
360: 氫移除製程
361: 管道構件
362: 管道構件

- 370: 接種反應器
- 371: 管道構件
- 372: 管道構件
- 378: 摻合物流
- 380: 生物反應器
- 381: 醱酵產物
- 382: 管道構件
- 410: 重整製程
- 411: 管道構件
- 412: 管道構件
- 420: 水氣變換製程
- 421: 管道構件
- 430: 水氣變換製程
- 431: 管道構件
- 440: 氫移除製程
- 441: 氫
- 442: 管道構件
- 450: 變壓吸附製程/氫移除製程
- 451: 管道構件
- 452: 管道構件
- 460: 氫移除製程
- 461: 管道構件
- 462: 管道構件

- 470: 接種反應器
- 471: 管道構件
- 472: 管道構件
- 478: 摻合物流
- 480: 生物反應器
- 481: 醱酵產物
- 482: 管道構件
- 510: 重整製程
- 511: 管道構件
- 520: 水氣變換製程
- 521: 管道構件
- 530: 水氣變換製程
- 531: 管道構件
- 540: 氫移除製程
- 541: 氫
- 542: 管道構件
- 550: 氫移除製程
- 551: 管道構件
- 560: 氫移除製程
- 561: 管道構件
- 562: 管道構件
- 570: 接種反應器
- 571: 管道構件

572: 管道構件

578: 摻合物流

580: 生物反應器

581: 醱酵產物

582: 管道構件

590: 氫移除製程

591: 管道構件

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種用於生產醱酵產物之方法，其包括：

- a. 產生包括CO及H₂之合成氣；
- b. 將該合成氣傳遞至氫分離製程以產生富含CO之氣態受質及富含H₂之氣態受質；
- c. 將該富含CO之氣態受質傳遞至接種反應器，該接種反應器包括於液體營養培養基中至少一種C1固定微生物之培養物；
- d. 使該富含CO之氣態受質醱酵以產生接種物；
- e. 將至少一部分該接種物傳遞至生物反應器系統，該生物反應器系統包括至少一個生物反應器，該生物反應器含有於液體營養培養基中至少一種步驟(c)之C1固定微生物之培養物；
- f. 將該富含H₂之氣態受質傳遞至步驟(e)之至少一個生物反應器；及
- g. 使該富含H₂之氣態受質醱酵以產生至少一種醱酵產物。

【請求項2】

如請求項1之方法，步驟b進一步包括將合成氣傳遞至第一水氣變換反應器，於其中至少一部分該CO與水反應產生CO₂及H₂，且之後將來自該第一水氣變換反應器之包含CO₂及H₂之第一排出氣流傳遞至該氫分離製程。

【請求項3】

如請求項2之方法，進一步包括將來自該第一水氣變換反應器之包含CO₂及H₂之第一排出氣流傳遞至第二水氣變換反應器，及將來自該第二水氣變換反應器之第二排出氣流傳遞至該氫分離製程。

【請求項4】

如請求項1之方法，其中該氫分離製程包括膜分離模組。

【請求項5】

如請求項4之方法，其中將來自該膜分離模組之至少一部分該富含 H_2 之氣態受質傳遞至變壓吸附(PSA)反應器以產生氫物流及CO與 H_2 之氣態受質，其傳遞至該生物反應器。

【請求項6】

如請求項1之方法，其中該氫分離製程為PSA製程。

【請求項7】

如請求項1之方法，其中該富含CO之氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比小於1:1的 H_2 。

【請求項8】

如請求項1之方法，其中該富含CO之氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比小於0.5:1的 H_2 。

【請求項9】

如請求項1之方法，其中該富含CO之氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比在0.02:1至1:1之間的 H_2 。

【請求項10】

如請求項1之方法，其中該富含 H_2 之氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比至少1.1:1的 H_2 。

【請求項11】

如請求項1之方法，其中該富含 H_2 之氣態受質包括 $H_2:CO$ 莫耳比在1.1:1至6:1之間的 H_2 。

【請求項12】

如請求項1之方法，其中該至少一種C1固定微生物為一氧化碳營養型細菌。

【請求項13】

如請求項12之方法，其中該一氧化碳營養型細菌選自由以下組成之群：穆爾氏菌屬 (*Moorella*)、梭菌屬 (*Clostridium*)、瘤胃球菌屬 (*Ruminococcus*)、醋桿菌屬 (*Acetobacterium*)、真桿菌屬 (*Eubacterium*)、丁酸桿菌屬 (*Butyribacterium*)、產醋桿菌屬 (*Oxobacter*)、甲烷八疊球菌屬 (*Methanosarcina*) 及脫硫腸狀菌屬 (*Desulfotomaculum*)。

