

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	13
1. Анализ существующих химических способов получения 7-АЦК	21
1.1. Гидролиз и подобные процессы	21
1.2. Реакция с нитрозилхлоридом	22
1.3. Реакция с тетрафторборатом триэтилоксония	24
1.4. Реакция с пятихлористым фосфором	25
1.4.1. При защищенной боковой аминогруппе и обеих карбоксигруппах	25
1.4.2. При сильной защите реакционноспособных групп	27
1.4.3. При защите карбоксигрупп смешанными ангидридами	30
1.5. Через 7-тиоацилпроизводные цефалоспорина С	31
1.6. Сопоставление химических способов получения 7-АЦК	33
2. Анализ существующих энзиматических способов получения 7-АЦК	35
2.1. Одностадийное энзиматическое дезацилирование цефалоспорина С	35
2.1.1. Поиск ферментов, способных дезацилировать цефалоспорин С	35
2.1.2. Цефалоспорин С-ацилаза <i>Pseudomonas</i> sp. SE-83 и ее мутанты	37
2.1.3. Цефалоспорин С-ацилаза <i>Pseudomonas</i> sp. N176 и ее мутанты	37
2.1.4. Природные цефалоспорин С-ацилазы других микроорганизмов	39
2.1.5. Условия проведения одностадийного энзиматического дезацилирования цефалоспорина С и общая оценка цефалоспорин С-ацилаз	40
2.1.6. Лучшие мутантные цефалоспорин С-ацилазы	41
2.2. Окислительное дезаминирование цефалоспорина С – первая стадия двухстадийного энзиматического дезацилирования	42

2.2.1. Действие оксидаз D-аминокислот на цефалоспорин С	42
2.2.2. Оксидаза D-аминокислот <i>Trigonopsis variabilis</i>	43
2.2.3. Получение оксидазы D-аминокислот <i>T. variabilis</i> при помощи рекомбинантных микроорганизмов	48
2.2.4. Оксидаза D-аминокислот <i>Rhodotorula gracilis</i>	50
2.2.5. Необычные гибридные оксидазы D-аминокислот	51
2.2.6. Оксидазы D-аминокислот из других источников	52
2.2.7. Химический способ дезаминирования цефалоспорина С	53
2.2.8. Определение активности оксидаз D-аминокислот	53
2.2.9. Условия проведения окислительного дезаминирования цефалоспорина С	54
2.3. Энзиматическое дезацилирование глутарил-7-АЦК – вторая стадия двухстадийного энзиматического дезацилирования	57
2.3.1. Назначение глутарилацилаз	57
2.3.2. Глутарилацилазы <i>Pseudomonas</i> sp. SY-77-1 и GK-16	58
2.3.3. Глутарилацилаза <i>Pseudomonas</i> sp. 130	60
2.3.4. Глутарилацилаза <i>Pseudomonas diminuta</i> КАС-1	61
2.3.5. Глутарилацилазы других псевдомонад	61
2.3.6. Глутарилацилазы других микроорганизмов	63
2.3.7. Классификация цефалоспоринацилаз	64
2.3.8. Определение активности цефалоспоринацилаз	69
2.3.9. Условия проведения энзиматического дезацилирования глутарил-7-АЦК	69
2.4. Проведение обеих стадий трансформации цефалоспорина С в 7-АЦК	71
2.4.1. Проведение окислительного дезаминирования цефалоспорина С и дезацилирования глутарил-7-АЦК в двух аппаратах	71
2.4.2. Проведение окислительного дезаминирования цефалоспорина С и дезацилирования глутарил-7-АЦК в одном аппарате	73
2.5. Сопоставление энзиматических способов получения 7-АЦК	75
2.6. Сопоставление химического и энзиматического способов получения 7-АЦК	76
3. Опытнo-промышленные химические технологии	
получения 7-АЦК	80
3.1. Получение 7-АЦК из цинковой соли цефалоспорина С	81
3.1.1. Химическая схема	81
3.1.2. Описание основного технологического процесса	85
3.1.3. Материальный баланс	89
3.1.4. Переработка регенерируемых отходов	89

