
ИСТОРИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ И ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ

HISTORICAL MATERIALS AND SIGNIFICANT DATES

УДК 606:579.66 + 579.66'124.24

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТОНО-БУТИЛОВОГО БРОЖЕНИЯ: К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Х. ВЕЙЦМАНА, УЧЕНОГО И ПОЛИТИКА, УРОЖЕНЦА БЕЛАРУСИ

Т. А. ПУЧКОВА¹⁾, В. В. ЛЫСАК¹⁾, С. Л. ВАСИЛЕНКО¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Х. Вейцман – ученый и государственный деятель, родиной которого является территория, в настоящее время принадлежащая Беларуси. Он вошел в историю мировой биотехнологии, внедрив в промышленность процесс ацетоно-бутилового брожения. В начале XX в. это был крупнейший биотехнологический процесс, уступавший по объему только производству этанола. Одним из продуктов ацетоно-бутилового брожения является бутанол, который может служить альтернативным, возобновляемым источником энергии. Конкурентоспособность микробиологического получения бутанола зависит от мировых цен на нефть и совершенствования процессов его производства.

Ключевые слова: Х. Вейцман; ацетоно-бутиловое брожение; бутанол.

Образец цитирования:

Пучкова ТА, Лысак ВВ, Василенко СЛ. История изучения и перспективы применения ацетоно-бутилового брожения: к 150-летию со дня рождения Х. Вейцмана, ученого и политика, уроженца Беларуси. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2024;3:82–88.
EDN: RKKRBD

For citation:

Puchkova TA, Lysak VV, Vasylenko SL. History of investigation and prospects for application of acetone – butyl fermentation: to the 150th anniversary of the birth of Ch. Weizmann, scientist, politician, native of Belarus. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2024;3:82–88. Russian.
EDN: RKKRBD

Авторы:

Татьяна Антоновна Пучкова – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры микробиологии биологического факультета.

Владимир Васильевич Лысак – кандидат биологических наук, доцент; профессор кафедры микробиологии биологического факультета.

Светлана Леонидовна Василенко – кандидат биологических наук; заведующий кафедрой микробиологии биологического факультета.

Authors:

Tatsiana A. Puchkova, PhD (biology), docent; associate professor at the department of microbiology, faculty of biology.
puchkova@bsu.by

Vladimir V. Lysak, PhD (biology), docent; professor at the department of microbiology, faculty of biology.
lysak@bsu.by

Svetlana L. Vasylenko, PhD (biology); head of the department of microbiology, faculty of biology.
vasylenko@bsu.by
<https://orcid.org/0009-0003-6036-1705>

HISTORY OF INVESTIGATION AND PROSPECTS FOR APPLICATION OF ACETONE – BUTYL FERMENTATION: TO THE 150th ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF Ch. WEIZMANN, SCIENTIST, POLITICIAN, NATIVE OF BELARUS

T. A. PUCHKOVA^a, V. V. LYSAK^a, S. L. VASYLENKO^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: T. A. Puchkova (puchkova@bsu.by)

Abstract. Ch. Weizmann is a scientist and statesman whose homeland is the territory that currently belongs to the Belarus. He went down in the history of world biotechnology by introducing the process of acetone – butyl fermentation into industrial production. At the beginning of the 20th century, it was the largest biotechnological process, second in volume only to ethanol production. One of the products of acetone – butyl fermentation is butanol, which can serve as an alternative, renewable source of energy. The competitiveness of microbiological production of butanol depends on world oil prices and the improvement of the processes for its production.

Keywords: Ch. Weizmann; acetone – butyl fermentation; butanol.