【請求項14】

如請求項13之方法，其中該一氧化碳營養型細菌為自產乙醇梭菌 (*Clostridium autoethanogenum*)。

【請求項15】

如請求項1之方法，其中該合成氣係由以下產生：蒸汽甲烷重整、蒸汽石腦油重整、石油焦氣化、乾式甲烷重整及其混合。

【請求項16】

如請求項1之方法，其中該至少一種醱酵產物係選自以下：乙醇、乙酸鹽、丁醇、丁酸鹽、2,3-丁二醇、1,3-丁二醇、乳酸鹽、丁烯、丁二烯、甲基乙基酮、乙烯、丙酮、異丙醇、脂質、3-羥基丙酸鹽、異戊二烯、脂肪酸、2-丁醇、1,2-丙二醇、1-丙醇、單乙二醇、異丁烯、C6-C14醇及其混合。

【請求項17】

如請求項16之方法，其中該至少一種醱酵產物進一步轉化為至少一種以下組分：柴油機燃料、噴射機燃料、汽油、丙烯、耐綸6-6、橡膠及/或樹脂。

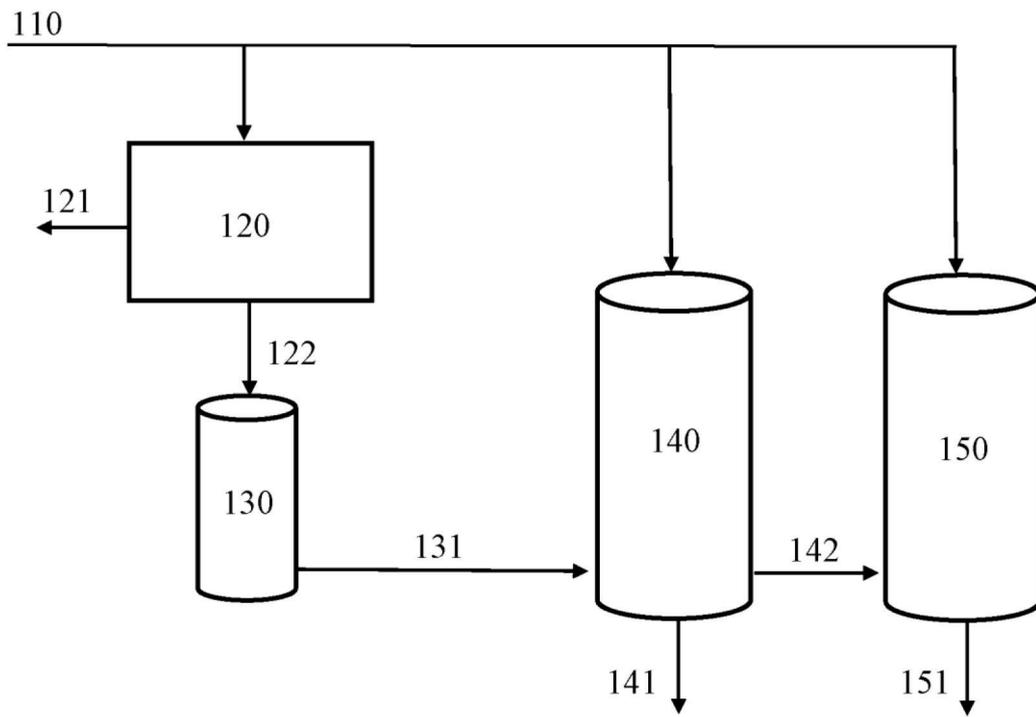
【請求項18】

如請求項1之方法，其中該至少一種醱酵產物為微生物生物質。

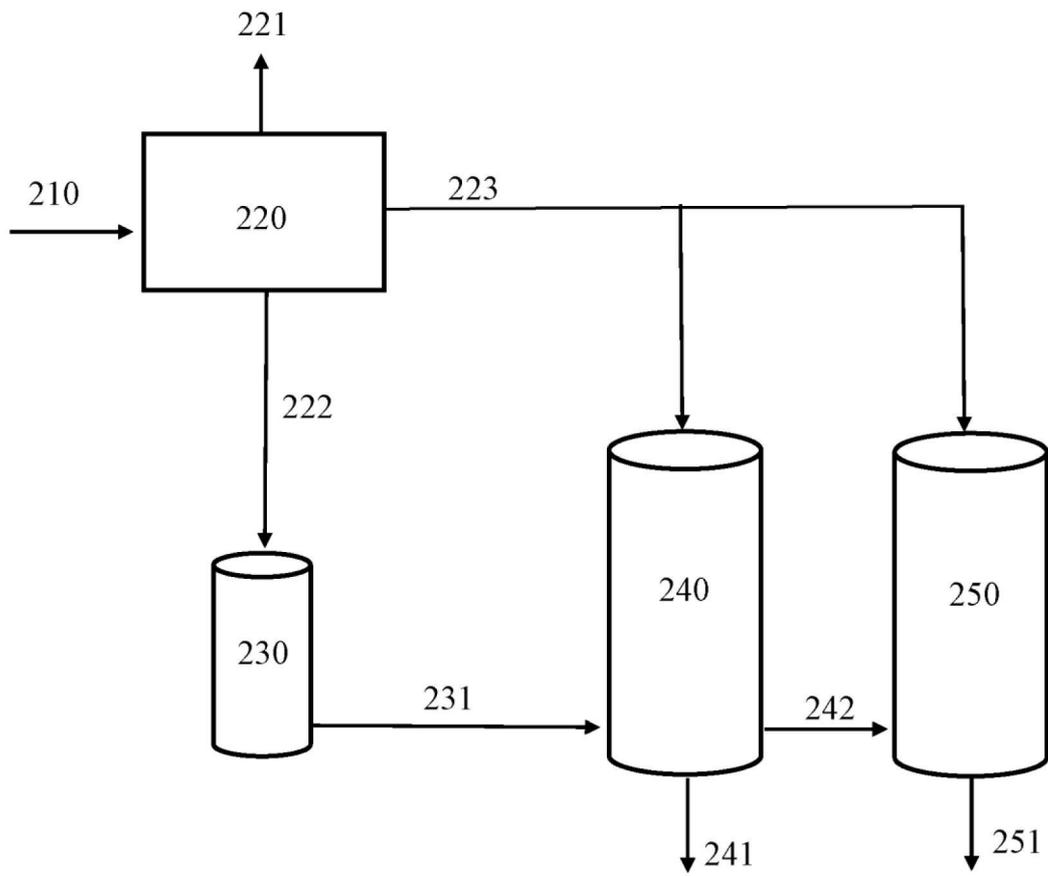
