

ISSN 1311-3321

РУСЕНСКИ УНИВЕРСИТЕТ „Ангел Кънчев“
UNIVERSITY OF RUSE „Angel Kanchev“

Филиал Разград
Branch Razgrad

СБОРНИК ДОКЛАДИ
на
СТУДЕНТСКА НАУЧНА СЕСИЯ – СНС’12

СБОРНИК ДОКЛАДОВ
СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУЧНОЙ СЕСИИ – СНС’12

PROCEEDINGS
of
the SCIENTIFIC STUDENT SESSION – SSS’12

Русе
Ruse
2012

Сборникът включва докладите, изнесени на студентската научна сесия **СНС'12**, организирана и проведена във **Филиал Разград** на Русенския университет "Ангел Кънчев".

Докладите са отпечатани във вида, предоставен от авторите им.
Доклады опубликованы в виде, предоставленном их авторами.
The papers have been printed as presented by the authors.

ISSN 1311-3321

Copyright ©

- ♦ **СТУДЕНТСКАТА НАУЧНА СЕСИЯ** се организира от **АКАДЕМИЧНОТО РЪКОВОДСТВО** и **СТУДЕНТСКИЯ СЪВЕТ** на **РУСЕНСКИЯ УНИВЕРСИТЕТ (РУ)** с цел да се предостави възможност на студенти и докторанти да популяризират основните резултати от своята учебно-изследователска работа и да обменят опит.
- ♦ **ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:**
 - **Съпредседатели:**
проф. д.т.н. Христо Белоев – РЕКТОР на РУ
Александър Стойчев – ПРЕДСЕДАТЕЛ на СС
 - **Научни секретари:**
проф. д-р Ангел Смрикаров –
Заместник-ректор на Русенския университет
ASmrikarov@ecs.uni-ruse.bg; 082-888 249
Мирослав Петков –
Заместник-председател на Студ. съвет
mirko_b88@abv.bg; 082-888 390
 - **Членове:**
 - Факултет „Аграрно индустриален”**
доц. д-р Калоян Стоянов
kes@uni-ruse.bg; 082-888 542
Камен Милуше
kamen.milushev@abv.bg
 - Факултет „Машинно технологичен”**
доц. д-р Стоян Стоянов
sgstoyanov@uni-ruse.bg; 082-888 572
Виктория Карачорова
Vickie_best@abv.bg
 - Факултет „Електротехника, електроника, автоматика”**
доц. д-р Теодор Илиев
tiliev@ecs.uni-ruse.bg; 082-888 839
Валентин Коларов
soly_@abv.bg
 - Факултет „Транспортен”**
доц. д-р Валентин Иванов
vdivanov@uni-ruse.bg; 082-888 373
Селиме Чолакова
the_green_eyess@abv.bg

Факултет „Бизнес и мениджмънт”

проф. д-р Диана Антонова
dantonova@uni-ruse.bg; 082 888 726
Виктория Гединач
vgedinach@uni-ruse.bg

Факултет „Юридически”

ас. д-р Антонина Димитрова
andimitrova@uni-ruse.bg; 082-888 719
Диляна Пеева
semeremida@dir.bg

Факултет „Природни науки и образование”

доц. д-р Емилия Ангелова
evelikova@uni-ruse.bg; 082/ 888 848
Ина Георгиева
georgievi_92@abv.bg

Факултет „Обществено здраве и здравни грижи”

доц. д-р Стефан Янев
snyanev@uni-ruse.bg; тел. 082-821 883
Александър Атанасов
raceface@abv.bg

Филиал Разград

доц. д-р Цветан Димитров
tz_dimitrow@abv.bg; 0887-631 645
Живка Иванова
ivanova_jivka@abv.bg

Филиал Силистра

гл.ас. Галина Лечева
lina_acad.bg@abv.bg; 0897-912 702
Илияна Михайлова
mihaylova_3009@abv.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

1.	Синтез на хидроксихалкони.....	7
	автор: Антоанета Димитрова научен ръководител: доц. д-р Даниела Бътовска	
2.	ProMax и ProSim високоефективни процес-симулатори в химичното инженерство.....	12
	автор: Станислав Желязков научен ръководител : доц. д-р Драгомир Добруджалиев	
3.	Приложен софтуер за надеждно проектиране и експлоатация на тръбопроводи в химичните и биохимични технологии.....	17
	автор: Георги Хубов научен ръководител: доц. д-р Драгомир Добруджалиев	
4.	Изследване на процеса корозия на ст.3 по тегловен метод.....	24
	автори: Нермин Руждиева Исмаилова, Гюлбер Синай Ибрям научен ръководител: гл.ас.д-р Теменужка Хараланова	
5.	Моноотиопроизводни на циклохептилкарбоксилна киселина.....	28
	автор: Николинка Илиева научен ръководител: доц. д-р Нейко Стоянов	
6.	Синтез на аурони от халкони.....	31
	автор: Сали Сали научни ръководители: доц.д-р Нейко Стоянов, гл.ас. Рени Андросик	
7.	Карбонатни микропродукти – производство и приложения.....	35
	Автор: Цветелина Атанасова научен ръководител: доц. д-р Милувка Станчева	
8.	Оползотворяване на отпадни продукти от нефтопреработвателните производства в керамични материали.....	39
	автор: Ренгинай Февзие Реджеб научен ръководител: доц. д-р Цветан Димитров	
9.	Управление на качеството на ”Биовет” АД-клон Разград.....	44
	автори: Силвен Исмаилова, Мустафа Назъм научен ръководител: доц. д-р Драгомир Добруджалиев	
10.	Системата по качеството в “Каолин” АД – гаранция за конкурентоспособност.....	50
	автор: Живка Иванова научни ръководители: инж. Милена Коцева, доц. д-р Др. Добруджалиев	
11.	Функционалните храни – перспективи и бъдеще.....	55
	автор: Галина Рахнева научен ръководител: доц. д-р Станка Дамянова	
12.	Синтез на енантиомерни циклични дисубституирани аминокислоты.....	58
	автор: Даниела Иванова	
13.	Синтез на 5-метил-5-циклопропил-хидантоин.....	62
	автор: Ирина Павлова научен ръководител: доц. д-р Нейко Стоянов	

- | | | |
|-----|---|-----------|
| 14. | Химични свойства и биологична роля на желязото..... | 65 |
| | автор: Цветалина Терзиева | |
| | научен ръководител: доц. д-р Милувка Станчева | |
| 15. | Получаване на инсулин с помощта на рекомбинантни ДНК методи..... | 70 |
| | автор: Красимира Димитрова | |
| | научен ръководител: гл. ас. д-р Илиана Костова | |

Синтез на хидроксихалкони

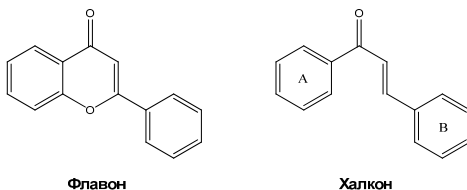
автор: Антоанета Димитрова
научен ръководител: доц. д-р Даниела Бътовска

Abstract: Chalcones are open chain flavonoids that are widely biosynthesized in plants. They are important for the pigmentation of flowers and, hence, act as attractants to the pollinators. As flavonoids, chalcones also play an important role in defense against pathogens and insects. A longstanding scientific research has shown that chalcones also display other interesting biological properties such as antioxidant, cytotoxic, anticancer, antimicrobial and anti-inflammatory activities. Some lead compounds with various pharmacological properties have been developed based on the chalcone skeleton. Clinical trials have shown that these compounds reached reasonable plasma concentrations and did not cause toxicity. For these reasons, chalcones became an object of continued interest in both academia and industry.

Key words: Chalcones, hydroxychalcones, antioxidative, synthesis.

Въведение

Халконите (1,3-диарил-проп-2-ен-1-они, Фиг. 1) са голяма група флавоноидни съединения, разпространени в растителния свят като значими в биологично отношение компоненти. Особено ценни са тяхната роля на биогенетични предшественици на другите групи флавоноиди; на растителни пигменти; защитните им функции срещу патогени и насекоми- вредители, както и приноса им към лечебните свойства на голям брой висши растения [1-4].



Фиг. 1. Основен скелет на халконите

Отговорен за тези ефекти е изцяло халконовият скелет, който е съставен от две ароматни ядра А и В, свързани посредством кетовинилна група. Установено е, че тази спрегната система е и подходящ фармакофор за дизайн и синтез на субстанции с широк фармакологичен спектър на действие. Повечето изследвани досега халкони и техни аналози проявяват една или повече от следните активности: антиоксидантна, антирадикалова, цитотоксична, противоракова и противопаразитна, като в същото време не оказват токсични и мутагенни ефекти към здравите клетки [1-4].

Напоследък от особен фармакологичен интерес са халконите с хидроксилирани ароматни ядра [5-8]. Повечето от тези съединения са перспективни поради факта, че могат да редуцират или предотвратяват оксидативния стрес [1,4].

ИЗЛОЖЕНИЕ

Оксидативен стрес и халкони

Оксидативният стрес е процес, при който се нарушава съществуващият в организмите баланс между прооксиданти и антиоксиданти. Прооксидантите вземат количествен превес и причиняват сериозни клетъчни повреди [9, 11]. Предполага се, че при човека този процес може да бъде предизвикан от разнообразни фактори като консумация на некачествени храни и напитки, излагане на радиация, наранявания и др. Предотвратяването или редуцирането на оксидативния стрес е от голямо значение, тъй като е доказано, че той участва активно в процесите на стареене и в

патофизиологията на голям брой човешки заболявания - рак, диабет, атеросклероза, невродегенеративните болести на Паркинсон и Алцхаймер [12].

Тъй като организмите не произвеждат достатъчни количества антиоксиданти, те не винаги могат да се справят сами с оксидативния стрес. Такива вещества могат да се набавят чрез консумацията на подходящи храни и напитки и затова търсенето на нови, ефикасни и в същото време безопасни за организма вещества с антиоксидантен потенциал е винаги актуално. Перспективни в това отношение са фенолните съединения [13], включително и хидроксихалконите [14] които могат да улавят прооксидантни частици.

Прооксидантите се наричат общо реактивни кислород-съдържащи видове и се подразделят на две групи: радикали (напр. хидроксилен радикал $\text{HO}\cdot$, супероксид анион радикал $\text{O}_2^{\cdot-}$, азотен оксид $\text{NO}\cdot$ и др.) и нерадикали (напр. водороден пероксид H_2O_2 , синглетен кислород $^1\text{O}_2$, и др.) [9]. Анализът на връзката между структура и антирадикалова активност при халконите, съдържащи фенолни групи показва, че най-добра активност се наблюдава при наличие на катехолова (3,4-дихидроксигрупа в пръстен В. Това се дължи на увеличаване скоростта на отцепване на водороден атом от фенолната група при С-4, при което се образува о-хидроксид радикал. Този радикал е допълнително стабилизиран поради делокализация на несдвоената двойка електрони на кислородния му атом по цялата спрегната система на халкона. о-Хидроксид радикалът може лесно да се окисли по-нататък до стабилен о-хинон [1, 5, 8].

Кондензация по Клайзен-Шмидт

Предпочитан метод за синтеза на халкони е кондензацията по Клайзен-Шмидт заради лекотата на изпълнение. Представлява алдолна реакция между ацетофенони и бензалдеhide в присъствие на базичен катализатор, най-често хидроксиди на алкални или алкалоземни метали [2]. С успех са използвани и метални алкоксиди и хидроталцити [10].

Първият етап от процеса на алдолизиране е превръщането на ацетофенона в карбанион (I) (Схема 1):

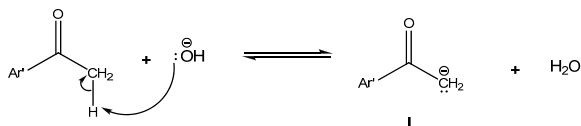


Схема 1

През втория етап, в резултат на нуклеофилно присъединяване на карбаниона към бензалдеhide и последващо протониране на получения междинен йон (II), се образува кетол (III) (Схема 2). Това е скоростопределящият етап на реакцията, който може да се ускори под действието на протони. По тази причина реакцията се провежда в протонен разтворител - алкохол, вода, или водноалкохолна смес.

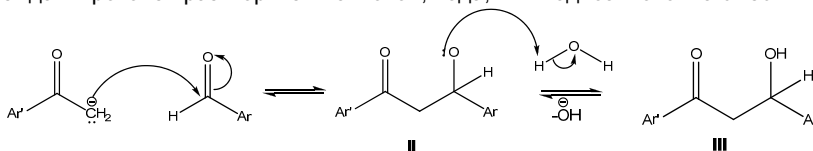


Схема 2

Последният етап от реакцията е кондензация (**Схема 3**). За протичането ѝ не се изискват специфични условия, тъй като β -хидроксикарбонилните съединения (алдоли и кетоли), съдържащи бензово ядро при β -въглеродния атом лесно се дехидратират.

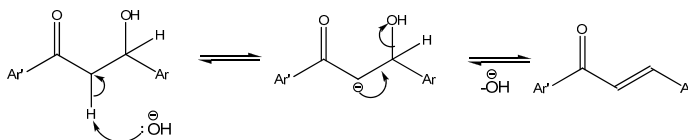


Схема 3

Синтез на хидроксикалкони

За синтез на халкони беше избрана реакцията на алдолна кондензация по Клайзен-Шмидт между подходящо заместени ацетофенони и ароматни алдеhideи. Предимството на тази реакция е в лекотата на нейното изпълнение. Тя е едностайдна, протича със сравнително високи добиви, а необходимите изходни реагенти са леснодостъпни търговски продукти. Сериозен недостатък е нейната неприложимост към ацетофенони и ароматни алдеhideи, съдържащи повече от една свободна фенолна група. Тогава, реакцията обикновено не протича или води до генериране на целевите продукти в много ниски добиви. За да се избегнат тези проблеми може да се подходи към:

- ❖ защита на фенолните групи в изходните ацетофенони и алдеhideи като тетрахиdropиранови етери;
- ❖ провеждане на алдолна кондензация между ацетофенони и бензалдеhideи със защитени фенолни групи; и
- ❖ следваща депротекция на получените халкони до техните хидроксипроизводни (**Схема 4**).