Введение

В 2024 г. исполняется 150 лет со дня рождения выдающегося ученого – химика, биохимика и микробиолога Хаима Азриэля Вейцмана (1874–1952). В справочной литературе он в основном упоминается как политик, ставший первым президентом Израиля. Но, перед тем как стать государственным деятелем, Х. Вейцман был известным ученым-химиком, который выделил бактерии – продуценты ацетона и внедрил в промышленность микробиологический процесс его получения. В иностранных публикациях Х. Вейцмана заслуженно считают основоположником промышленного направления микробиологии. Так как все его научные труды опубликованы под именем Чарльз Вейцман (Charles Weizmann), то в русскоязычной литературе по биотехнологии мало информации о том, что он родом с Полесья, территории, относящейся к современной Беларуси.

Данная статья посвящена процессу ацетоно-бутилового брожения, промышленное внедрение которого осуществил Х. Вейцман. Микробиологическое получение ацетона, проводимое в крупных промышленных масштабах, оказалось инновацией, которая не только помогла Великобритании одержать ряд побед в Первой мировой войне, но и во многом способствовала в последующем созданию Государства Израиль¹ [1; 2].

Основная часть

Х. Вейцман (рис. 1) родился 27 ноября 1874 г. в м. Мотоль Кобринского уезда Гродненской губернии (сейчас аг. Мотоль Ивановского района Брестской области). В аг. Мотоль до настоящего времени сохранился дом, в котором когда-то проживала семья Вейцманов. Теперь в нем организован музей (рис. 2). Информации о Х. Вейцмане посвящен стенд в Пинской городской центральной библиотеке.

Стоит отметить, что Х. Вейцман был третьим ребенком в еврейской семье, где росло 15 детей. Его отец служил в конторе по сплаву леса, мать занималась детьми. В семье поддерживалось стремление к наукам. После завершения учебы в начальной еврейской школе (хедеге) Х. Вейцман изучал химию в реальном училище в г. Пинске. По окончании училища он продолжил образование в высших учебных заведениях Европы – Дармштадтском политехническом институте и Королевском техническом колледже в г. Берлине (Германия), а также Фрибургском университете (Швейцария). После завершения обучения в 1901 г. Х. Вейцман начал преподавать биохимию в Женевском университете, а в 1904 г. был приглашен в Манчестерский университет, где он занимал должность профессора, читал лекции по биохимии. В 1910 г. Х. Вейцман принял британское подданство².

¹Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия : справ. изд. / пер. с нем. А. А. Виноградовой, А. А. Синюшина ; под ред. Т. П. Мосоловой, А. А. Синюшина. 3-е изд., испр. М. : Лаборатория знаний, 2019. 324 с.

²Meltzer J. L. Chaim Weizmann: Israeli president and scientist // Encyclopædia Britannica : website. Chicago, 2024. URL: <https://www.britannica.com/biography/Chaim-Weizmann> (date of access: 21.06.2024).

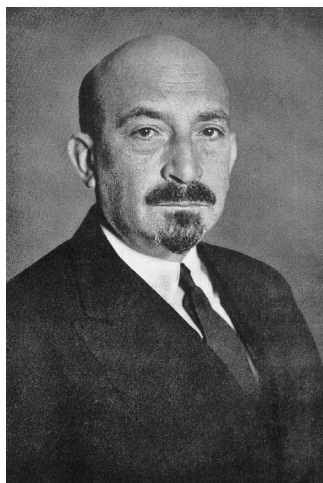


Рис. 1. Х. Вейцман. Фотография. 1925.

Источник: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/bd/Dr._Chajim_Weizmann.jpg

Fig. 1. Ch. Weizmann. Photo. 1925.

Source: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/bd/Dr._Chajim_Weizmann.jpg



Рис. 2. Дом-музей Х. Вейцмана в аг. Мотоль с фотографиями и вещами семьи.

Источник: <https://vmotol.by/spravochnik/muzei/dom-muzey-khaima-veytsmana/>

Fig. 2. Weizmann House Museum in Motol with family photos and things.