【請求項19】

如請求項18之方法，其中該微生物生物質進一步加工以產生動物飼料之至少一種組分。

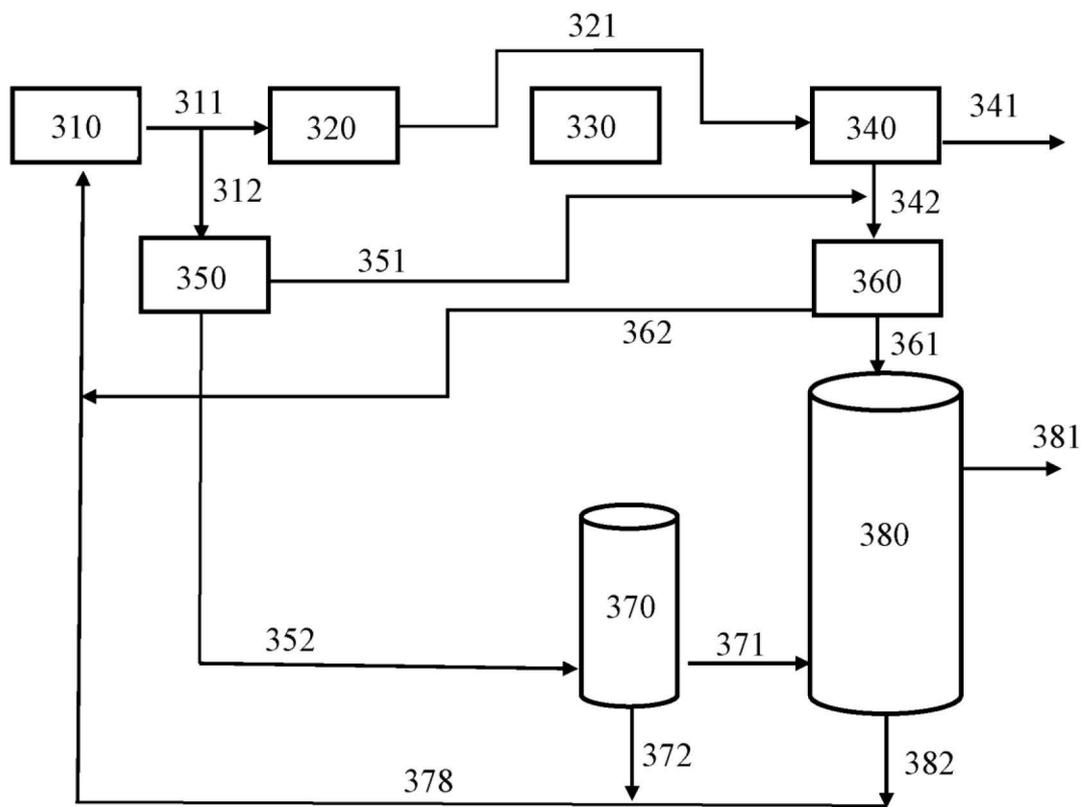
【發明圖式】



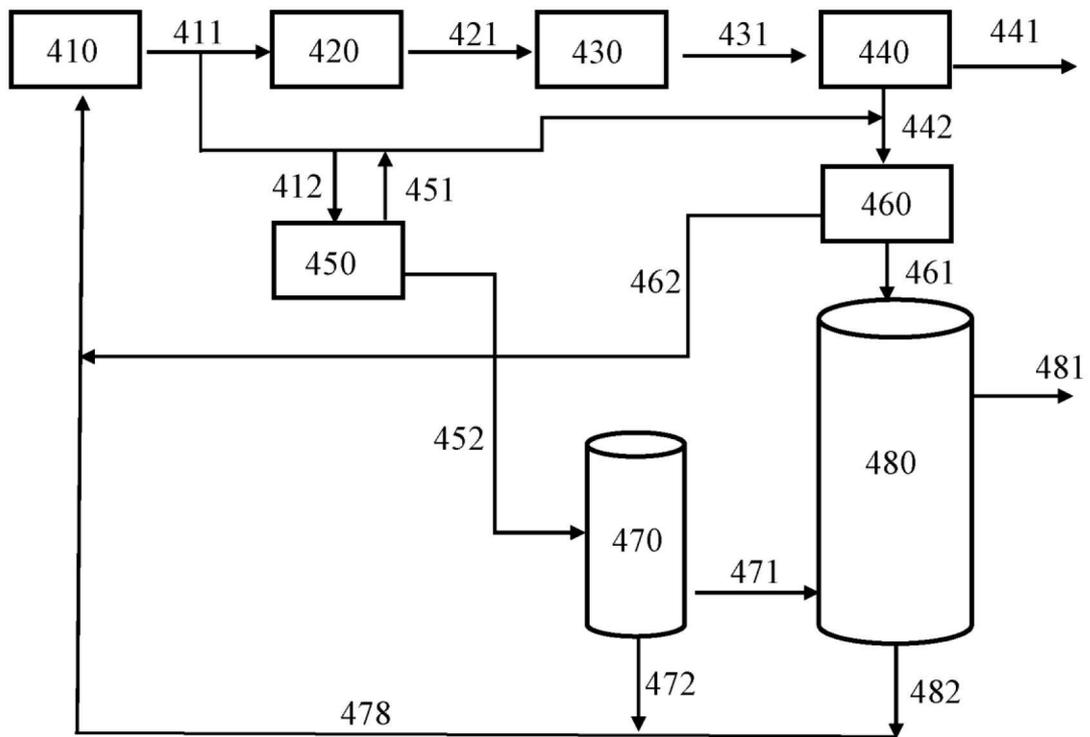