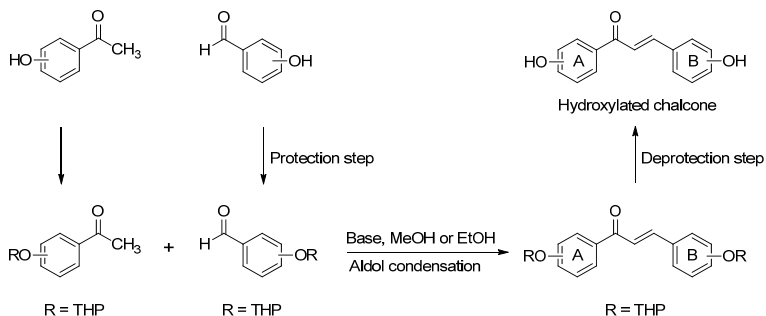


Схема 4. Синтез на хидроксикалкони

Защита на фенолните групи в изходните реагенти

Фенолните групи в ацетофеноните и алдеhideите бяха трансформирани в тетрахиdropиранови етери посредством реакция с 3,4-дихидропиран, в присъствие на пиридиниев *p*-толуен сулфонат, в сух метилен хлорид, при стайна температура (**Схема 4**).

Алдолна кондензация между ацетофенони и ароматни бензалдехиди със защитени фенолни групи

Реакцията на алдолна кондензация бе проведена чрез смесване на еквимолни количества от ацетофенони и бензалдехиди със защитени фенолни групи, в метанол и в присъствие на 6М разтвор на NaOH (**Схема 4**). През първите 30 минути изходните вещества бяха оставени да реагират при стайна температура до образуване на жълто-оранжеви или червени кристали, след което реакционната смес бе оставена в покой при 0°C в продължение на 1 денонощие.

Депротекция на хидроксихалконите със защитени фенолни групи

Защитата на фенолните групи на получените халкони бе свалена чрез кипене в етанол в присъствие на еквивалентно количество смола Dowex 50. Ходът на реакцията беше следена с помощта на тънкослойна хроматография.

Структурно охарактеризиране чрез ЯМР спектроскопия.

Всички получени халкони се охарактеризирват чрез техните ¹H- и ¹³C-ЯМР спектрални данни.

¹H-ЯМР спектрите показват, че всички получени халкони са с транс конфигурация на α,β-двойната връзка, тъй като α- и β-олефиновите протони, които се наблюдават съответно в областите 7.38 ÷ 7.69 м.ч. и 7.50 ÷ 7.80 м.ч. дават дублети с J = 15.25 Hz. Сигналите на ароматните протони излизат в областта 6.80 ÷ 8.00 м.ч. В различно заместените съединения се наблюдават сигнали за съответните функционални групи, например, за -OCH₃ група дават синглет около 3.8 м.ч.

В ¹³C-ЯМР спектрите се наблюдават следните сигнали: за C=O група при около 190.0 м.ч.; за C_α - 120.5 ÷ 125.6 м.ч.; за C_β - 140.7 ÷ 146.8 м.ч.; за въглеродните атоми от ароматните ядра - 105.0 ÷ 181.7 м.ч.; за CH₃O група - 55.6 ÷ 61.3 м.ч

ИЗВОДИ

Халконите са природни или синтетични органични съединения. Сравнително лесният им синтез, наличието на разнообразни по структура изходни реагенти – най-често, заместени ацетофенони и бензалдехиди, са причината всяка година да се публикуват голям брой нови съединения с халконов скелет. По голямата част от тях се превръщат в обект на фармакологични скрининги. Досега няколко халкона са били одобрени за клинични изследвания при лечение на ракови, вирусни и сърдечно съдови заболявания или са били включени в състава на козметични препарати.

Използвана литература

1. Batovska, D., Todorova, I. (2010): Trends in utilization of the pharmacological potential of chalcones. *Current Clinical Pharmacology*, 5 (1), 1-29.
2. Batovska, D., Parushev, S. (2010): An update on the anticancer effects of chalcones. *International Journal of Current Chemistry*, 1 (4), 217-236.
3. Dimmock, J., Elias, D., Beazely, M., Kandepu, N. (1999): Bioactivities of chalcones. *Current Medicinal Chemistry*, 6 (12), 1125-1149.
4. Ni, L., Meng, C., Sikorski, J. (2004): Recent advances in therapeutic chalcones. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 14 (12), 1669-1691.
5. Todorova, I., Batovska, D., Stamboliyska, B., Parushev, S. (2011): Evaluation of the radical scavenging activity of a series of synthetic hydroxychalcones towards the DPPH radical. *J. Serb. Chem. Soc.*, 76 (4), 491-497.
6. Xue, Y., Zheng, Y., An, L., Zhang, L., Qian, Y., Yu, D., Gong, X., Liu, Y. (2012): A theoretical study of the structure-radical scavenging activity of hydroxychalcones. *Comput. Theoret. Chem.*, 982, 74-83.

7. Sabzevari, O., Galati, G., Moridani, M., Siraki, A., O'Brien, P. (2004): Molecular cytotoxic mechanisms of anticancer hydroxychalcones. *Chem. Biol. Interact.*, 148 (102), 57-67.
8. Nishida, J., Kawabata, J. (2006): DPPH radical scavenging reaction of hydroxyl- and hydroxymethoxychalcones. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 70 (1), 193-202.
9. Kohen, R., Nyska, A. (2002): Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol. Pathology*, 30 (6), 620-650.
10. J.T.Li, W.Z. Yang, S.X. Wang, S.H. Li, T.S. Li, (2002): Improved synthesis of chalcones under ultrasound irradiation, *Ultrasonics Sonochemistry* 9 237.
11. BLOKHINA, O., VIROLAINEN, KURT V E., FAGERSTEDT, Antioxidants, Oxidative Damage and Oxygen Deprivation Stress: a Review, *Annals of Botany*, 91 (2), 179-194.
12. Giustarini, D., Dalle-Donne, I., Tsikas, D. and Rossi, R., (2009): Oxidative stress and human diseases: Origin, link, measurement, mechanisms, and biomarkers, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 46:5-6, 241-281
13. Kim, MJ., Lee, YH., Kwak, J., Na, Y., Yoon, HG., (2011): Protective effects of a chalcone derivative against A β -induced oxidative stress and neuronal damage, *BMB Rep.* Nov;44(11):730-4.
14. Vasil'eva, R., Kancheva, V., Fedorova, G., Batovska, D., and Trofimov, A., (2010): Antioxidant Activity of Chalcones: The Chemiluminescence Determination of the Reactivity and the Quantum Chemical Calculation of the Energies and Structures of Reagents and Intermediates, *Kinetics and Catalysis*, Vol. 51, No. 4, pp. 507–515.

За контакти:

Антоанета Стефанова Димитрова, студент IV курс, Химия, напр. Органична химия, Софийски университет „Св. Кл. Охридски“, e-mail: toni.tonx@gmail.com

Доц. д-р Д. Бътовска, Българска академия на науките, институт по органична химия с център по фитохимия, e-mail: danibat@orgchm.bas.bg

ProMax и ProSim – високоефективни процес- симулатори в химичното инженерство

автор: Станислав Желязков

научен ръководител : доц. д-р Драгомир Добруджалиев

***ProMax & ProSim – highly effective process simulators in chemical engineering** In the presented article is considered a software application for designing industrial processes in chemical and biochemical technologies. The path of simulation is based on a thermodynamic model chosen, the properties of pure components and mixtures thereof, and by powerful mathematical programming tools to develop technological schemes for production of various products in the target area of heavy and light organic synthesis in petroleum chemistry and oil in purification of gas, biofuels and others. One of the most powerful and usable in engineering practice is process simulators ProSim and ProMax, which are extremely balanced on their capabilities and prices.*

Key Words: process simulation, software, chemical engineering

ВЪВЕДЕНИЕ

Появата на симулационен софтуер за химикотехнологични системи и производства датира от 60-год. на миналия век, като с развитието на изчислителната техника и програмните езици, паралелно се появява и развива симулационният софтуер за химическата индустрия. Изключително много се разширяват възможностите, както за решаване на конкретни задачи, така и за проектиране на цели производства. Така се появява необходимостта от процес-симулатори. Те преминават в развитието си през различни етапи, симулирайки масопреносни, топлопреносни, реакционни процеси и други. Едновременно с това непрекъснато се усложнява използвания математичен апарат, като се включват все повече и по-сложни термодинамични модели за симулация.развиват се и графичните възможности на тези среди, като разработването на мощен графичен интерфейс е необходим за създаването на оптимална технологична схема.[1] Софтуерът за симулиране на процеси осигурява възможността за изчисляване и проектиране на производствени процеси в химическата и биохимическата промишленост, явяващ се като мощно съвременно инструментално средство в ръцете на проектанти, технологи и инженери от производствата.

ИЗЛОЖЕНИЕ

ОСНОВЕН ПРИНЦИП НА СИМУЛИРАНЕТО НА ПРОЦЕСИ

Симулацията на процесите се извършва въз основа на термодинамични модели на основни химични, физични, биологични и други технически процеси, както и на спомагателни процеси и операции за получаването на определен целеви продукт. Основни предпоставки са задълбочени познания по химични и физични свойства на чисти компоненти и смеси, реакционни превръщания, както и на математични модели, които в комбинация, позволяват изчисляването и проектирането на производствения процес. Целта на симулацията е намиране на оптимални условия за воденето на процесите и подбор на най-подходящо оборудване, в което те ще се извършват. Това по същество е оптимизация на проблема, който трябва да бъде решен, с възможности за получаване на многовариантни решения и извършващи се в един повтарящ се алгоритъм на последователни действия и операции. В симулация винаги се използват модели, които въвеждат приближения и предположения, но позволяват описанието върху широк диапазон от работни параметри-температури и налягания.[4]

РАЗРАБОТЕНИ СА РАЗЛИЧНИ ВИДОВЕ СОФТУЕР , В ЗАВИСИМОСТ ОТ ВИДА НА СИМУЛИРАНИЯ ПРОЦЕС :

- ⊙ APMonitor
- ⊙ ASCEND
- ⊙ CADSIM Plus
- ⊙ EMSO
- ⊙ Dymola
- ⊙ GIBBSim
- ⊙ PROMS
- ⊙ HSCSim
- ⊙ Pro Sim
- ⊙ ProSimulator
- ⊙ ProMax
- ⊙ PRO
- ⊙ SPEEDUP
- ⊙ SolidSim
- ⊙ SysCAD
- ⊙ SuperPro
- ⊙ Engineering
- ⊙ UniSim
- ⊙ VMGSi

Много усилия са вложени в създаване, развитие и усъвършенстване на симулационния софтуер, като за това са необходими много познания в различни области на науката, като : химично инженерство(с основните и спомагателни процеси и оборудването, в което те се извършват), математика, компютърни науки и др. За изчисляване на определен процес е нужно да бъдат известни :

- Термофизичните параметри- сили на натиск , вискозитет , калорийни данни на чистите компоненти и смеси ;

- Свойствата на различните апарати – реактори , дестилационни колони;

- Химични реакции и кинетика ;

- Фактори, свързани с опазването на околната среда.[5]

PROMAX - СИМУЛАТОР

PROMAX™ е мощен и гъвкав програмен продукт за моделиране на технологични процеси в химичните технологии , който е основан на системна технология, доказала се през последните 30 години . **PROMAX™** може да се използва за проектиране, планиране и оптимизиране на процеси за преработване на газове, за пречистване и рафиниране в нефтохимическата промишленост, при получаването на биогорива и др.

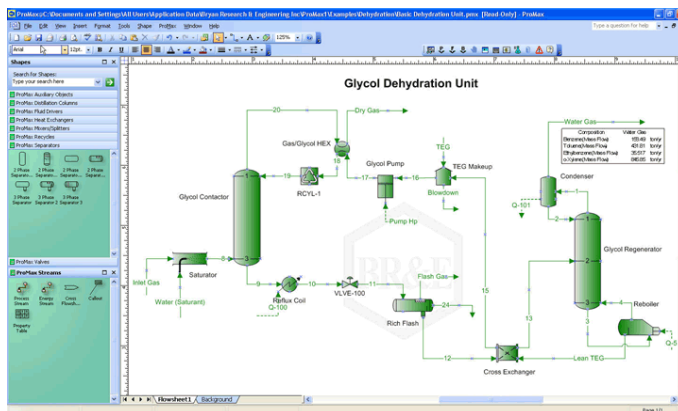
PROMAX™ включва над 50 комбинации на термодинамични методи , база данни за повече от 2000 вещества, OLE (Object Linking and Embedding) технология, автоматизация на процесите, решаващи устройства, спецификатори и методи за характеризиране на нефт. Този програмен продукт е разработен от **Bryan Reserch and Engineering**, като в процеса на създаването му е фокусирано върху няколко ключови характеристики, с които **PROMAX™** е изключително приложим и полезен в химическата и биохимическа промишленост. Като такива могат да бъдат посочени :

- Проектиране и анализ на технологични системи ;
- Оптимизация на технологични апарати ;
- Контрол и управление на процесите.

Дехидратация на гликоли (Glycol Dehydration)

Едно от най-добрите приложения на **PROMAX™** е при дехидратацията на гликоли. Използват се за дехидратационните симулации: Етиленгликол (EG), Диетиленгликол (DEG) и Триетиленгликол (TEG).Почти всяка дехидратационна технологична схема може да бъде симулирана, включително и десорбция на газ.

За случаи с участието на метанол се избира полярно уравнение на състоянието Polar Equation of State Property Packages. На Фиг.1 е представена симулационна схема за дехидратация на гликоли, разработена в средата на **PROMAX™**.



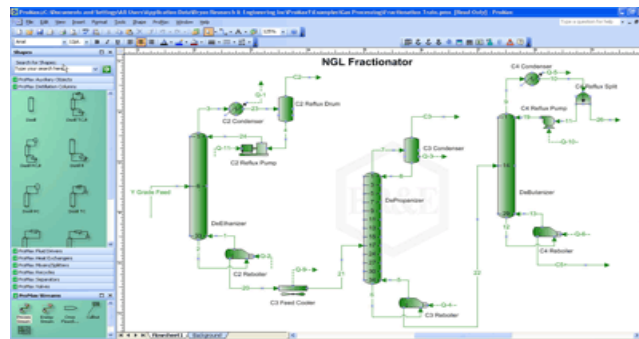
Фиг.1 Интерфейс на „Дехидратация на гликоли”

Преработване (рафиниране) нефт (Crude Oil Refining)

С **PROMAX™** могат да се изследват и характеризират едно или многокомпонентни нефтени продукти и смеси. За да се моделира процес, съдържащ необработен нефт или кондензат, трябва да се знаят параметрите му или да се пресметнат. Определена се пълния състав на нефта, но за тежките кондензати това не е възможно поради огромния брой компоненти в състава им. На Фиг.2 е представен екран с крива на кипене на нефрени фракции, получавани от определен тип нефт получена чрез **PROMAX™**.