Source: <https://vmotol.by/spravochnik/muzei/dom-muzey-khaima-veytsmana/>

Во время работы в Манчестерском университете главным направлением исследований Х. Вейцмана являлось получение синтетического каучука для производства резины, поскольку ресурс сока гевеи, из которого получали натуральный каучук, для растущих потребностей промышленности начала XX в. был ограничен. В лаборатории, где работал Х. Вейцман, проводили исследования процессов бактериального брожения в целях получения изоамилового спирта или бутанола, чтобы затем использовать их для химического синтеза изопрена или бутадиена соответственно – предшественников искусственного каучука. Х. Вейцман отвечал за химическое выделение продуктов брожения. Во время своей работы он обратил внимание на то, что кукуруза при длительном хранении может приобретать запах ацетона. Путем многократных пересевов Х. Вейцман выделил культуру бактерий, которая хорошо синтезировала и накапливала ацетон при ее выращивании на содержащих крахмал питательных средах. Эти бактерии были названы «организм Вейцмана», а затем идентифицированы как *Clostridium acetobutylicum*. В 1915 г. Х. Вейцман получил патент на процесс ацетоно-бутиловой ферментации с использованием *C. acetobutylicum* на содержащей крахмал среде. Это был первый патент, выданный на микробиологический процесс [3–5].

В начале Первой мировой войны Великобритания столкнулась с острой нехваткой ацетона – растворителя, который применялся при производстве бездымного пороха кордита для артиллерийских орудий на флоте. Ацетон получали из ацетата кальция, образующегося при коксовании древесины. До начала Первой мировой войны ацетон производили в основном на территории Австро-Венгрии, где произрастало много лесов. Англичане, воевавшие с Германией, не имели к нему доступа. Зпатентовав технологию получения ацетона, Х. Вейцман обратил на себя внимание первого лорда Адмиралтейства Великобритании У. Черчилля и министра вооружений Д. Ллойда Джорджа, которые поручили ему организовать промышленное производство для обеспечения растущих потребностей военной промышленности в данном сырье [3; 4].

Собрав исследовательскую группу, Х. Вейцман разработал и создал экспериментальную установку для получения ацетона на заводе по производству джина на юге Великобритании в 1915 г. Технически процесс ацетоно-бутилового брожения оказался намного сложнее при его осуществлении в крупнотоннажном производстве, чем широко применявшееся в то время спиртовое брожение. Проведение ацетоно-бутилового брожения требовало знаний в области микробиологии для поддержания чистоты культуры бактерий и строгой асептики на производстве. Бактерии культивировались в строго анаэробных условиях. Ацетон нужно было выделить из культуральной жидкости, содержащей смесь веществ – компонентов питательной среды и микробных метаболитов.

Так как при ацетоно-бутиловом брожении, кроме ацетона, образуются еще два коммерчески важных продукта – бутанол и этанол, то в литературе этот процесс сокращенно называют АБЭ-ферментацией [3; 5; 6].

По технологии Вейцмана из 100 т кукурузы можно было получить около 12 т ацетона, который содержал меньше посторонних примесей, чем при химическом синтезе из древесины, и практически не нуждался в дорогостоящей очистке перед дальнейшим использованием. В 1916 г. для промышленного производства ацетона в Великобритании было переоборудовано шесть винокуренных заводов. В качестве компонента питательной среды для *C. acetobutylicum* требовалось много крахмала, который получали из зерен кукурузы. Когда ее запасов было недостаточно, использовали непищевые источники – плоды конского каштана. Для расширения производства ацетона построили несколько заводов в Канаде и США. После заключения перемирия в 1918 г. часть заводов по производству ацетона были остановлены. В мирное время ацетон применяли в промышленности как растворитель и чистящее средство [4].

В годы Первой мировой войны технология Вейцмана приобрела в Великобритании статус национальной важности. Всего с 1915 по 1918 г. было произведено более 30 тыс. т ацетона. Впервые в крупных промышленных масштабах вместо химических технологий для получения органических веществ начали использовать микробиологический процесс, поэтому разработчик промышленной технологии ацетоно-бутилового брожения химик Х. Вейцман в научной литературе считается одним из основателей промышленной микробиологии³ [1; 4].