【圖1】



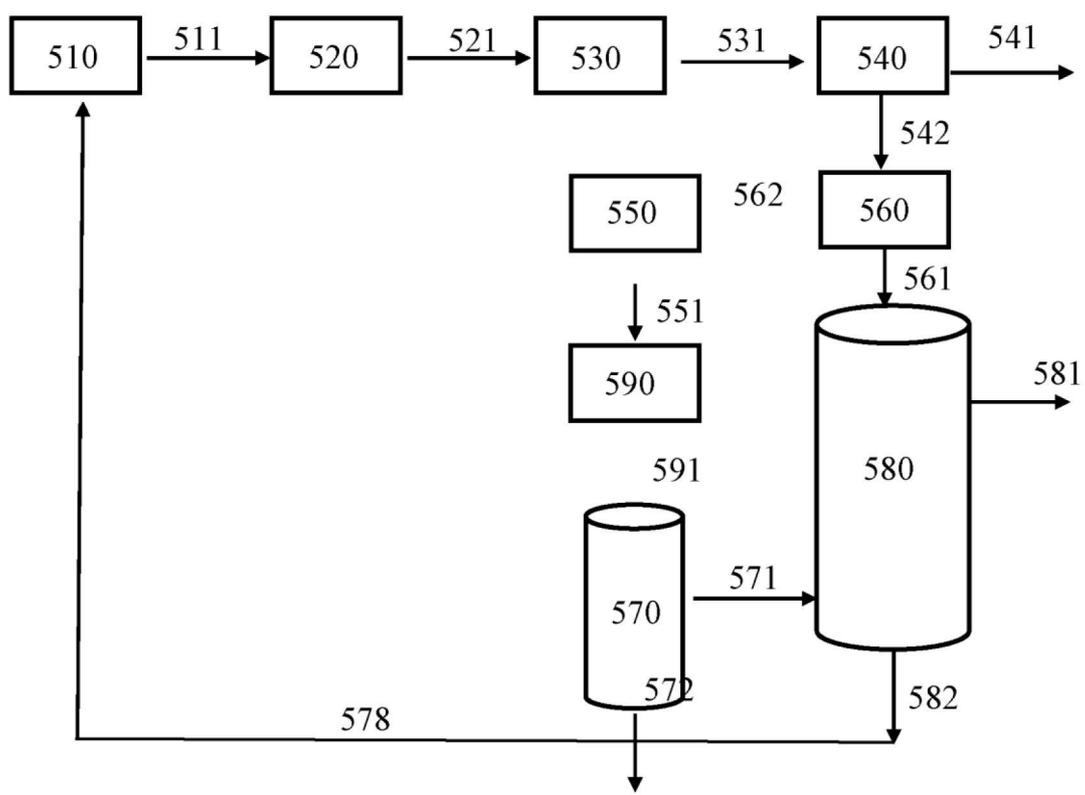
【圖2】



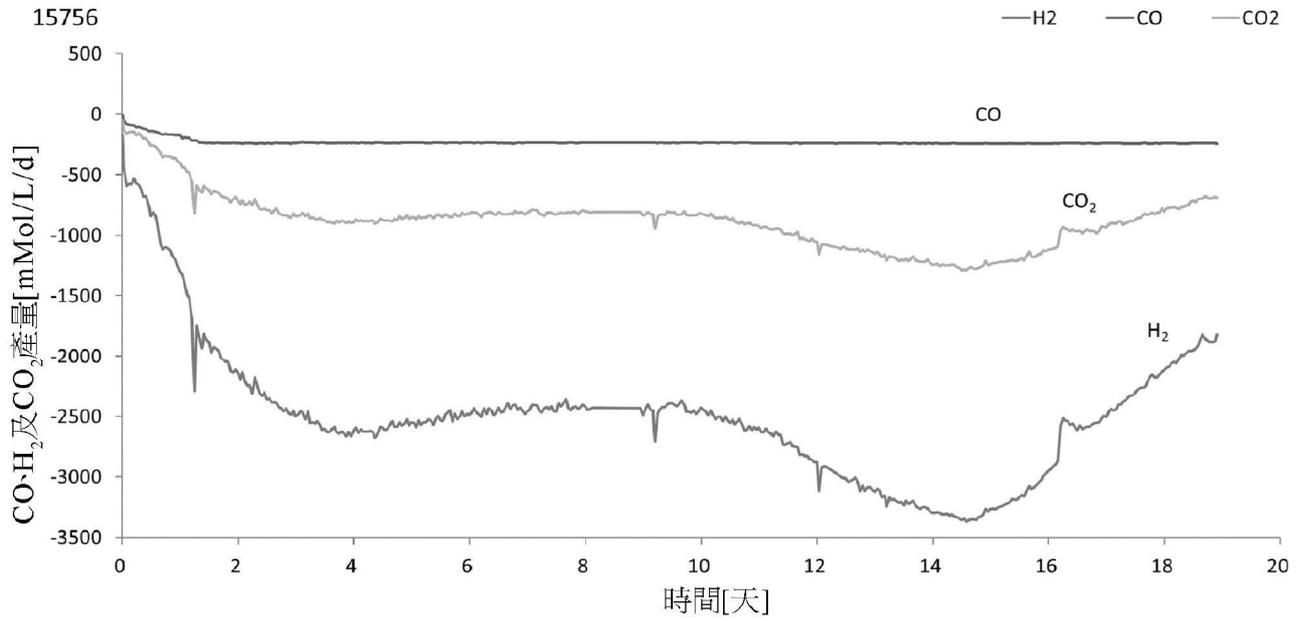
【圖3】



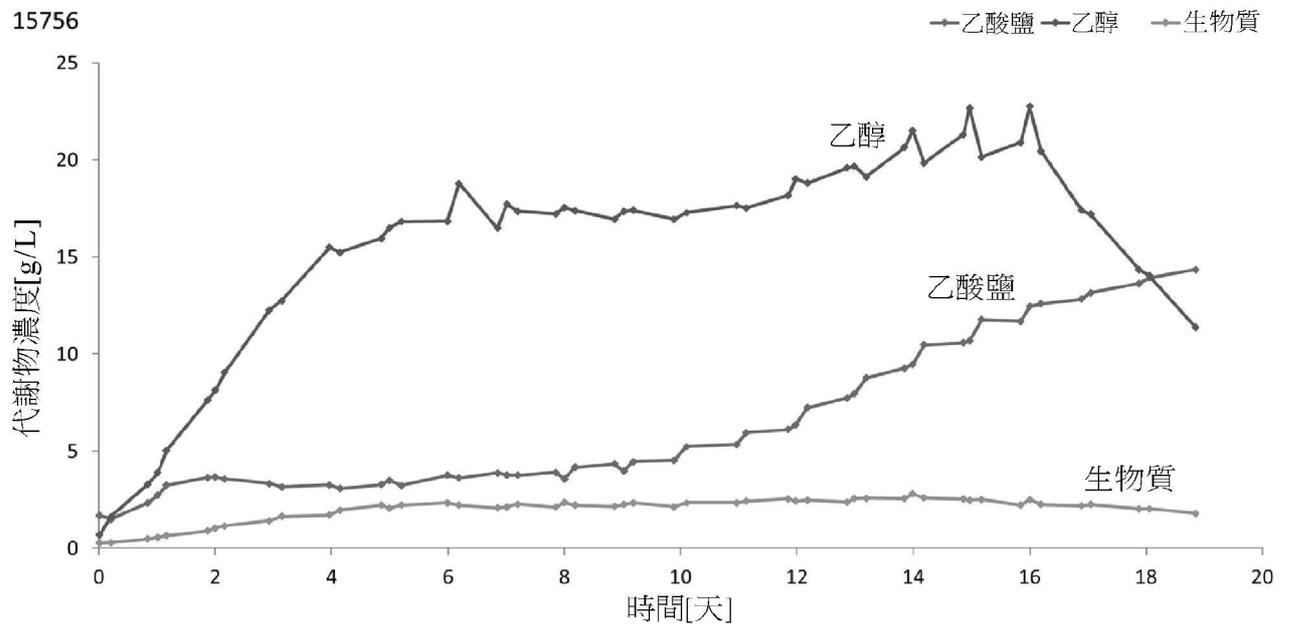
【圖4】