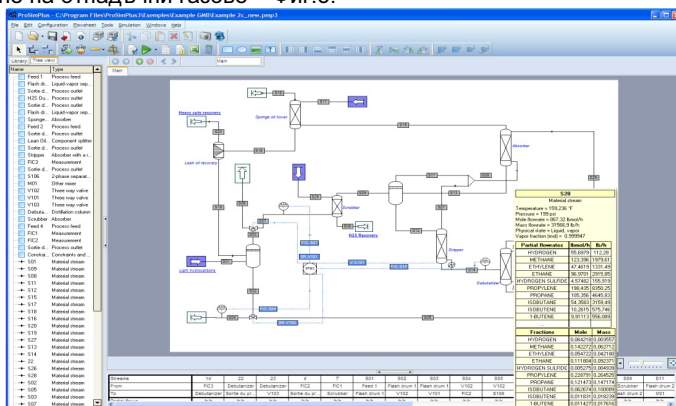
Получаване и ректификация на LNG&LPG (LNG&LPG Recovery&Fractionation)

Това е друго успешно приложение на този симулационен софтуер е при получаване и ректификация на LNG&LPG. Тук се моделират процесите на разделяне при ниски температури, в близост до температурата на замръзване, като се използват различни методи за преработване на втечен природен газ и ВВГ(Фиг.2).



Фиг.2 Интерфейс за симулиране производство на LNG & LPG
PROSIM - СИМУЛАТОР

Този симулатор е разработен от френската компания **ProSim** и предлага симулация и оптимизация на процеси, като позволява повишаване на тяхната ефективност и бърза възвращаемост на вложените инвестиции. Софтуерът е предназначен за симулиране на различни производствени процеси в химическата промишленост, фармацевтичната, хранително-вкусовата, за рафиниране и пречистване на газове, производство на биогорива и др. **ProSim** разработва и предлага различни програмни продукти за симулация на процеси, като един от най-приложимите е **ProSimPlus**. Това е софтуерен продукт, който изчислява енергийния баланс за широк спектър от промишлени процеси. Той е използван при проектиране на нови и експлоатация на съществуващи инсталации, за процеси на оптимизация и реновация, реконструкция и извършване на краен инженерен анализ. Неговият богат пакет термодинамични модели, големите бази данни и гъвкавата структура му позволяват универсално приложение в производствени системи. **ProSimPlus** се използва за проектиране на конкурентни производствени единици. Той позволява интегризиране на процесите чрез обстоен анализ и многовариантни инженерни решения. Съвременните инженери при решаване на различни проблеми се нуждаят от мощен и лесен за използване инструмент при симулиране поведението на техните производствени инсталации, от бързо тестване на нови конфигурации и получаване на оптимално решение. [4]. Такова удачно средство се явява **ProSimPlus** при разработване на симулационната схема за пречистване на отпадъчни газове – Фиг.3.



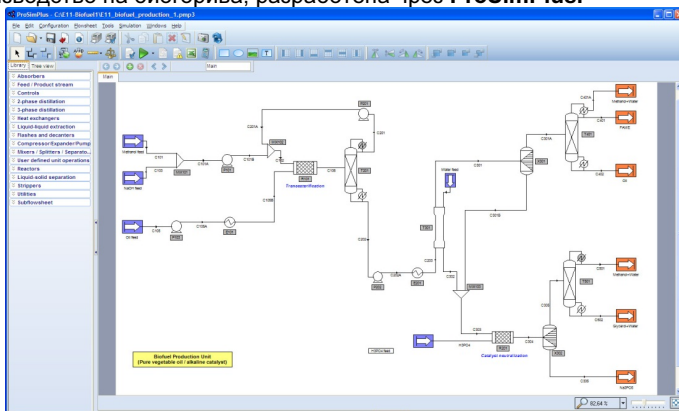
Фиг.3 Симулационна схема за пречистване на отпадъчни газове

ProSimPlus позволява използването на конкретен термодинамичен модел, подходящ за всеки процес, съчетаващ различни свойства и методи за изчисляване. Той разчита на стандартна база данни, която се основава на база данни **AICHE DIPPR** и е обогатена с данни от изследователски проекти, реализирани от водещи експерти на **ProSim**. **ProSimPlus** е особено ефективен в решаването на сложните проблеми за симулационни процеси с идеални смеси, рециркулиране или много големи потоци. Сходимостта при оптимизационните процедури бързо се достига въз основа на специално разработени алгоритми. Едно от актуалните успешни приложение на средата е при производството на биогорива.

Производство на биогорива (Production of Biofuels)

Производството на биогорива днес е една актуална задача, защото могат да се използват големите енергийни ресурси на биомасата и да се създават алтернативни горива. Получаването на биогорива се извършва предимно чрез трансестерификация. Това е каталитична реакция, която позволява производство на биогорива и глицерол (като страничен продукт), от масла и алкохол. По време на

процеса, алкил от групата на COO-R и алкохол взаимодействат , като по този начин се довежда до производството на нов естер. На Фиг. 4 е представена схемата за производство на биогорива, разработена чрез **ProSimPlus**.



Фиг.4 Схема за производство на биогорива

ИЗВОДИ

С постоянното развитие на компютърната техника, нейното усъвършенстване и намаляване на цената тя все повече навлиза в проектирането и симулирането на производствени процеси в химическата и биохимическа промишленост. Разработването и използването на процес-симулатори е една актуална задача в химичното инженерство. Чрез тях могат да се проектират, реновират и реконструират различни производства, разработвайки много производствени варианти и избиране на оптималния от тях. **ProMax** и **ProSim** са процес-симулатори с много голяма мощност и приложимост в инженерната практика, поради изключителната балансираност между възможности и цена. Те мога да бъдат и добри средства за целите на обучението по химично инженерство.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Добруджалиев Д.,Ц. Димитров , Д. Георгиев , Симулаторите – ефективно инструментално средство за проектиране и реновация на химични производства , научни трудове на Русенски университет – 2009 год. , том 48 , серия 9 .
- [2] <http://www.bre.com> - Bryan Research & Engineering, Inc
- [3] <http://www.prosim.net/en/index.html> - Официален сайт на компанията ProSim
- [4] <http://en.wikipedia.org/> - Свободна онлайн енциклопедия
- [5] <http://www.journals.elsevier.com/computers-and-chemical-engineering/> - Журнал „ Компютри и химично инженерство”

За контакти:

Станислав Желязков , Университет „ проф. д-р Асен Златаров “ – Бургас
бул. „Я.Якимов “1 , e-mail: stanislav.jelqzkov@abv.bg

Приложен софтуер за надеждно проектиране и експлоатация на промишленни тръбопроводи в химичните и биохимични технологии

автор: Георги Хубов
научен ръководител: доц. д-р Драгомир Добруджалиев

Application software for reliable design and operation of industrial pipelines in chemical and biochemical technologies: *In this report, considers through the enormous possibilities of the software area- TRIFLEX, which allows not only just to design but also to simulate the processes in pipeline nets. Pipelines are the "bloodstream" of all chemical processes that proceed in fluid state, so it's extremely important to take care of the reliability of pipe fittings. This software product simulates the so-called stress analysis of piping systems, which gives a basic information about areas in which are possible failure of the installation.*

Keywords: *Software, industrial pipe systems, simulation*

ВЪВЕДЕНИЕ

В съвременните химични и биохимични технологии, неизменни елементи в структурата на една производствена система са промишлените тръбопроводи. Те могат да се проектират по елементно (в отделни звена, работни позиции или или цехове), като това е трвърде тежка, отговорна и скъпа дейност. Особенно ако производствените звена са твърде много и пространствено разпределени. Използването на ръчни изчислителни методи почти отпадна, тъй като сложността и размерите на промишлените тръбопроводи обхващат не само топлопреносната мрежа (която е съпътстващ елемент в почти всяко химично производство), но и преносът на флуиди от суровинните и продуктовете потоци на производствата. През последните години се разработват и внедряват в инженерната практика много софтуерни продукти за тази цел, чиито експлоатационни характеристики непрекъснато се подобряват.

В повечето случаи тръбопроводите в мрежата на всяка инсталация се разделят на три основни вида - магистрални, разпределителни и присъединителни[1,2], като процесите , които протичат във флуидно състояние в повечето случаи обхващат 70 до 80 % от всички, провеждащи се в съответното производство. При определяне на основните експлоатационни параметри на тръбопроводите и тръбопроводните елементи, се отчитат вида на протичащия флуид, както и неговото налягане и температура. Характеристиките, които се използват при работно проектиране и експлоатация на тръбопроводни инсталации, обикновено са: условен диаметър, допустима температура, работно налягане, условно и пробно налягане[3]. Условното налягане е величина, която характеризира надеждната експлоатация на тръбопровода при определени работни параметри на флуида. За нормалната и ефективна работа на тръбопроводните системи е необходимо да се проведе и т. нар. „стрес анализ“, който да предостави информация за местата, в които системата ще се натовари най-много, възможните аварии, за да се вземат мерки за тяхното предотвратяване. В тази област изключително полезни и ефективни са програмни системи за симулиране. Един такъв продукт е **TRIFLEX®** [4,5]. Този софтуер позволява бързо и лесно симулиране на процесите, които протичат в тръбопроводните инсталации, предоставя богата база с конструкционни материали за тръбопроводите, притежава мощен математичен и програмен апарат за симулации, както и добре разработени и интерактивни интерфейси за генериране на документи (отчети), таблични и графични изображения на данни и информация в работен или авършен цикъл, 3D

визуализация на модули и тръбопроводни мрежи, изход с чертежи на тръбопроводните възли и магистрали и др.

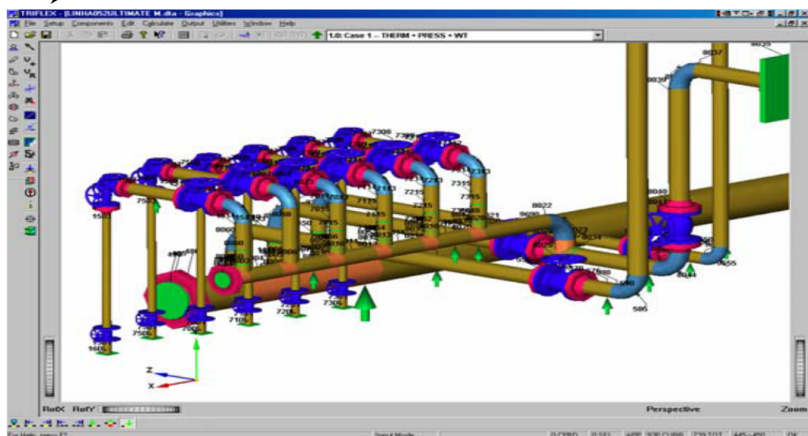
ЦЕЛ

Целта на разработката е да се представи един мощен съвременен софтуерен продукт, като **TRIFLEX**® за ефективно проектиране, провеждане на „стрес анализ“ и надеждна експлоатация на промишлени тръбопроводи в реални производствени единици.

ИЗЛОЖЕНИЕ

При изграждането на една химико-технологична система от апарати и свързващи ги тръбопроводи, икономически изгодно е да се използва софтуер за проектирането и оразмеряването на цялата инсталация, като по този начин се пестят време и средства, които ще са необходими за създаване на модел за тестване и симулация на процеса. **TRIFLEX**® е един мощен и често приложим софтуер, който предлага възможност, не само за конструиране на тръбопроводна система, но и провеждане на стрес анализ на тръбопроводна мрежа и арматура. **TRIFLEX**® е световно признат със стандарт за анализ на тръбопроводни системи. Той непрекъснато се усъвършенства, като разполага с по-добри динамични графики. Те непрекъснато се усъвършенствуват в новите версии. Определено се счита, че те са по-ефективни от съществуващите в подобни програмни продукти за симулация на тръбопроводи. **TRIFLEX**® може да генерира и 3D цветно моделиране (Фиг.1), оказване на размери по желани стандарти включени в отделни модули, изчисляване на тръбопроводен стрес анализ, както и анализ на змиевици. Той може да осъществява:

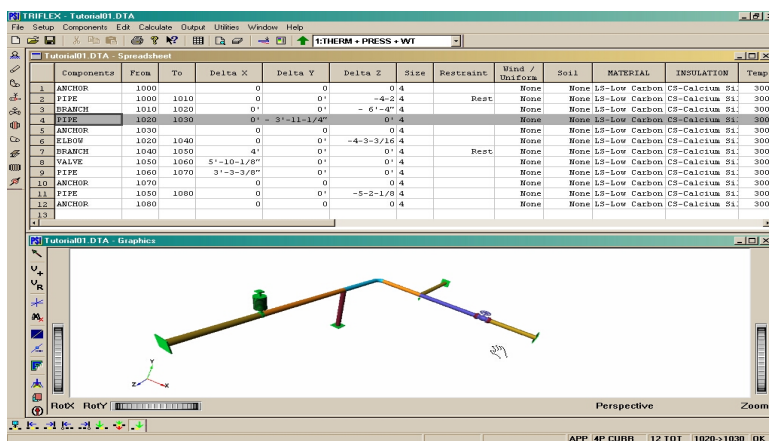
- премествания и завъртания;
- изчисляване на сили и моменти;
- създаване на отчет на съответствие;
- пресмятане на тръбни товари и сравняването им със съществуващи стандарти;
- инженерни изчисления на извивки (змиевици);
- проверка за натоварването на фланците и др.



Фиг.1 Конструиране на тръбопроводна система

Конструкционни материали за тръбопроводи

Материалите, които се използват за изработване на тръбопроводи обикновено са стомана, цветни метали, сплави, пластмаси, стъкло и керамични материали. При избора на конструкционен материал се вземат предвид условното налягане, температурата и химичният състав на протичащия флуид, като се отчитат и някои технологични, експлоатационни и икономически фактори. TRIFLEX® е софтуер за провеждане на „стрес“ анализи, определяйки степента на усойчивост на тръбопроводни системи, като е разработен с изключително дружелюбен интерфейс. Чрез него се извършва въвеждане на данни от потребителите, оформени като задание за проектиране, включващо всички потребности и изисквания на потребителите, възможността за генериране на гъвкави отчет, както и извеждане на графични резултати и приложения към разработените схемни решения.



