**Юшко, Максим Ильич.**

## Кинетические закономерности ферментативного синтеза ампициллина, катализируемого пенициллинацилазой, в гомогенных, гетерогенных и твердофазных системах : диссертация ... кандидата химических наук : 02.00.15, 03.00.23. - Москва, 2000. - 128 с. : ил.

## Оглавление диссертациикандидат химических наук Юшко, Максим Ильич

список сокращений.

ВВЕДЕНИЕ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1. Пеншщллинацилаза из Escherichia coli.

1.1.1. Общие свойства.

1.1.2. Структура активного центра и механизм действия.

1.1.3. Субстратная специфичность и область применения пенициллинацшазы.

1.2. Ферментативный синтез Р-лактамных антибиотиков.

1.2.1. Общие закономерности синтеза.

1.2.2. Методы оптимизации биокаталитического получения ß-лактамных антибиотиков.

1.2.3. Кинетические закономерности и перспективы развития.

1.3. Ферментативные реакции в гетерогенных и твердофазных системах.

1.3.1. Структура и каталитические свойства ферментов в системах с минимальным содержанием воды.

1.3.2. Особенности проведения ферментативных реакций в гетерогенных и твердофазных системах.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

2.1. Материалы.

2.2. Методы.

2.2.1. Титрование активных центров ПА.

2.2.2. Определение активности пенщшлинацилазы.

2.2.3. Изучение стабильности нативной и иммобилизованной пенициллинацшазы в условиях гетерогенных и твердофазных реакций

2.2.4. Изучение стабилизации нативной и иммобилизованной пенициллинацилазы в твердофазных системах в присутствии кристаллогидратов неорганических солей.

2.2.5.Изучение растворимости компонентов реакции при синтезе ампициллина.

2.2.6. Определение кинетических параметров реакции ферментативного синтеза ампициллина.

2.2.7. Определение нуклеофилъности 6-АПК в реакции синтеза ампициллина.

2.2.8. Исследование влияния уходящей группы донора ацилъной части на нуклеофилъностъ 6-АПК.

2.2.9. Изучение реакции ферментативного синтеза ампициллина в гомогенных системах.

2.2.10. Изучение реакции ферментативного синтеза ампициллина в гетерогенных системах.

2.2.1 ¡.Изучение реакции ферментативного синтеза ампициллина в твердофазных системах.

2.2.12. Анализ состава реакционной смеси методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

2.2.13. Математическая обработка результатов и моделирование реакций.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

3.1. Изучение нуклеофилъности 6-АПК в реакции ферментативного синтеза ампициллина.

3.1.1. Установление механизма переноса ацилъной группы на нуклеофил, катализируемого ПА.

3.1.2.Кинетические параметры доноров ацилъной части. Зависимость нуклеофилъности 6-АПК от природы донора.

3.1.3. Изучение рН-зависимости нуклеофилъности 6-АПК.

3.2. Изучение реакции ферментативного синтеза ампициллина в гетерогенных и твердофазных системах.

3.2. ¡.Особенностиреакции синтеза ампициллина, катализируемой пенициллинацилазой, в условиях гетерогенных систем вода-осадок реагентов".

3.2.2. Стабильность и каталитические свойства ПА в системах с низким содержанием воды.

3.2.3. Особенности ферментативного синтеза ампициллина в условиях твердофазных систем.

3.3. Анализ кинетической модели ферментативного переноса ацильной группы на нуклеофил.

3.3.1. Зависимость максимального выхода целевого продукта от кинетических параметров реакции.

3.3.2. Разработка кинетической модели ферментативного синтеза ампициллина в различных режимах протекания реакции.

3.4. оптимизация процесса ферментативного синтеза ампициллина, катализируемого пенициллинацилазой.