После окончания Первой мировой войны коммерчески более важным продуктом АБЭ-ферментации стал бутанол. В основном он применялся в США для производства быстросохнущих лаков для автомобильной промышленности. В 1927 г. на двух заводах в США работало в общей сложности 148 ферментеров емкостью 190 м³ каждый. Во время Второй мировой войны военно-воздушные силы Великобритании и Японии использовали полученный при микробном синтезе бутанол в качестве топлива для самолетов [7].

В 1930-х гг. к моменту истечения срока действия патента Х. Вейцмана в разных странах начали создаваться предприятия по производству бутанола. Этому способствовала возможность использования бутанола как растворителя. В СССР исследованием процессов ацетоно-бутилового брожения занимался В. Н. Шапошников, а завод по производству ацетона и бутанола начал работу в 1935 г. в г. Грозном⁴. Примерно в это же время выделили штаммы *C. acetobutylicum*, сбраживающие отходы производства сахара (мелассу) и продуцирующие из них более высокие концентрации растворителей, чем ранее из кукурузного крахмала.

Во время Второй мировой войны Х. Вейцман являлся почетным советником Министерства снабжения Великобритании, а также проводил исследования синтетического каучука и высокооктановых соединений бензина. Получив вознаграждение за патенты, Х. Вейцман стал обеспеченным человеком. За организацию промышленного производства ацетона в годы Первой мировой войны к нему благосклонно относилось британское правительство [4].

Еще во время учебы в Германии Х. Вейцман заинтересовался сионистскими идеями Т. Герцля. После Первой мировой войны Х. Вейцман занял пост президента Всемирной сионистской организации. Общаясь с представителями правящих кругов Великобритании, он продвигал идею создания еврейского государства. Считается, что Х. Вейцман сыграл ключевую роль в дискуссиях с британским правительством, которые привели к принятию декларации Бальфура в ноябре 1917 г. В ней было рекомендовано создать еврейское государство в Палестине, территория которой тогда относилась к Османской империи. Геополитические идеи Х. Вейцмана были поддержаны и другими еврейскими учеными, внесшими неоценимый вклад в современную науку, в частности А. Эйнштейном (рис. 3). Личность Х. Вейцмана и его научные исследования во многом способствовали возникновению Государства Израиль, где он стал первым президентом (1949–1952) [1; 2].



Рис. 3. А. Эйнштейн и Х. Вейцман. Фотография. 1925.
Источник: [2]

Fig. 3. A. Einstein and Ch. Weizmann. Photo. 1925.
Source: [2]

³Meltzer J. L. Chaim Weizmann: Israeli president and scientist // Encyclopædia Britannica : website. Chicago, 2024. URL: <https://www.britannica.com/biography/Chaim-Weizmann> (date of access: 21.06.2024).

⁴Воробьева Л. И. Промышленная микробиология : учеб. пособие. М. : Изд-во МГУ, 1989. 294 с.

Уже будучи президентом Израиля, Х. Вейцман основал в г. Реховоте научный институт фундаментальных исследований, первоначально называвшийся Исследовательским институтом имени Даниэля Зифа (*Daniel Sieff Research Institute*) (рис. 4). До конца жизни оставаясь ученым, Х. Вейцман видел в науке большие перспективы для развития Израиля и других государств региона. В лабораториях института Х. Вейцман активно проводил исследования в области органической химии. В 1949 г. исследовательский институт в г. Реховоте был переименован в Научный институт Вейцмана (*Weizmann Institute of Science*) [4]. В его структуру входят 5 факультетов (математики и информатики, физики, химии, биохимии и биологии), которые разделены на 20 научных кафедр. Чтобы стимулировать междисциплинарное сотрудничество и появление новых областей исследований, в учреждении функционирует около 100 многопрофильных исследовательских институтов и центров, которые занимаются научной деятельностью в самых разных областях.



Рис. 4. Научный институт Вейцмана в г. Реховоте (Израиль).