Фиг.2 Спецификация и примерен чертеж

На **Фиг.2** е показан примерен чертеж, като в долната част на диалоговия прозорец е показана част от тръбопроводна система, а в горната-избора на материал, диаметъра на тръбите и други експлоатационни характеристики.

Максимално допустимото налягане, при което се осигурява продължителна работа на арматурата, тръбопроводите и съединенията им е работното налягане, предопределящо се от конструкционния материал и температурата на работната среда. Това е така нареченото експлоатационно налягането. Налягането, при което тръбопроводите, арматурата и съединенията се подлагат на хидравлични изпитвания, на якост и плътност при температура на флуида, не по-висока от 100°C се дефинира като пробно налягане. Когато налягането надвиши допустимото е възможно да се получи т.нар. „спагетизация на тръбопроводите“ или спукване. На **Фиг.3** е показан тръбопровод, който е подложен на налягане по-високо от допустимото. Видно е че тръбопровода не издържа и поддава на налягането. В резултат на това технологичният режим се нарушава, губи се флуид, време и разходи за ремонтни и възстановителни работи.



Фиг. 3 Спукан тръбопровод

Общи функционални възможности на средата

Помощ и обучение

В нея има напълно интегрираната интелигентна система за помощ и електронни ръководства за съдействие на потребителя. Интерфейсът е разбираем и достъпен, като всяка информация и необходими данни бързо се генерират.

Вход

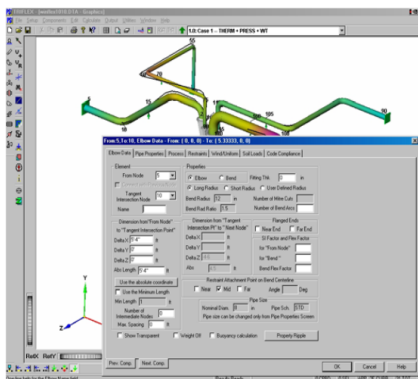
Входът се осъществява чрез диалогов екран. Той изисква всички необходими данни за основните елементи на тръбопроводната система. Всеки компонент автоматично придобива свойствата на предходен, и динамично характеристиките му могат да се променят, докато потребителят не ги фиксира. При проектиране на тръбопроводна мрежа някои параметри, като: размер на тръбата, материали, изолации, температура, налягане и др., може да бъдат еднакви във всички възли и тогава потребителят ги въвежда само веднъж и те са валидни за цялата тръбопроводна система. Въвеждането на данни на вход са стандартни по процедурите за оразмеряване на тръбопроводи. и избиране на инженерни подходи за провеждане на стрес анализ. Автоматично се представят възможностите при конструиране и моделиране от потребителя, с възможно най-малко грешки спрямо други продукти. Подредбата става по логичен път, който е внедрен в организирането на системата.

Стрес анализ и графична визуализация

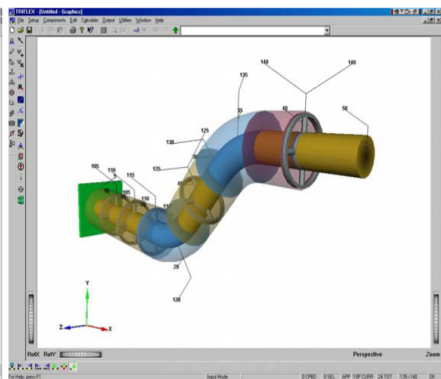
Графичната визуализация се прилага за представяне равнинното или пространствено представяне на проектираните промишлени тръбопроводи, съобразявайки се с компоновката на всички апарати и съоръжения по различните височинни коти на производствения процес. Това определя и поставянето на компенсатори, начина на закрепването им в пространството и използваната тръбопроводна арматура. Осигурява се също и :

- ❖ Автоматична обработка на тръби с дефиниран размер и придадени кривини на тръбопроводите;
- ❖ Автоматична обработка и поставяне на колена, възли, вентили и др.

Графичната визуализация може да се осъществи на тръбопроводната мрежа или на участък от тръбопровод – **Фиг.4 и Фиг.5.**



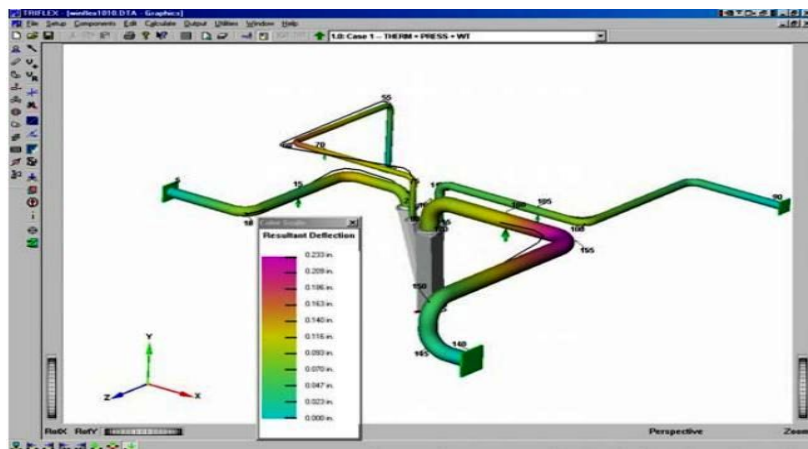
Фиг.4 Тръбопроводна мрежа



Фиг. 5 Участък от тръбопровод

Провежда се и така наречения “стрес-анализ” за определяне на критичните параметри за устойчивост и безопасна и безаварийна експлоатация на промишлените тръбопроводи[6]. Този процес може и да се визуализира в двумерното и тримерно пространство, като с подходящо цветово оформление се представя процеса на динамичното натоварване при превишаване на нормалните експлоатационни параметри и понижаване на механичната якост на материала–**Фиг. 6**. При стрес анализа се променят, генерират и извеждат :

- Сили и моменти за натоварване върху стени, профили и арматура;
- Графична анимация;
- МО форми и честотни анимации;
- Ориентиране и локализиране на различни натоварвания;
- Отклоненията в размерите и формите се оцветяват в характерни цветове и лесно се локализират.

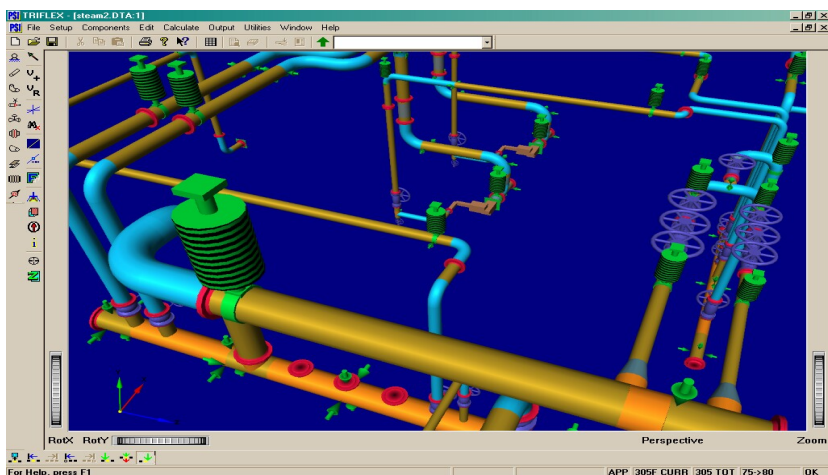


Фиг.6 Триизмерно изображение при стрес анализ

Исход - аналитични отчети и чертежи

В процесът на експлоатация на **TRIFLEX** много често се налага организиране на гъвкав и мощен интерфейс за импорт-експорт на файлове с данни от различен тип. Така например има осъществен директен достъп за двустранен обмен до електронни таблици и техни приложения – чрез **Excel**, ползване на бази данни – чрез **Access** и **Oracle**. Той може да генерира и извежда **.txt - файлове**, като ги прави достъпни до други редактори на текстообработващи програмни системи с възможности за трансформация, генериране на отчети и документация.

Програмния продукт може да експортира високо качествени графични изображения в различни формати. Динамично променящата се резолюция и различното цветово оформление предствя промишлените тръбопроводи в много атрактивен и приемлив вид за ефективна практическа експлоатация. Той е в състояние да създава панорамни изображения с големи размери, които традиционните принтери не позволяват разпечатване и за целта се използват специални плотери – **Фиг.7.**



Фиг.7. Панорамна схема на тръбопроводна система

Триизмерни динамични изображения

TRIFLEX® е уникален по рода си софтуер, който може да симулира процесите, протичащи в тръбопроводните системи, както и да извежда резултати под формата на таблици или графики. Основно предимство е, че може да се генерират 3D изображения в реално време, които изключително много улесняват работата на проектанти, технолози и инженери в производствата. По всяко време може да се следи състоянието във всеки възел на промишления тръбопровод, натоварванията, последиците от претоварване, както и вероятността за появата на т. нар. „спагетизация” на тръбопроводите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Софтуерът за проектиране и ефективна експлоатация на тръбопроводни системи организира незаменима симулация, която е изключително икономически неизгодна при създаване на модели на тръбопроводни системи и техните стрес анализи. **TRIFLEX®** е лесен и бърз за ползване. Той предлага оптимални решения на сложни инженерни задачи, 3D цветни изображения и стрес анализ при динамични натоварвания с изключителна визуализация. Продукта е съвместим със всички операционни системи и може да се използва за целите на обучението.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Глазунов С.П., Г.И. Макаров, К.В. Поликарпов, Журнал о передовых разработках в сфере Трубопроводного транспорта, № 1 (29) 2012.
- [2] Taylan. A. , L. K. Soo, Metal forming, 2009.
- [3] Brecht C., Process piping, 2004.
- [4] <http://www.pipingsolutions.com>
- [5] <http://mentor.haycad-infotech.bg>
- [6] Housner G.W., T. Vreeland , The analysis of stress and deformation, division of engineering and applied science, California Institute of Technology, 1965.

За контакти

Георги Димитров Хубов, студент 4 курс, спец. „Химично инженерство“, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“ – Бургас, geori_hubov@mail.bg,

Драгомир Добруджалиев, доц. д-р инж., преподавател в катедра „Химично инженерство“ на Университет „Проф. д-р Асен Златаров“–Бургас, DragoDob@yahoo.com

Изследване на процеса корозия на ст.3 по тегловен метод

автори: Нермин Руждиева Исмаилова, Гюлбер Синай Ибрям
научен ръководител: гл.ас.д-р Теменушка Хараланова

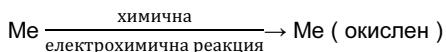
Study of corrosion processes of st.3 in weight method. Low carbonic steel characterizes with low corrosional stabilitay in mineral acids. One of the methods for fith with the corrosion is the using of defferent inhibitor additions to the acidic solution. In the current work with the pull method is explored influence of the addition by CX 1020 in corrosional conditions. The researches are conducted in o, 1 M H2SO4 with defferent concentration of the substance. It is established that the substance malanal anhydride added to corrosional conditions decreases the corrosion.

Key words: corrosion, inhibitor, pull method, steel

ВЪВЕДЕНИЕ

Корозията е самопроизволно разрушаване на металите в резултат на физикохимичното им взаимодействие със заобикалящата ги среда (различава се от механичното и ерозионното разрушаване на металите).

Това явление е хетерогенна химична или електрохимична реакция, протичаща на фазовата граница метал- заобикаляща го течна или газова среда, в резултат на което металът преминава в окислено (йонно) състояние:



Термодинамичната неустойчивост на металите при определени външни условия е причина за тяхната корозия. Металите в природата се срещата, като съединения – окиси, сулфиди, карбонати и т.н. Металургията има за цел, като изразходва определена енергия да получи металите от техните съединения. Корозията е противоположен процес – металите преминават в съединения (окиси, хидроокиси, сулфиди и др.), което води до възстановяване на изходните съединения, които са термодинамично по- устойчиви от съответните метали.

Способността на металите да се съпротивляват на разрушителното действие на определена корозионна среда се нарича **корозионна устойчивост** (един и същ метал е корозионно устойчив при едни условия, а неустойчив при други).

ИЗЛОЖЕНИЕ

Изследванията на инхибиторното действие на веществата беше проведено посредством гравиметричен метод[6, 7].

Определянето на скоростта на корозия по тегловен метод е просто и надеждно, тъй като непосредствено показва количеството метал, разрушен от корозията. Този метод се използва в случаите, когато корозията има повече или по-малко равномерен характер. Методът дава информация за скоростта на корозия, но не и за механизма на разтварянето на метала. Скоростта на корозия се определя по следната формула:

$$K=(m_0-m)/(s.t), \text{ (g/(m}^2\text{.h))} \quad (1)$$

където m_0 , g - тегло на металния образец преди експеримента;

m , g-тегло на металния образец след експеримента;

s , m²-повърхност на образца;

t , h- време за провеждане на експеримента.

Данните за скоростта на корозия, получени по тегловния метод дават възможност да бъде определено дали изследваното вещество проявява инхибиторни свойства и каква е ефективността на инхибиторното действие, като се изчислят величините:

-степен на защита(Z):

$$Z = [(k_0 - k) \cdot 100] / k_0, \% \quad (2)$$

k_0 - скорост на корозия на метала в корозионната среда без добавка на органично вещество;

k - скорост на корозия на метала в корозионната среда с добавка на органично вещество.

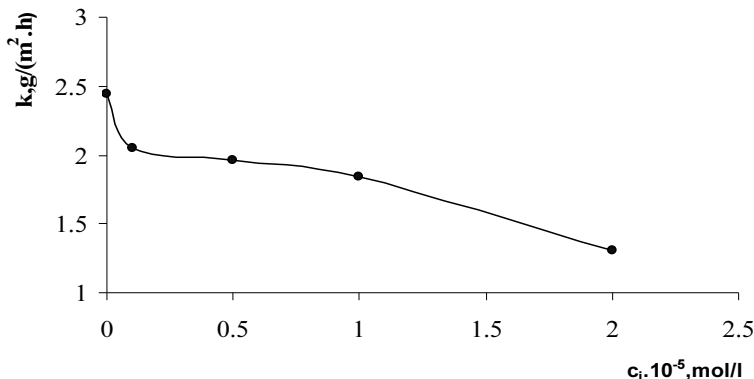
Експериментите са проведени във воден термостат, снабден с електрически нагревател, контактен термометър и поставки с бехерови чаши (с обем 250ml) с корозионен разтвор. Задаваната температура е поддържана с точност $+1^\circ\text{C}$.