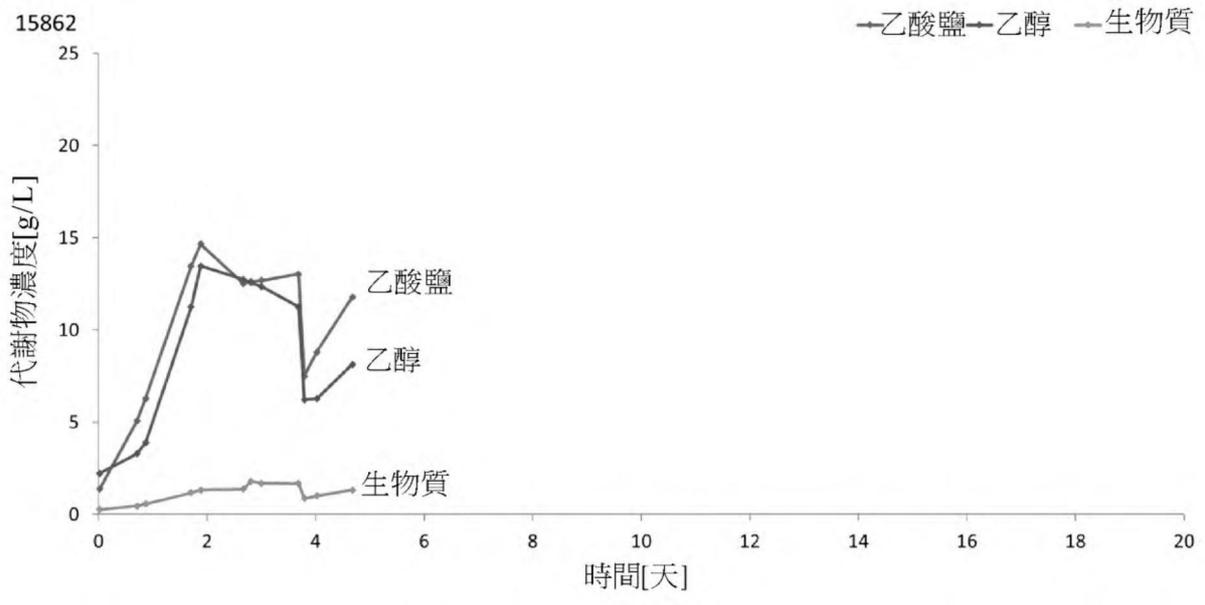
【圖5】



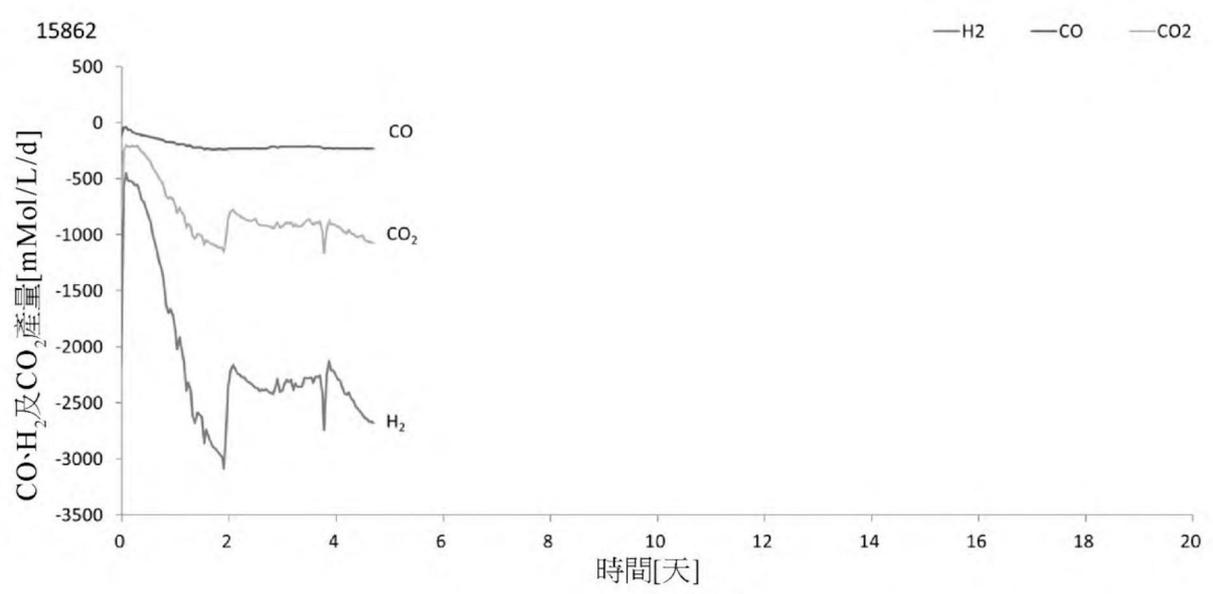
【圖6a】



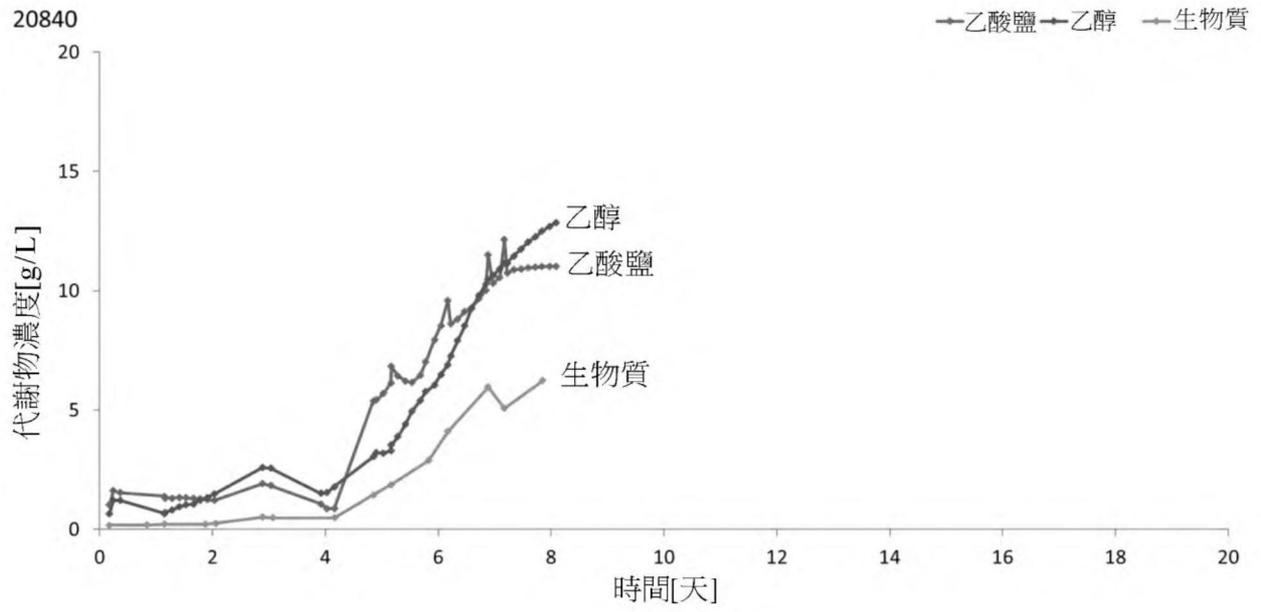
【圖6b】