И с т о ч н и к: <https://www.weizmann-usa.org/news-media/news-releases/weizmann-institute-of-science-ranked-eighth-in-the-world-for-research-quality/>

Fig. 4. Weizmann Institute of Science in Rehovot (Israel).

S o u r c e: <https://www.weizmann-usa.org/news-media/news-releases/weizmann-institute-of-science-ranked-eighth-in-the-world-for-research-quality/>

Предприятия по производству биобутанола работали во многих странах мира до конца 1960-х гг., а в СССР, Китае, ЮАР и Бразилии до конца 1980-х гг. В качестве источников сырья для приготовления питательных сред использовалась кукурузная, пшеничная, ржаная мука или меласса [6; 8].

Начиная с 1960-х гг. в связи с развитием химической промышленности и установлением в мире низких цен на нефть микробиологическое производство ацетона и бутанола уступило место их химическому синтезу из нефти.

На территории СССР до конца 1980-х гг. работали восемь заводов по производству бутанола на основе микробной ферментации. Процесс получения бутанола велся на высоком научном уровне. Так, на Докшукинском ацетон-бутаноловом заводе функционировала центральная научно-исследовательская лаборатория, где поддерживали коллекцию промышленных штаммов бактерий рода *Clostridium*. Эти микроорганизмы сотрудники лаборатории выделяли своими силами и далее проводили селекцию микробных культур в целях повышения их продуктивности, обеспечения возможности использования недорогих, доступных субстратов для промышленного культивирования бактерий, а также осуществляли отбор штаммов по устойчивости к бактериофагам. В качестве компонентов питательных сред на предприятии сначала использовали зерновой крахмал и мелассу. Затем стали проводить кислотный гидролиз сельскохозяйственных лигноцеллюлозных отходов, что увеличило количество сырья для производства. Если в европейских странах и США бутанол получали периодическим способом, то в СССР начали применять более производительный процесс непрерывно-проточного культивирования. Его проводили в нескольких соединенных батареях бродильных емкостей объемом 250–275 м³ каждая. После выделения растворителей находили применение побочным продуктам и отходам производства. Отходы бражки после отгонки растворителей на одних предприятиях использовали для выращивания кормовых дрожжей, а на других – для получения кормового витамина В₁₂ путем термофильного метаногенеза, что способствовало повышению рентабельности процесса. Углекислый газ, выделяющийся при ацетон-бутиловом брожении, собирали и получали жидкую углекислоту и сухой лед [9].

В связи с распадом СССР и появлением более дешевых альтернативных нефтехимических процессов все ацетоно-бутаноловые заводы были закрыты в конце 1980-х гг.⁵ [10].

В Китае процесс АБЭ-ферментации впервые организовали в 1950-х гг. Своего пика он достиг в 1980-х гг. и завершился к 2000 г. На заводах использовали местные штаммы и применяли процесс непрерывного культивирования бактерий, который мог длиться без остановок на стерилизацию и загрузку в течение примерно 170–480 ч. Обычно на заводах размещалось несколько линий, включающих до восьми последовательно соединенных бродильных резервуаров объемом 300–400 м³. После окончания брожения для извлечения ацетона, бутанола и этанола использовали перегонку. Из 100 кг кукурузного крахмала получали 11,0 кг ацетона, 22,5 кг бутанола и 2,7 кг этанола. Выделяющийся при анаэробном сбраживании отходов биогаз использовали для выработки тепла и электроэнергии. В последнее десятилетие в Китае построено или реконструировано более десяти заводов для возобновления АБЭ-ферментации и производства бутанола. Ученые работают над получением мутантных штаммов, способных к производству растворителей из лигноцеллюлозной биомассы, в частности из сельскохозяйственных отходов. В настоящий момент в Китае существует потребность в более дешевом сырье для различных отраслей промышленного производства, что, в свою очередь, ведет к совершенствованию процесса ферментации (разработке нового технологического оборудования, получению новых штаммов-сверхпродуцентов и т. п.) и способов выделения растворителей. Общий объем микробиологического производства растворителей на заводах в Китае может составить около 1 млн т в год при использовании всех реконструированных и вновь созданных производств для проведения АБЭ-ферментации [6; 8].