Работните разтвори са приготвени от концентрирана сярна киселина. Като корозионна среда при провеждане на експеримента сме използвали $0.1\text{M H}_2\text{SO}_4$.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Нашите изследвания, проведени по тегловния метод имат за цел да установят дали веществото (НИФ) проявява инхибиторни свойства по отношение на стомана в кисели среди. Условиата, при които са извършени експериментите, както и получените резултати са представени в таблица 1.

Въз основа на получените резултати са построени графични зависимости на скоростта на корозия от концентрацията на органичната добавка и от температурата - фиг.1.



Фиг. 1. Зависимост на скоростта на корозия k от концентрацията на веществото c_i в $0.1\text{M H}_2\text{SO}_4$ при 20°C

Таблица 1

Стойности на скоростта на корозия k в кисела среда при различни температури и за различна концентрация c на веществото

T $^{\circ}\text{C}$	c mol/l	K $\text{g/m}^2.\text{h}$
25	0	
	$4 \cdot 10^{-6}$	3.0532
	$5 \cdot 10^{-6}$	2.9660
	$1 \cdot 10^{-5}$	2.8415
	$2 \cdot 10^{-5}$	2.3053
35	0	4.5214
	$4 \cdot 10^{-6}$	3.9
	$5 \cdot 10^{-6}$	3.7786
	$1 \cdot 10^{-5}$	3.3429
	$2 \cdot 10^{-5}$	2.7714
45	0	6.8125
	$4 \cdot 10^{-6}$	5.5
	$5 \cdot 10^{-6}$	5.2875
	$1 \cdot 10^{-5}$	4.275
	$2 \cdot 10^{-5}$	3.4375
55	0	9.65
	$4 \cdot 10^{-6}$	7.425
	$5 \cdot 10^{-6}$	7.125
	$1 \cdot 10^{-5}$	5.2
	$2 \cdot 10^{-5}$	4.35

От фиг.1 се вижда, че с въвеждането на минимално количество от изследваното вещество скоростта на корозия намалява. Наблюдава се, че в областта от изследваните концентрации проявява не много добри инхибиторни свойства.

Температурата е също фактор, който влияе върху скоростта на корозия. С цел установяване на това влияние са проведени серия от експерименти. Те са извършени в $0.1\text{M H}_2\text{SO}_4$ при концентрация на органичното вещество от $4 \cdot 10^{-6}$ до $2 \cdot 10^{-5}$ M.

ИЗВОДИ

С помощта на тегловната методика е изследвано влиянието на основните фактори върху инхибиторния ефект на органичното вещество. Установено е, че:

1. Изследваното вещество добавено в изследваната корозионна среда понижава скоростта на корозия на стомана.

2. Коефициентът на инхибиторно действие е сравнително висок при оптималната концентрация на веществото.

3. Скоростта на корозия зависи от температурата, като с повишаване на температурата нараства степента на защита. Температурно-кинетичният анализ на процеса на саморазтваряне на стоманата в сярна киселина в отсъствие и в присъствие на инхибитора е предмет на бъдещи наши изследвания.

4. Веществото проявява умерен инхибиторен ефект, който съществено зависи от състава, свойствата и температурата на корозионната среда. Ефективността на действие на органичното вещество вероятно зависи от електронната структура на функционалната група и от геометричните характеристики на молекулата. Тези зависимости също ще бъдат обект на бъдещи изследвания.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Лазарова, Е. , Г. Нейков, Н. Стоянов, Т. Янкова, 1999. Инхибиторни свойства на анхидриди и имиди при корозията на желязо в сяроокисела среда, Годишник на ХТМУ, том XXXIV, стр. 35-41.
- [2] Лазарова, Е. , Р. Райчев, В. Запрянова, Г. Нейков, 2002. Сборник доклади осма международна конференция по корозия, Турция.
- [3] Райчев, Р. , Л. Фачиков, В. Запрянова, 2002. Корозия и защита на материалите, София, 141 стр.
- [4] Horath, T. , E. Kalman, G. Kutsan, A. Rauscher, 1994. British Corrosion Journal, 29, p. 215.

За контакти:

Теменужка Николова Хараланова, главен асистент д-р , катедра "Химия и химични технологии" РУ "Ангел Кънчев" – Филиал Разград,

e-mail: haralanova97@abv.bg

Гюлбер Синай Ибрям, студентка, спец. Химични технологии, III курс

Нермин Руждиева Исмаилова, студентка, спец. Химични технологии, III курс

Монотиопроизводни на циклохептилкарбоксилна киселина

автор: Николинка Илиева

научен ръководител: доц. д-р Нейко Стоянов

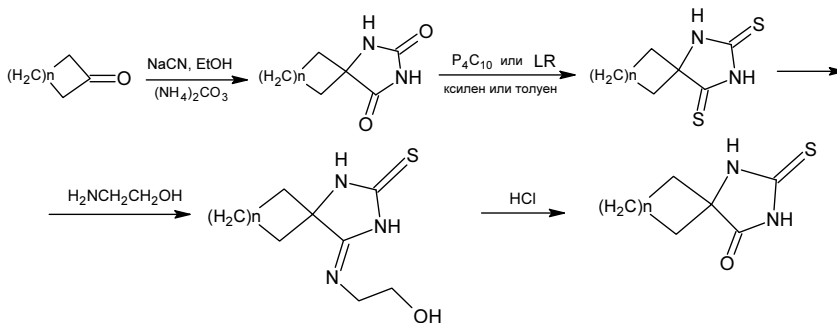
Abstract: 2-Thiohydantoin derivatives are produced by heating a mixture of thiourea and an α,α -cyclopentyl amino acid. The method described offers the advantages of simplicity low cost easy work – up and scalability.

Keywords: Amino acids, Antiviral agents, Cyclization, Heterocycles, monotiospirohydantoin.

ВЪВЕДЕНИЕ

Тиохидантоините са серни аналози на хидантоините, в които карбонилната група е заместена с тиокарбонилна[1]. Те са известни отдавна, но спирохидантоиновите производни са получени наскоро[2].

Някои от тези съединения са намерили приложение в медицинската практика като антиепилептични[3], антиаритмични[4], противотуморни[5], антивирусни и антибактериални (HSV и HIF) [6,7], като пестициди[8], при багренето на текстилни влакна[9], в полимерния катализ[10]. 2-тиохидантоините са получени при взаимодействието на α – аминокиселини в среда от оцетен анхидрид и амониев тиоцианат[11], както и при взаимодействието на α – аминокарбоксилни киселини и изоцианат[12]. 2-монотиоспирохидантоините се получават по доста дълга синтетична схема, като се изхожда от съответния дитиоспирохидантоин, който се обработва с 2-аминоетанол и след това се хидролизира с 20 % HCl [13] (схема 1).



$n = 4$

(Схема 1.)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ЧАСТ

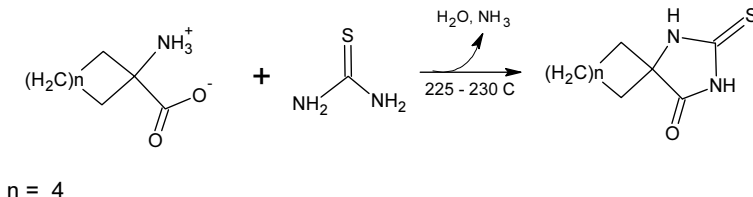
За синтеза на веществото са използвани реактиви с квалификация „р.а“.

Елементният анализ е определен на автоматичен анализатор Carlo Erba -1106. IR - спектрите са снети в таблетки KBr на спектрофотометър Bruker -113.

^1H – NMR спектъра е снет в разтворител DMSO – d_6 , а ^{13}C - NMR в разтворител CDCl_3 на спектрометър Bruker DRX - 250. Т.т. е определена на Кофлеров микроскоп. Чистотата на анализираното съединение беше проверена чрез тънкослойна хроматография върху плака Kieselgel 60 F₂₅₄, 0,2 mm Merck.

За елуирането беше използвана системата етилацетат : петролев етер = 1 : 2

За синтеза на циклохептилспиро-5-(2-тиохидаптоин) използвахме за първи път методика за директна кондензация между α -аминоциклохептилкарбоксилна киселина и тиокарбамид при 225-230 °C (схема 2).



(Схема 2.)

При тази реакция, киселината и тиокарбамида в отношение 1 : 3 се поставят в колба и се нагреват на солна баня. Когато температурата на солната баня достигне 220 °C, сместа започва да се топи. След около 5 мин., когато температурата достигне 225-230 °C, хомогенната течност вече започва да дими (изпарява). След 10 мин., дименето спира и сместа се нагрява при кипене при тази температура за 40 мин. на обратен хладник. Приключването на реакцията беше наблюдавано чрез тънкослойна хроматография. Сместа се охлажда, към нея се прибавят 20 мл. вода и нагряването продължава отново на обратен хладник до пълно разтваряне. Следва охлаждане до стайна температура и поставяне в хладилник за 3 часа. Образованите кристали се отделят чрез филтруване, а допълнително количество от продукта се получава при екстрахиране на матерната луга с етилацетат. Етилацетатният екстракт се пречиства чрез колонна хроматография с пълнеж Al_2O_3 (II ст. по Брокман).

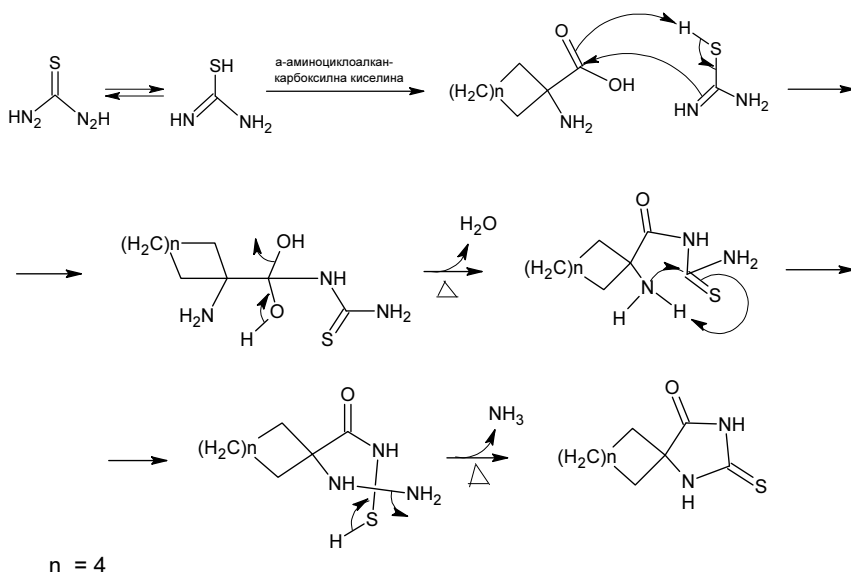
Физикохимичните параметри и спектрални данни на полученото съединение (1a) са посочени в таблица 1.

Таблица 1. Физикохимични параметри и спектрални данни на съединение 1a.

Продукт	Т.т.°C	Добив %	R _f	IR (KBr, cm ⁻¹)	NMR (δ, ppm)
1a	210-211	95	0.59	IR: 3448 (N ³ -H), 3162 (N ¹ -H), 2936-2855 (CH ₂)	
				1740 (C=O), 1535, 1036 (C=S)	
				¹ H-NMR (DMSO-d ₆): 1.56-1.79 (m, 12H, CH ₂),	
				10.38 (s, 1H, N ³ -H), 11.55 (s, 1H, N ¹ -H),	
				¹³ C-NMR (CDCl ₃), 21.8 (C ⁷ , C ¹⁰), 29.0 (C ⁸ , C ¹⁰),	
				36.3 (C ⁶ , C ¹¹), 67.8 (C ⁵), 180.1 (C ²), 180.6 (C ⁴)	

Добивът при използваната методика е най-висок при отношение на изходните продукти - киселина : тиокарбамид = 1 : 3, докато при отношение 1 : 2 добивът варира между 60-70 %, а при 1 : 1 той пада под 50 %. При вариране на температурния интервал под 220 °C, реакцията протича изключително слабо, като добивите са между 25 и 37 %. При увеличаване на реакционното време над 2 часа, добивът достига 40-45 %. Над 230 °C настъпва осмоляване и изолирането на крайните продукти са усложнява значително. При спазване на реакционните условия, установени от нас, се получават изключително чисти кристални вещества.

Вероятният механизъм, по който протича реакцията, може би е следният (схема 3)



(Схема 3.)

ИЗВОДИ

Спектралните данни, както и физикохимичните параметри на синтезираното съединение (таблица 3), съответстват на получените от нас преди това по друга методика, като цитираните сега добиви са малко по-добри. Освен това, не е без значение и факта, че етапите при получаването на циклохептилспиро-5-(2-тиохидантоина), в сравнение с известната методика, са намалени с два.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Johnson, P.; Chernaff, L., J. Chem. Soc. ,35, 1208 (1913)
- [2] Marinov, M.; Minchev, S.; Stoyanov, N.; Ivanova, G.; Spasova, M.; Enchev, V. CCACCA 78 (1) 9 (2005)
- [3] Tompkins, J; J. Med. Chem. 29, 855 (1986)
- [4] Belai, I., Tetrahedron Lett., 44, 7475 (2003)
- [5] Al .Obaid, A.; El .Subbgh, H.; Khodair, A.; Elmazer, M., Auticancer Drugs 7, 873 (1996)
- [6] El – Barbarry, A; Khodair, A; Pedersen, E.; Nielsen, C. J. Med. Chem., 37, 73 (1994)
- [7] Churovriar, J; Carreaux, F.; Bazureau. Molecules, 9,867 (2004)
- [8] Nagpal, K. U.S.Pat. 4, 473, 393 (1984)
- [9] Nelson, J.; Helber, M.,U.S.Pat. 5, 695, 917 (1997)
- [10] Kandil, S.; El – Hefnawy, G.; Baker, E. Thermochim. Acta 414,105 (2004)
- [11] Wyzlic, I.; Tyarks, W.; Soloway, A.; Inorg. Chem. 35, 4541 (1996)
- [12] Li, J.; Ma, K.; Qu, G. Syuth Commun 35, 1203 (2005)
- [13] Carington, C.; Waring, W. J. Chem. Soc., 354 (1950)

За контакти:

Николинка Любенова Илиева, студент 4 курс, специалност “Технология на храните”,
e-mail: nikolinka.ilieva @abv.bg

Нейко Стоянов, доц. д-р, катедра “Химия и химични технологии”, РУ “Ангел Кънчев”
- Филиал Разград, e-mail: nstoianov@uni-ruse.bg

Синтез на аурони от халкони

Автор: Сали Сали

научни ръководители: доц.д-р Н. Стоянов, гл.ас. Р. Андросик

Abstract: The aurones are a class of organic compounds derived from chalcones flavanoids to the famili compounds. Natural and cynthetic compounds have proven broad spectrum of biological capabilities and applications in pharmacology and medicine.