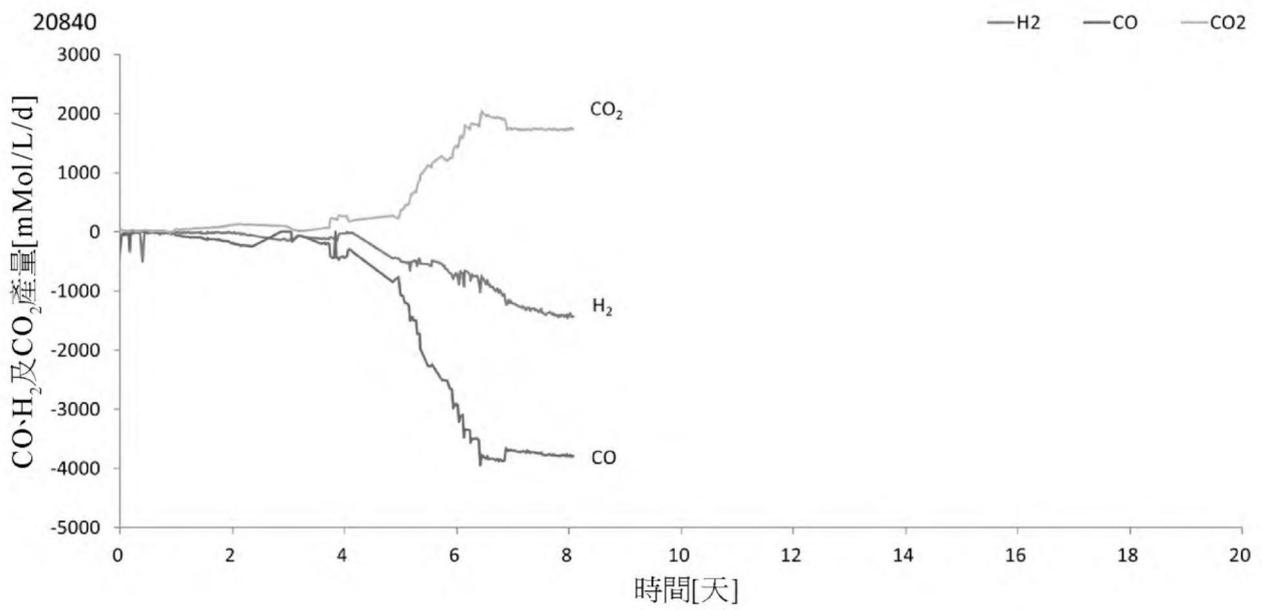
【圖7a】



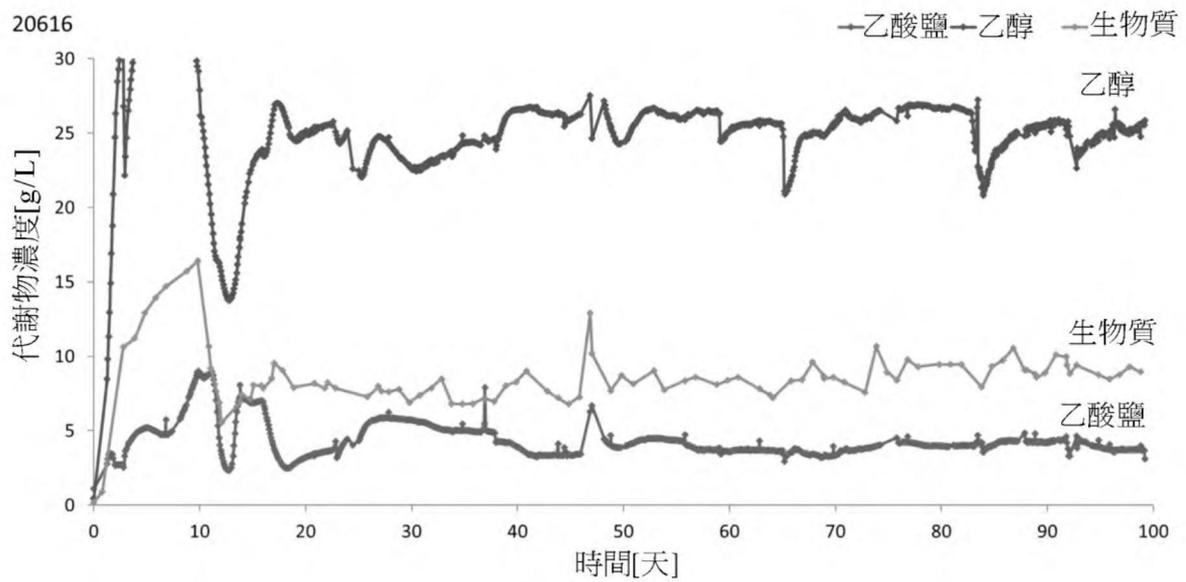
【圖7b】



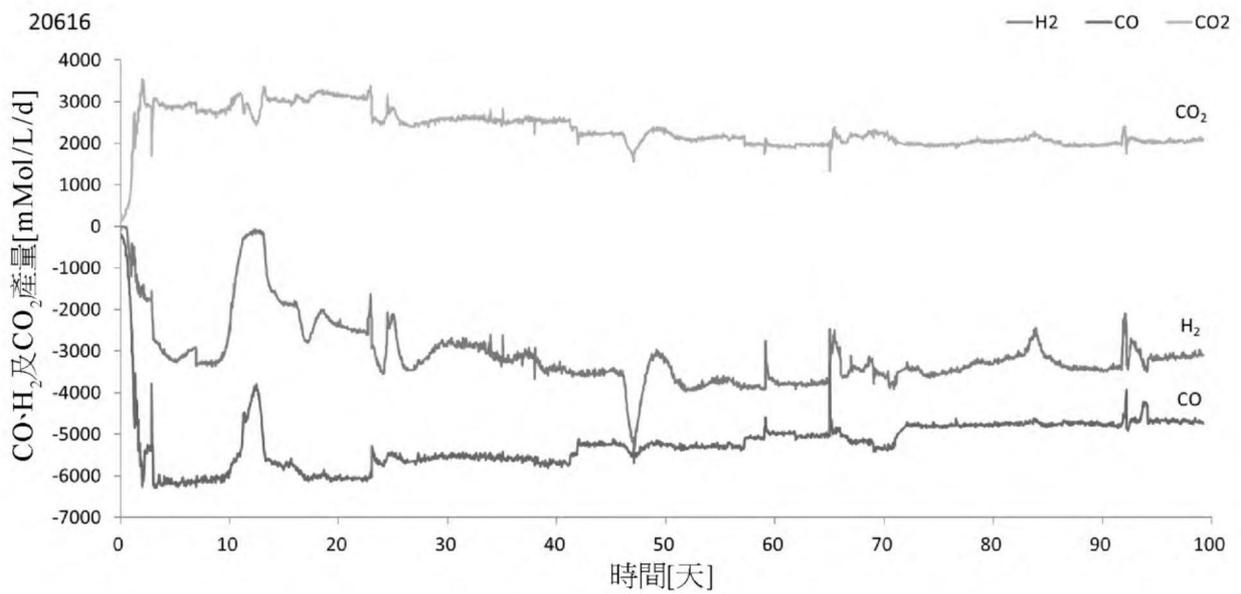
【圖8a】



【圖8b】



【圖9a】



【圖9b】