В настоящее время ежегодный объем производства бутанола оценивается примерно в 5–10 млн т [8]. Бутанол широко применяется в химической и фармацевтической промышленности в качестве растворителя или сырья для химического синтеза различных веществ (вискозы, нитроцеллюлозы, пластификаторов, покрытий, моющих средств, тормозных жидкостей, бутадиена для производства синтетического каучука). Также его используют как растворитель в лакокрасочной промышленности. Поскольку сегодня особым приоритетом пользуется производство биоразлагаемых полимеров и полимеров со специфическими свойствами, то направления применения бутанола будут расширяться [8; 11].

В последние годы растет обеспокоенность ученых, с одной стороны, перспективами снижения мировых запасов нефти и роста цен на нее, а с другой стороны, вредными экологическими последствиями сжигания ископаемого топлива (выбросы в атмосферу углекислого и угарного газов, глобальное потепление). Все это стимулирует интерес к микробиологическому получению бутанола как возобновляемого источника энергии. Бутанол рассматривают в качестве перспективного вида топлива для автомобильных двигателей: он негигроскопичен, нелетуч, при горении выделяет много энергии, имеет низкую коррозионную активность, близкое к бензину октановое число, в его выхлопах не содержатся оксиды серы и азота. Кроме того, бутанол можно смешивать с бензиновым топливом в любом соотношении без необходимости модификации двигателей транспортных средств, а также транспортировать и хранить в существующей инфраструктуре трубопроводов и резервуаров [6; 8; 10; 12–14].

Конкурентоспособность микробиологического производства бутанола напрямую зависит от цен на нефть. Повышению конкурентоспособности биотехнологий относительно конкурентоспособности химического синтеза будут содействовать получение продуктивных генетически модифицированных штаммов, способных расти на субстратах из лигноцеллюлозных отходов, совершенствование методов культивирования бактерий и выделения бутанола из растворов [13; 15–17].

Заключение

Таким образом, Х. Вейцман вошел в историю как политический деятель, а в первую очередь как ученый, один из основоположников промышленной микробиологии и биотехнологии, разработавший и внедривший в промышленное производство технологию ацетоно-бутилового брожения, которое в начале XX в. являлось крупнейшим биотехнологическим процессом, уступавшим по объему только производству этанола. Весь прошлый век микробное получение ацетона и бутанола активно развивалось, но в связи со значительным удешевлением использования нефти для их производства на время потеряло свою актуальность. Большинство заводов были перепрофилированы. В настоящий момент технологии на основе АБЭ-ферментации снова стали весьма актуальными и конкурентоспособными, так как запасы нефти не являются безграничными, ученые научились эффективно конструировать штаммы – сверхпродуценты нужных субстанций и возросла востребованность данных веществ для различных промышленных производств. Личность Х. Вейцмана и результаты его научных исследований во многом способствовали возникновению Государства Израиль.

⁵Воробьева Л. И. Промышленная микробиология... 294 с.