Key words: Aurones, Chalcones, Synthesis Structural revision

ВЪВЕДЕНИЕ

Ауроните [2 – бензилдibenзофуран – 3 (2Н) – он] са естествено срещани се жълти пигменти от растения и са структурно свързани с флаваните. Към тази пигментационна роля, ауроните са описани като фитоалексини, използвани от растенията, като защитни агенти срещу различни инфекции. Те показват антивирусно, антипаразитно , противогъбично и антидиабетно действие.

Ауроните се получават по два основни метода:

- Кондензация между бензофурани и бензалдехиди в присъствието на киселини или основни реактиви или неутрален двуалуминиев триоксид
- От оксидативната циклизация на 2 – хидроксихалкон

Единственият аурон, изолиран от морски източник – кафяво водорасло (Sp. autoglossum) е охарактеризирана структурно (схема 1) въз основа на ¹H и ¹³C - ЯМР спектрални данни. Стереохимията за него е определена като Z, въз основа на изчисляване на топлинната енергия на формации на Z, както и на E изомери от AM1 (модел на Остин 1).

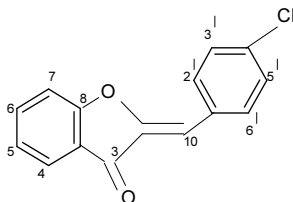


Схема 1. Структура на 4 – хлороаурон

ИЗЛОЖЕНИЕ

Синтез на аурон

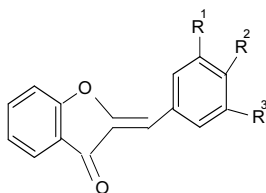
Към 319 mg (0,001 mol) разтвор на живачен ацетат в 10 ml пиридин се прибавя 0,001 mol халкон при стайна температура. Сместа се нагрява при кипене 1 час. След охлаждане на реакционната смес тя се излива в 50 ml студена вода. Сместа се подкиселява с HCl 1:1 до pH = 1.

Получената утайка се филтрува, промива се с ледена вода. Суши се на въздух. Прекристализира се из хлороформ (метанол).

Д% = 71%

т.т 154 – 5⁰ C

Rf = 0,796



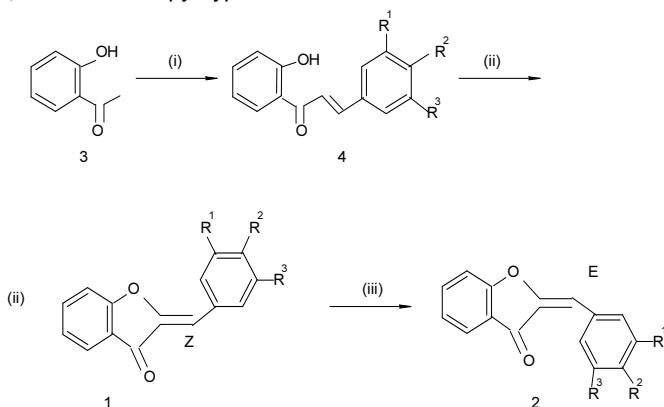
IV а) $R^1 = H$

IV б) $R^2 = Cl; F; N(CH_3); OCH_3$

IV в) $R_3 = OH, OCH_3$

Схема 2. Структура на аурон

С оглед на интереса към ауроните и изоауроните [1] са синтезирани (схема 3), още шест нови структурни аналога.



Va) $R^1=R^3=H, R^2=Cl$

Vb) $R^1= R^3=H, R^2=F$

Vc) $R^1= R^3=H, R^2= OCH_3$

Vd) $R^1=R^2=R^3= OCH_3$

Ve) $R^1=R^3=H, R^2=OH$

Vf) $R^1=H, R^2=R^3=O$

Схема 3

E – ауроните са получени от Z – ауроните чрез фотоизомеризация и са изучени техните антиоксидантни и антибактериални способности. Високо добивен синтез на аурони (2 – фенилметилен – 3) (2H) – бензофуран се провежда с алуминиев оксид с помощта на леснодостъпни бензофурани и ариалдеhideи.

Ауроните са важни участници в пигментацията на цвета с ярки златисто жълти цветове. Въпреки това, поради тяхното ограничено присъствие в природата, ауроните са малко известни и проучени в сравнение с широко проучени флавоноиди и изофлавоноиди. Въпреки, че има няколко общи методи за синтез на аурони, тяхната биологична активност не е била оценена, независимо, че техните изомерични отношения са показали широк спектър от биологични действия, включително антипролиферативни свойства.

Стандартният синтез, който се прилага е хидроксиланти аурони чрез кондензация на подходящо заместения 3(2H) – бензофуран (1) с арилалдехид (2) в горещо алкохолно киселинна или основна среда.

Изучена е реакцията на бензофуран (1) с арилалдехид (2) с основен двуалуминиев триоксид.

Тази реакция е с висок добив и бързо получаване на аурони (10 – 15 мин.) при леки условия. Кондензация на Knoevenagel на активни съединения на солидни поддържащи реагенти.

Открито е, че реакцията протича добре, дори и върху обикновения абсорбционен клас неутрален алуминиев оксид. Реакцията е уникална с това разнообразие от функционални групи. Съединения като Z – 2 – [(4 – метоксикарбонилфенил) метилени] – 3 – (2H) – бензофуран (3г) е лесно получен, използвайки конвенционални процедури. Реакцията е достатъчно бърза, не се наблюдават нежелани странични процедури. Освен това, реакцията с алуминиев оксид води до образуване на Z – изомери, които са потвърдени от анализи на диагностични IR и C-NMR спектри.

Изучен е синтеза на 4' – метоксикарбонилаурон 3D. Неутралния алуминиев оксид се прибавя към разтвор на метил – 4 – формил – бензоат и 3 (2H) – бензофуран, разтворени в минимално количество дихлорометан при стайна температура. Реакционната смес се разбърква механично с миксер. Полученият продукт се извлича с дихлорометан. Разтворителя се изпарява, полученият продукт има следи от бензилов алкохол и арилалдехид, които се отстраняват чрез прекристализация с дихлорометан/метанол.

Интересното е, че ацетокси производните на 6 – хидрокси – 3 (2H) – бензофуран (16) (R=OAc), с алуминиев оксид се получава едновременно деацетилизация по време на кондензация с бензалдехид. По този начин се получава директно съответния 6 – хидрокси – 2 – фенил – метилени – 3 (2H) – бензофуран, 36 (R=OH).

Синтез на 2 – бензилиден – 3 (2H) – бензофуран – 3 – (аурон) при окисление на 2' – хидроксиалкон с живак (II) ацетат.

Реакцията на 2' – хидроксиалкон с живак (II) ацетат в оцетна киселина дава предимно 2 – бензилиден – 3(2H) – бензофуран – 3 – (аурон) с 28 – 62% добив, придружен с 5 – 21 % добив от флавонови.

Материали и методи

Използвани са материали на фирмите Fluka, Merks, Aldrich

ИЧ – спектрите на синтезираните съединения, са снети в таблетки с KBr на спектрометър Perkin Elmer – 1600.

Температурата на топене са определени на апарат SMP -10.

Елементният анализ е определен на автоматичен анализатор Carlo Erba – 1106.

Чистотата на анализираните съединения беше проверена чрез тънкослойна хроматография върху Kieselgel 60 F₂₅₄, 0,2 мм Merck.

За развиване на хроматограмите бяха използвани следните елуентни системи

A) етилацетат: петролов = етер – 1:2

B) толуен : ацетон – 5 : 1

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Получени са три неописани в литературата хетероциклически халкони и аурони.
2. Получени са също осем неописани в литературата имидазолидини.
3. Предстои да бъде изпитана биологичната им активност.

ЛИТЕРАТУРА

- [1]. Ven Kateswarlu, S.; Panchagnula, G.K.; Guraiah, M.B.; Subbaraju, G.V. Terahendron 2005, 61, 3013 – 3017
- [2]. Ven Kateswarlu, S.; Ramachandra, M.S.; Subabaju, G.V. Bioorg. Med. Chem. 2005, 13, 6374 – 6380
- [3]. Dong, X. Fan, Y. Yu, L.; Hu, Y. Arch. Parm. Chem. Life Sci. 2007, 340, 372 – 376
- [4]. Cragg, G.M; Newman, D.Y.; Yang, S. S. Y. Nat. Prod. 2006, 69, 488 – 498

За контакти:

Сали Рамадан Сали, студент IV курс сп. БТ, РУ „Ангел Кънчев“ – Филиал Разград, e-mail : SSali082658@abv.bg

Нейко Стоянов, доц. д-р, катедра “Химия и химични технологии”, РУ “Ангел Кънчев” - Филиал Разград, e-mail: nstoianov@uni-ruse.bg

Рени Раданова Андросик, г-л.ас., РУ „А. Кънчев“ – Филиал – Разград, тел: 084/ 621646 e-mail : androsik _ va@yahoo.com

Карбонатни микропродукти – производство и приложения

автор: Цветелина Атанасова
научен ръководител: Доц.д-р. Милувка Станчева

Carbonate microproducts – production and application As a result of the analyzing various sources of information are outlined the most important trends of production and use of calcium carbonate microproducts. It is looked for a link between the price politics of the producers and the main differences, which come as a result of the regional characteristics and the level of economical and technical development of the different countries. The main conclusions are related to the growth of the sources of raw materials in our country and the production of microproducts for local regional use.

ВЪВЕДЕНИЕ

Чрез анализиране на разнообразни източници са очертани някои от по-важните тенденции в производството и потреблението на карбонатни микропродукти. Систематизирани са насоките за приложение и общите закономерности, определящи предлагането и търсенето на микропродукти. Основните изводи са обвързани с бъдещото развитие на суровинната база у нас и производството на микропродукти за задоволяване на местни и регионални нужди.

Сред неметалните полезни изкопаеми, карбонатните скали са едни от най-разпространените и намират широко приложение в строителството, металургията, химическата промишленост, стъклопроизводството, захарната промишленост и селското стопанство.

Освен като природен продукт калциевият карбонат и съответните микропродукти може да бъдат произведени и синтетично под формата химически калциев карбонат наричан още утаечен калциев карбонат. В някои отношения химическият калциев карбонат притежава по-добри качествени показатели и е сериозен пазарен конкурент на природния.

Анализът на редица източници показва, че производството на природни карбонатни микропродукти се развива динамично и разкрива добри икономически възможности пред ангажираните с добив и преработка на нерудни карбонатни суровини. Същевременно, може да се отбележи, че у нас съществува сериозна празнота по отношение бизнеса с карбонатни микропродукти, преодоляването на която изисква изясняването на редица въпроси, свързани с тяхното производство, пазари и реализация.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Добив и технологии за преработване

Добивът на варовици в повечето случаи се извършва в открити рудници и кариери. Начинът на изземване е тясно свързан с предназначението на суровината. Основно се прилага добив на блокове и натрошена маса при изземването.

Повишените изисквания към химическия състав и физико-механичните свойства налагат използването на обогатителни процеси. За варовиковите суровини се прилагат следните обогатителни методи:

- Фотометрично сортиране или разделяне на компонентите по оцветяване.
- Ръчно сортиране на късове с повишена белота.
- Разделяне в тежки суспензии на едри, плътни или слаби късове.
- Разделяне в утаечни машини според плътността.
- Промивно обогатяване - най-широко прилаган обогатителен метод, с който се отстраняват глината, пръстта и разтворимите соли.
- Селективното натрошаване се прилага при наличие на слаби, порести и глинести късове.

- Флотационното обогатяване се прилага в случаите когато се цели получаване на продукт с висока чистота.

Изискванията предявени от консуматорите за производството на по-фини пълнители стимулира развитието на нови технологии. Въвеждането на вертикални мелници позволи получаване на по-фин продукт.

Основни приложения на карбонатните микропродукти

Карбонатните микропродукти намират най-широко приложение. Основните направления при потреблението на микропродукти от природен калциев карбонат и техните предимствата са:

- Лепила - подобрява физичните параметри, намалява количеството смола.
- Храни за животни - добавките повишават ефективността при усвояване.
- Бои/ Хартия - осигурява нетоксичност, ниска абразивност, постоянен цвят.
- Пигментни покрития за хартия - висока белота, добра течливост, блясък на крайното покритие.
- Лекарствени препарати - осигурява нетоксичност.
- Пластмаси - подобрява съпротивлението при деформация, якост на удар.
- Полиолефин - пелени-мъхест филм, който позволява пелените да абсорбират влагата.

Другото динамично развиващо се приложение на минералните пълнители е производството на порести покрития. Това се определя от обстоятелството, че тези пълнители и особено природният калциев карбонат позволяват на порестото покритие да диша благодарение на мрежата от микропори, а на водата да прониква навътре, но не и да излиза обратно.

Микропорестите покрития са разработени в Япония през осемдесетте години на миналия век с основно предназначение пазара за хигиенни продукти и бързо се разпространяват в целия свят.

Микропорестите покрития се прилагат в две основни направления, за хигиенни нужди и за строителство.

Очакванията са, че Европа има сериозен потенциал в развитието на микропорестите покрития.

Континентални особености в производството и потреблението на карбонатни микропродукти

Годишното производство на варовици в световен мащаб надхвърля 123 млн. тона, като производството в бившите съветски републики е около 32 млн. тона, САЩ - 16 млн. тона, Япония и Германия - 8 млн. тона и други. У нас то е сравнително константна величина и достига до 40 хил. т годишно.

Северна Америка. Производството на природен калциев карбонат в САЩ и Канада поддържа годишно равнище от над 21 милиона тона. Основното приложение на карбоната е като пълнител при производството на бои, пластмаси, хартии, лепила и уплътнители, пигментни покрития, подови настилки и гума. Приложението на природния калциев карбонат се определя от качествените показатели, а цените по които се реализира силно зависят от едрината.

Добивът и преработването на природен калциев карбонат с разнообразно качество в Северна Америка се осъществява главно от 10 компании *Columbia River Carbonates, ECCI Calcium Products Inc, Franklin Industrial Minerals* и др.

Европа. Доминирана от няколко производителя при висока конкуренция, европейската индустрия за природен калциев карбонат се стреми да разнообрази произвежданата продукция, като развие възможностите на пазарите и суровините в Източна Европа.

Западноевропейският пазар на природен калциев карбонат е един от най-големите в света, заемащ 38% дял от световното потребление. Почти ¾ от

производството се осъществява в няколко страни: Франция, Германия, Австрия, Норвегия, Испания и Италия. Норвегия и Австрия са водещи с 14% от произвежданото количество.

Суровините от които се добива природен калциев карбонат оказват влияние върху качеството и на крайните продукти. В Европа, повечето от него се добива от мрамор, варовик и креда.

Хартиената индустрия е най големия консуматор на природен калциев карбонат - 60% от производството.

Западноевропейският пазар се доминира от 4 силно конкуриращи се компании. Към настоящия момент *Отуа AG* е най-големият производител. Според приблизителни оценки, *Отуа* държи 70% от пазара.

Производственият капацитет в източноевропейския регион е малък в сравнение със западните съседи и е около 2 милиона тона годишно.

В България потреблението на природен калциев карбонат е 10-12 хил. тона годишно. Основно той е вносен продукт от *Отуа AG* и фирми от Турция и Гърция. Съществуват няколко много малки български фирми, които произвеждат природен калциев карбонат от български суровини. Основни потребители са производителите на бои и покрития, лепила, пластмасови продукти. Потребностите на България в бъдеще от природен калциев карбонат ще се увеличават поради възстановяване на хартиеното производство, производство на пластмасови профили за дограма за прозорци и врати, производство на изделия от полимербетон. У нас има качествена суровина за производство на природен калциев карбонат и е въпрос на инвестиции за задоволяване на потребностите ни от български микропродукти.

Азия. Доминиращите производители са Китай - 29% и Япония - 21% от общото производство. Използва се основно за нуждите на хартия 41%, пластмаса 38%, бои 7% и други 14%.

Ръстът на производството се дължи главно на разрастването на употребата му като пигментен пълнител в хартиената промишленост. Тенденцията в региона е големите производители на хартия да създават сателитни фабрики за природен калциев карбонат, вместо да внасят продукта.

Латинска Америка. През последните десетилетия минералната индустрия в Латинска Америка преживява тежки времена. Главната причините за това е консервативното законодателство по отношение на чуждестранните инвестиции. Но промяната в законодателството по отношение на минералното производство позволи на редица международни компании да преразгледат и променят своите инвестиционни стратегии. Извършиха се редица обединения с местни производители. В началото на настоящия век тя консумира повече от 400 000 тона годишно химически калциев карбонат.

ИЗВОДИ

От направеният анализ на производството, пазарите и приложението на микропълнители от природен калциев карбонат следват следните основни изводи:

1.Обогатяването на природен калциев карбонат се извършва в мокра или суха среда, в зависимост от изискванията към крайния продукт. Сухото смилане - икономически по-изгодната алтернатива, често е ограничено до 2-3 μ размер на продукта, защото след това материалът се слепва и е труден за класификация и товарене. Мократа преработка се прилага когато се изисква ултрафин материал или когато ще се използва във вид на суспензия.

2.Стремежът към производството на все по-фини частици поставя няколко основни проблема: цена, производителност и разходи за енергия.

3. Природният калциев карбонат е един от индустриалните минерали с най-голямо приложение в производството на различни продукти в Северна Америка. Производството му достига над 21 милиона тона годишно. Свързващи смеси, хартия и пластмаси формират основно обема на пазара (73%), като пазарния дял на пластмасите е най-голям - 44%.

4. Западното европейско пазар на природен калциев карбонат е един от най-големите в света, заемащ 38% дял от световното потребление - 20,5 млн тона годишно, като хартиената индустрия е най-големият консуматор на природен калциев карбонат - 60% от брутното производство. Европейският пазар се доминира от 4 силно конкуриращи се компании, като Отуа АГ държи 70% от пазара.

5. Пазарът за природен калциев карбонат в Тихоокеанска Азия е 11,6 млн. тона с доминиращи производители Китай и Япония. Използва се основно за нуждите на хартия 41%, пластмаса 38%, бои 7%.

6. В Латинска Америка пазарът на калциев карбонат достига 1,5 млн тона годишно, от които около 1,1 млн тона - природен калциев карбонат и 400 000 тона химически калциев карбонат.

7. Като цяло производството в бъдеще на пълнители от природен калциев карбонат е много обещаващо. Разрастване на пазарите на строителството, пластмаси и хартия са главните фактори. Откриват се непрекъснати възможности за използването му в нови производства.

ЛИТЕРАТУРА

- [1.] Ковачев В. и др. 1991. Неметални полезни изкопаеми, С. Пиронков и колектив. 1991. Нерудни изкопаеми – технологичен и икономически преглед, С. Техника.
- [2.] Шобер В, Фегерл М, 1994., Използване на природен калциев карбонат, Целулоза и хартия (1), 1-4
- [3.] Hassan Fattah, February 1995, North American, GCC Industrial Minerals, 33-47
- [4.] Ted Dickson, White carbonate fillers, August 1987, Industrial Minerals, 65-73
- [5.] Lindsey Taylor, The white stuff - European GCC supply, July 2004, Industrial Minerals, 22-31
- [6.] Luiz Ricardo Renha, Calcium carbonate - Markets in Latin America, November 1998, Industrial Minerals, 91-93
- [7.] Gil Morieras, GCC in microporous films, July 2001, Industrial Minerals, 29-33
- [8.] Ian Wilson, GCC in Asia Pacific, February 2004, Industrial Minerals, 40-45
- [9.] Paul Harris, Crushed, ground and bagged North American GCC, January 2002, Industrial Minerals, 22-33

Контакти:

Цветелина Атанасова – РУ „Ангел Кънчев” - Филиал Разград, I курс, сп. Химични технологии

Доц. д-р Милувка Станчева – РУ „Ангел Кънчев” - Филиал Разград, катедра „Химия и химични технологии”, e-mail: mstancheva@uni-ruse.bg

Оползотворяване на отпадни продукти от нефтопреработвателните производства в керамични материали

автор: Ренгинай Февзие Реджеб

научен ръководител: доц. д-р Цветан Димитров

Utilization of chemical refuse from petroleum-revision productions in ceramic materials. Many catalysts are used in oil refineries for processes like catalytic cracking, catalytic reforming, hydropurification, as well as in the production of petroleum based chemical substances related to the processes of dealkylation, silicate materials are used as adsorbents and molecular sieves in the processes of fine purification of gases. The experiments proposed will provide possibilities to solve significant ecological problems by utilizing the waste catalyst to produce ceramic pigments. Experiments have been carried out on the solid state synthesis of zircon ceramic pigments with utilization of chemical refuse from petroleum-revision productions. Detection of the phases have been studied by X-ray diffraction analysis. Particle size of the pigments have been determined by transmission electron microscopy. The colour characteristics are measured spectrophotometrical way.

Key words: pigment, colour, ceramic, zircon, utilization

ВЪВЕДЕНИЕ

Основен компонент на замърсяването на околната среда и нарушаване на екологичното равновесие е получаването на опасни вещества и отпадъци. Това ориентира научните изследвания в посока към намиране на нови технологии и методи за тяхното оползотворяване.

Съгласно заложените стратегически цели по Националната програма за управление на дейностите по отпадъците за периода 2009-2013г. се цели подобряване управлението на отпадъците, водещо до намаляване замърсяването на компонентите на околната среда – въздух, води, почви, флора, фауна и др. и намаляване риска за човешкото здраве.

За една нефтена рафинерия, преработваща 7 000 000 тона за година нефт, използва между 50 и 100 т/год. катализатор и между 3 и 7 т/год. гард слой. Представените данни показват актуалността на научната проблематика в предвид огромните количества отпаден катализатор, който създава екологични проблеми

Целта на дадената работа е изследване и охарактеризиране на отпаден катализатор от инсталация за хидроочистване на дизелова фракция, както и използването на този отпадък при синтеза на керамични пигменти.

Установен е следния примерен състав на отпадъка: $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ - 55%, CoO - 25 %, MoO - 5%, NiO - 15%.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Суровини и метод на синтез

Съставът на шихтата за синтез на керамични пигменти от промишлен отпадък се изчислява и съставя на база химичния състав на отпадъка. За получаването на цирконовите пигменти рецептурните състави се определят като се изхожда от стехиометрията на цирконовия силикат - $\text{ZrO}_2 : \text{SiO}_2 = 1 : 1$ (mol.) При синтезите се използва минерализатор NaF за намаляване температурата на синтеза и ускоряване процесите на образуване на новата фаза.

Материалите използвани за синтеза са ZrO_2 и $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, NaF и съответното количество отпаден катализатор. На базата на предварителни изследвания са избрани състави с 8, 15 и 30% отпаден катализатор.

При синтезите се използва минерализатор NaF за намаляване температурата на синтеза и ускоряване процесите на образуване на новата фаза. Количествата от материалите по рецептата за 100g. шихта се претеглят на везни с точност до 0,1 g.,

след което се смесват и хомогенизират в планетарна мелница PULVERIZETE – 6 на фирмата “FRITCH” на сухо.

Изпитването се проведе в лабораторна муфелна пещ със скорост на нагряване - 300-400°C/час при атмосфера въздух в покрити порцеланови тигли с изотермична задържака при крайната температура от 2 часа. Пигментите бяха изпечени при 800 °C, 900°C, 1000°C, 1100°C.

Съставени са три състава на пигменти с 8% и 15% и 30% отпадък. В табл. 1 са представени рецептурните състави на синтезираните пигменти

Таблица 1

Рецептурен състав на цирконови пигменти с отпаден катализатор получени по метода на твърдофазно спичане с минерализатор NaF- за 100 гр. - шихта

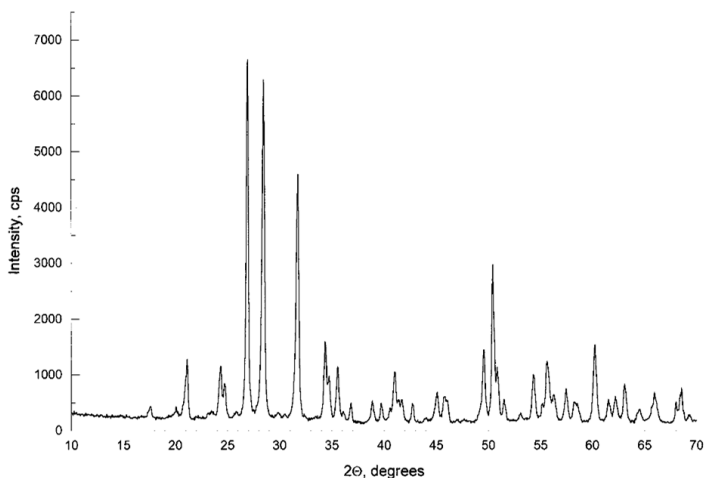
Проба №	Количество отпадък мас. %	ZrO ₂ мас. %	SiO ₂ .nH ₂ O мас. %	NaF мас. %
1	8	54,0	34,0	5,0
2	15	54,0	34,0	5,0
3	30	54,0	34,0	5,0

ИЗСЛЕДВАНЕ НА СИНТЕЗИРАНИТЕ ПИГМЕНТИ

Рентгенофазов анализ на получените керамични пигменти.

Рентгеноструктурните изследвания са извършени на апарат IRIS при Cu K_α излъчване с никелов филтър в ъгловия интервал от 2 до 80°. Междуплоскостните разстояния (d, nm) се изчисляват по формулата на Вулф – Брег: $n \lambda = 2 d \sin \theta$, където: λ – дължина на вълната на рентгеновите лъчи, nm; n – порядък на дифракцията (n = 1, 2, 3 и т. н.); θ – Бреговски ъгъл на дифракция, grad.

Дифрактограма на синтезираните цирконови керамични пигменти е представен на фиг. 1.



Фиг.1 Рентгенограма на керамични пигменти 1000 °C – 2 h

При синтезираните пигменти се получава стабилен син цвят и при 1000°C се наблюдава значително синтезиране на основната фаза - циркон $ZrSiO_4$, като се предполага, че пълното свързване ще е при 1200 °C и задръжка от 2h.

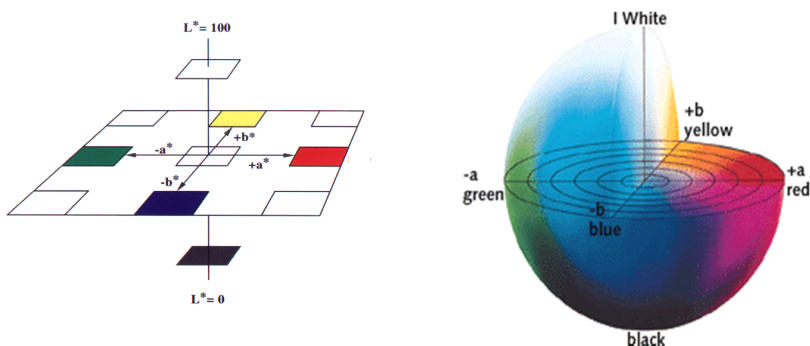
Измерване на цвета

Цветът е един от най-важните показатели за качеството на пигментите. Оцветените вещества поглъщат и преобразуват светлинни лъчи с определена дължина на вълната във видимата част на спектъра, което се дължи на атомния им строеж. Чрез системата CIELab се определят цветове не само на керамични пигменти, но и на други материали, което показва че тази система е универсална и има широко приложение.

В системата CIELab цветовите координати са съответно :

- L^* - яркост, $L^*=0$ - черен цвят, $L^*=100$ - бял цвят
- a^* - зелен цвят (-) / червен цвят (+)
- b^* - син цвят (-) / жълт цвят (+)

Цветовото пространство на система CIELab е представено на фиг.2



Фиг.2 Цветова диаграма на система CIELab

Цветът пигментите е определен с тинтометър на фирмата Lovibont Tintometer RT 100 Colour по спектрален начин. В табл. 2 са представени резултатите от измерванията.