Библиографические ссылки

1. Adams MR. The birth of modern industrial microbiology: the acetone – butanol fermentation. *The International Journal for the History of Engineering & Technology*. 2017;87(1):81–95. DOI: 10.1080/17581206.2017.1329970.
2. Kauffman GB, Mayo I. Chaim Weizmann (1874–1952): chemist, biotechnologist, and statesman. The fateful interweaving of political conviction and scientific talent. *Journal of Chemical Education*. 1994;71(3):209–214. DOI: 10.1021/ed071p209.
3. Jones DT, Woods DR. Acetone – butanol fermentation revisited. *Microbiological Reviews*. 1986;50(4):484–524. DOI: 10.1128/MMBR.50.4.484-524.1986.
4. Bunch AW. How biotechnology helped maintain the supply of acetone for the manufacture of cordite during World War I. *The International Journal for the History of Engineering & Technology*. 2014;84(2):211–226. DOI: 10.1179/1758120614Z.00000000043.
5. Sauer M. Industrial production of acetone and butanol by fermentation – 100 years later. *FEMS Microbiology Letters*. 2016;363(13):fnw134. DOI: 10.1093/femsle/fnw134.
6. Green EM. Fermentative production of butanol – the industrial perspective. *Current Opinion in Biotechnology*. 2011;22(3):337–343. DOI: 10.1016/j.copbio.2011.02.004.
7. Janssen H, Wang Y, Blaschek HP. *Clostridium acetobutylicum*. In: Batt CA, Tortorello ML, editors. *Encyclopedia of food microbiology. Volume 1*. 2nd edition. Amsterdam: Academic Press; 2014. p. 449–457. DOI: 10.1016/B978-0-12-384730-0.00070-7.
8. Ni Y, Sun Z. Recent progress on industrial fermentative production of acetone – butanol – ethanol by *Clostridium acetobutylicum* in China. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2009;83(3):415–423. DOI: 10.1007/s00253-009-2003-y.
9. Zverlov VV, Berezina O, Velikodvorskaya GA, Schwarz WH. Bacterial acetone and butanol production by industrial fermentation in the Soviet Union: use of hydrolyzed agricultural waste for biorefinery. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2006;71(5):587–597. DOI: 10.1007/s00253-006-0445-z.
10. Dürre P. Biobutanol: an attractive biofuel. *Biotechnology Journal*. 2007;2(12):1525–1534. DOI: 10.1002/biot.200700168.
11. Lee SY, Park JH, Jang SH, Nielsen LK, Kim J, Jung KS. Fermentative butanol production by clostridia. *Biotechnology and Bioengineering*. 2008;101(2):209–228. DOI: 10.1002/bit.22003.
12. Болотник ЕВ, Литвинович НЕ, Коломиец ЭИ. Ацетоно-бутиловое брожение как основа получения нового вида топлива из возобновляемого сырья. В: Коломиец ЭИ, Лобанок АГ, Ившина ИБ, Зинченко АИ, Галушко ВМ, Михайлова РВ и др., редакторы. *Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты. Том 5*. Минск: Беларуская навука; 2013. с. 411–429.
13. Moon HG, Jang Y-S, Cho C, Lee J, Binkley R, Lee SY. One hundred years of clostridial butanol fermentation. *FEMS Microbiology Letters*. 2016;363(3):fnw001. DOI: 10.1093/femsle/fnw001.
14. Xue C, Zhao J, Chen L, Yang S-T, Bai F. Recent advances and state-of-the-art strategies in strain and process engineering for biobutanol production by *Clostridium acetobutylicum*. *Biotechnology Advances*. 2017;35(2):310–322. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2017.01.007.
15. Lin Z, Cong W, Zhang J. Biobutanol production from acetone – butanol – ethanol fermentation: developments and prospects. *Fermentation*. 2023;9(9):847. DOI: 10.3390/fermentation9090847.
16. Lee J, Jang Y-S, Choi SJ, Im JA, Song H, Cho JH, et al. Metabolic engineering of *Clostridium acetobutylicum* ATCC 824 for isopropanol – butanol – ethanol fermentation. *Applied and Environmental Microbiology*. 2012;78(5):1416–1423. DOI: 10.1128/AEM.06382-11.
17. Hussain A, Liao H, Ahmad K, Ahsan M, Hussain MI, Iqbal MW, et al. Bacterial metabolic engineering for the production of second-generation (2G) bioethanol and biobutanol: a review. *Journal of Applied Microbiology*. 2023;134(2):lxac061. DOI: 10.1093/jambio/lxac061.

Получена 19.08.2024 / исправлена 03.09.2024 / принята 03.09.2024.
Received 19.08.2024 / revised 03.09.2024 / accepted 03.09.2024.