Таблица 4 Резултатите от измерванията на цветовите координати

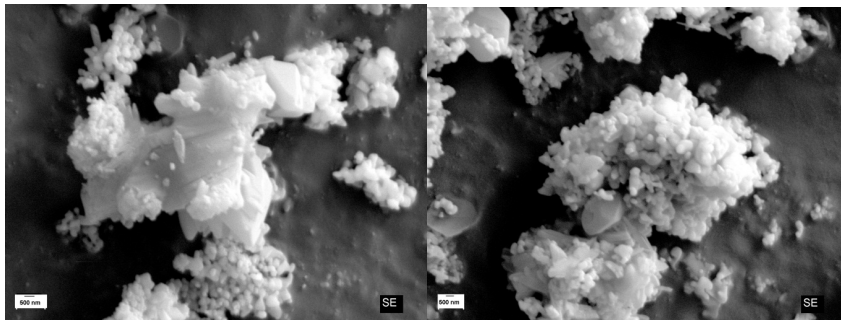
проба	T, °C	L^*	a^*	b^*	x	y	z
1	900°C	87,88	- 1,36	- 1,22	67,47	71,82	78,68
1	1000°C	88,28	- 1,72	- 3,43	68,09	72,65	82,53
2	900°C	79,72	-1,99	-2,21	52,51	56,19	62,76
2	1000°C	89,61	- 2,90	- 4,70	70,18	75,46	87,43
3	900°C	70,24	-3,25	-4,51	37,95	41,09	48,25
3	1000°C	81,68	- 5,17	- 14,75	54,56	59,72	82,46

От представените данни се вижда, че количеството на синия цвят $- b^*$ е най-голямо при пигмента синтезиран с 30% отпадък и температура на изпичане 1000°C.

Електронно - микроскопско изследване на пигментите

Електронната микроскопия е метод за непосредствено изучаване на структурата на изследваните образци. За целта бе подложен едностъпален метод за приготвяне на реплика. Тя се получава чрез отлагане на тънък филм от даден материал върху образеца, след което филмът реплика се отделя от повърхността и се наблюдава на електронен микроскоп.

Пробите са наблюдавани на трансмисионен електронен микроскоп - ЕМ - 400, PHILIPS. Частиците са непрозрачни за електронния сноп и от направените снимки могат да се направят заключения само за формата и размерите на кристалите, както и за тяхната склонност към агрегация. На фиг.3 са представени микрофотографиите на синтезираните пигменти.



Фиг. 3 Микрофотографии на пигменти с участието на отпадни катализатори

От фигурата се вижда, че пробата е полидисперсна и се наблюдават два типа кристали: с големина на частиците 1- 2 μm и между 6 – 8 μm .

ИЗВОДИ

Синтезирани са сини керамични пигменти по метода на твърдофазно спичане с използване на отпадни катализатори. Установени са оптималните параметри на процеса на синтез. Най- добри резултати са получени при пигмента синтезиран с 30% отпадък и температура на изпичане 1000°C. Синтезираните пигменти са подходящи и могат успешно да се прилагат в глазури за облицовъчни плочки и санитарна керамика.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Gerasimov E, et al., Ceramic technology, Sarasvati, Sofia, 2003, 261 – 266
- [2] Booth F., G.Peel, Preparation and properties of some zirconium stains, Trans. Brit. Ceram. Soc., 1962, 61, 359-400.
- [3] Eppler R., Zirconia-based colors for ceramic clazes, Am.Cer. Soc., 1977, 2, 313-215.
- [4] Trojan R., Zircon ceramic pigments, Sb.Veb.Pr., 1991, 55, 181-209.
- [5] Monros G., J. Badenes, S. Meseguer, M. Llusar, A. Marti, C. Gargori, M. Tena, Doping and synthesis method effect on zirconium silicate conductivity, Bol. Soc. Esp. Ceram. V., 2006, 45, 212-217
- [6] Dimitrov Tz., L. Georgieva, S. Vassilev, Study of ceramic pigments from the $\text{ZrO}_2\text{-SiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$ system, Bol. Soc. Esp.Ceram. Vidr., 2003, 42, 235-237.
- [7] Kar J., R. Stevens, C.Bowen, Processing and characterisation of Pr–zircon pigment powder, Advances in Applied Ceramics, 2005, 104, 233-238

- [8] Carreto E., C. Pina, H. Arriola, C. Barahona, N. Nava, Mossbauer study of the structure of Fe-zircon system, J. Radioan. Nucl. Chem., 2001, 3, 453-458
- [9] Badenes J., J. Vicent, M. Llusar, M. Tena, G. Monros, The nature of Pr-ZrSiO₄ yellow ceramic pigment., J. Mater. Sci., 2002, 7, 1413-1420
- [10] Ardizzone S., C. Bianchi¹, G. Cappelletti¹, P. Fermo, F. Scimè, Coloured ZrSiO₄ ceramic pigments, Nova Science Publishers, Developments in Ceramic Materials Research, Editor: Dena Rosslere, 2007, 267-285

За контакти:

Ренгинай Февзие Реджеб ,студ. Специалност „Химични технологии” 2 курс,
Доц. д-р Цветан Димитров, катедра „Химия и химични технологии”, Русенски
университет “Ангел Кънчев”, Филиал-Разград, тел.: 084 520 001,
e-mail: tz_dimitrow@abv.bg

Управление на качеството на "Биовет" АД-клон Разград

автори: Силвен Исмаилова, Мустафа Назъм
научен ръководител: доц.д-р Драгомир Добруджалиев

Product quality in terms of market competitiveness In recent years many companies in Bulgaria has been a growing interest in the implementing and improving of systems for quality management and certification to international standards (GMP).The main reason for this is awareness of the need to improve management processes.The article examines the quality system of a large and leading European manufacturer and marketer of pharmaceuticals and food additives, bulk active substances and enzymes - Biovet JSC Razgrad Branch.

Key words: quality management, international standards GMP, "Biovet JSC Razgrad Branch.

ВЪВЕДЕНИЕ

Биовет АД е фирма с дългогодишен опит, обзаведена с модерно оборудване. Тя е управлявана от висококвалифицирани професионалисти и произвежда продукция, с добър прием на вътрешен и външен пазар.

Възникването и развитието на системите за управление на качеството е свързано с използването на нов подход за постигане и подобряване на качеството. Качеството представлява съвкупност от характеристики на даден обект, които определят неговата способност (пригодност) да удовлетворява определени и предполагаеми потребности. Потребностите обикновено се изразяват чрез характеристики с определени критерии.

Възникването и развитието на системите за управление на качеството е свързано с използването на нов подход за постигане и подобряване на качеството.

Той се изразява в насочване на усилията към предварително разработване на процедури за изпълнение на дейности. Те водят до подобряване на осигуряващи високо качество на продуктите . Възприемането на този подход е свързано с осъзнатата икономическата целесъобразност да се инвестира в усъвършенстване на процесите за осигуряване качество на продуктите, вместо да се предприемат действия след установяване на дефекти, когато загубите от направените разходи са невъзвратими.

Производството и разпространението на лекарствените вещества отговарят на изискванията на лиценз/разрешителното за производство,като гарантират необходимото качество.

Системата за осигуряване на качеството и качествения контрол са взаимно свързани. Осигуряването на качеството (ОК) е широкообхватна концепция,която се отнася до всички въпроси,имащи поотделно или заедно влияние върху качеството на продукта и Добрата производствена практика е част от системата.

Качествения контрол (КК) е тази част от ДПП,която се отнася до вземането на проби,спецификациите и изпитванията на изходните,междините и крайните активни вещества,готовият продукт се освобождава от Квалифицирано лице.

Системата по качеството е унифицирана и ефективна за всички заводи на Биовет АД на територията на Република България.

➤ Установено е съответствие с изискванията на националните и международни стандарти по действащата Добра производствена практика (cGMP).

➤ ДПП е концепция, създадена да осигури производство на лекарствени продукти с минимален риск от допускане на грешки, при което на практика е невъзможно продуктът да се произведе неправилно. Развита е система от принципи на работа, която покрива всеки етап от производството. Това са правилата, чрез които лекарствените и други продукти се произвеждат по света.

Управление на документите.

Организирането и координирането на дейностите по контрола на документите в системата по управление се осъществява от Представителя на ръководството.

Управление на документите и записите

Това се осъществява от председателя на ръководството. Записите по качеството съдържат получените резултати и са доказателства за извършени дейности.

Отговорност на ръководството

1. Ангажимент на ръководството. Отговорността на ръководството е насочено към печелившо функциониране на Организацията чрез задоволяване на изискванията на клиентите и на другите заинтересовани страни.

Ръководството на Организацията демонстрира ангажираност чрез лидерство и активно участие в управлението на всички процеси, необходими на Системата за управление и за създаване на продукта.

2. Насоченост към клиента. Определянето и изпълнението на изискванията на клиентите и на другите заинтересовани страни е предпоставка за успеха.

3. Политиката по качеството е разработена така, че да гарантира необходимото качество на производството и разпространението на активните вещества в зависимост от тяхното предназначение за употреба, изисквания за ефикасност и безопасност.

Главен аспект от стратегията на дружеството е прилагане на изискванията за Добрата производствена практика.

Ефективността на системата за управление на качеството се осигурява от:

- Отдел по Осигуряване на качеството;
- Отдел за Качествен контрол;
- Отдел Метрология.

Портфолио на фирмата

„Биовет“АД клон Разград е един от най-големите и бързо развиващи се производители на ветеринарномедицинските продукти, активни субстанции и фуражни добавки в Европа. Продуктовото портфолио включва над 20 продукта. Компанията произвежда активни вещества за профилактика и лечение на животни, както и продукти с приложение в хуманната медицина. Дейността на фирмата включва и получаването на активни субстанции за фармацевтичната промишленост.

История на фирмата

➤ Антибиотичното производство в България започва с построяването на завода в Разград през септември 1954 - първата ферментационна мощност в страната и на Балканския полуостров. От тогава до днес фирмата извървя сложен път на растеж, увеличаване на мощностите, разширяване на продуктовата структура в съответствие с потребностите и развитието на световния пазар.

➤ Най-важните исторически данни в развитието на завода са:

1964 - 1984 – Разширяване на ферментационните мощности и тези за пречистване на продукти – изградени са четири производствени единици

1954 – Създаване на отдел за Качествен контрол

1955 -1982 – Развитие на изследователската и развойна дейност, създадени са лаборатории и пилотна площадка

1983 – Създаден е отдел по Опазване на околната среда и е построена пречиствателна станция за отпадни води

1993 – Внедрена е системата по Добра производствена практика и е сертифицирана от националните регулаторни органи

- През 1999 се извършва приватизация на дружеството от Балканфарма–Разград АД, която е част от Actavis group.
- През 2005 “Биовет” АД закупува активите, отнасящи се до производството на активни фармацевтични вещества.

Възлагането на дейности по производството и анализ се осъществява само с фирми, разполагащи с разрешение за тях. Всяка дейност по възлагателното производство и анализ е точно определена чрез договор, одобрен и проконтролиран и от двете страни. Договорът определя начина, по който квалифицираното лице, ще изпълнява в пълна степен своите задължения.

Всички оплаквания и друга информация, отнасяща се до предполагаемо несъответствие и изискванията за качество на партиди лекарствени продукти, се преценяват внимателно в съответствие с действащата изградена система и одобрена. Определено е длъжностно лице с подходяща квалификация, което да се занимава с оплакванията и мерките, които се вземат във връзка с тях. Отговорното лице разполага с персонала на назначена комисия с постоянен състав.

Цел на дадената работа е разработване и внедряване на системата по качеството на Биовет АД-клон Разград

ИЗЛОЖЕНИЕ

Разработената и внедрена система гарантира, че

фирмата е способна да задоволява изискванията на клиентите, прилага изисквания и нормативните актове. Като управлява процесите, необходими на Системата за управление, фирмата осигурява условия за постоянно увеличаване удовлетвореността на клиентите.

Системата за осигуряване, контрол и управление на качеството в „Биовет” АД-клон Разград е изградена по следния начин :

- определяне на политиката и целите по качеството;
- определяне на отговорностите и осигуряване на ресурсите, необходими за постигане на целите;
- определяне и осигуряване на изпълнение и контрол на процесите за постигане на целите;
- установяване и прилагане на процеси за постоянно подобрене на системата.

Производството и разпространението на лекарствените вещества отговарят на изискванията на лиценза/разрешителното за производство, като гарантират необходимото качество.

Системата за осигуряване на качеството и качествения контрол са взаимно свързани.

Осигуряването на качеството (ОК) е широкообхватна концепция, която се отнася до всички въпроси, имащи поотделно или заедно влияние върху качеството на продукта и Добрата производствена практика е част от системата.

Качествения контрол (КК) е тази част от ДПП, която се отнася до вземането на проби, спецификациите и изпитванията на изходните, междините и крайните активни вещества.

Готовият продукт се освобождава от Квалифицирано лице

Политиката за качеството на продукта

- Качеството е отговорност на целия персонал
- Политиката по качеството е разработена така, че да гарантира необходимото качество на производството и разпространението на активните вещества в зависимост от тяхното предназначение за употреба, изисквания за ефикасност и безопасност.

- Главен аспект от стратегията на дружеството е прилагане на изискванията за Добрата производствена практика.
- Ефективността на системата за управление на качеството се осигурява от:
 - Отдел по Осигуряване на качеството;
 - Отдел за Качествен контрол
 - Отдел Метрология.

Одити за продуктите и системите за качество

➤ **Определение:** Вътрешни одити – системни и независими проверки във всички звена на дружеството, провеждани от упълномощени от ръководството на дружеството специалисти – одитори, с цел да се установи съответствието между дейностите, свързани с качеството и резултатите от тях, да се оцени ефективността на отделните елементи или на системата по качество като цяло, както и да се определи, необходимостта от коригиращи или превантивни действия.

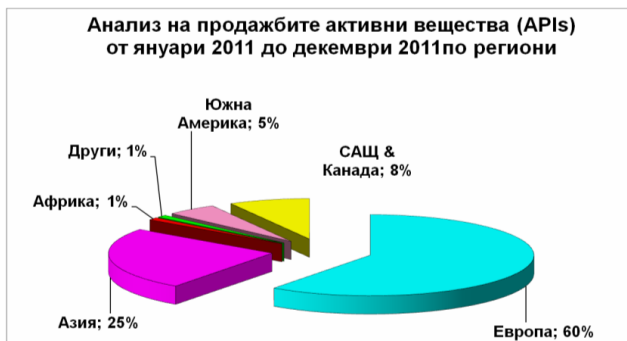
- Вътрешните одити по качеството се извършват за да се оцени:
- разбиране на политиката по качеството;
 - системата на прилагане на същата в отделните звена;
 - постоянство в прилагане политиката по качество в отделните елементи на системата;
 - за функциите на даден елемент, един или няколко елемента или на системата по качество като цяло..

Производство

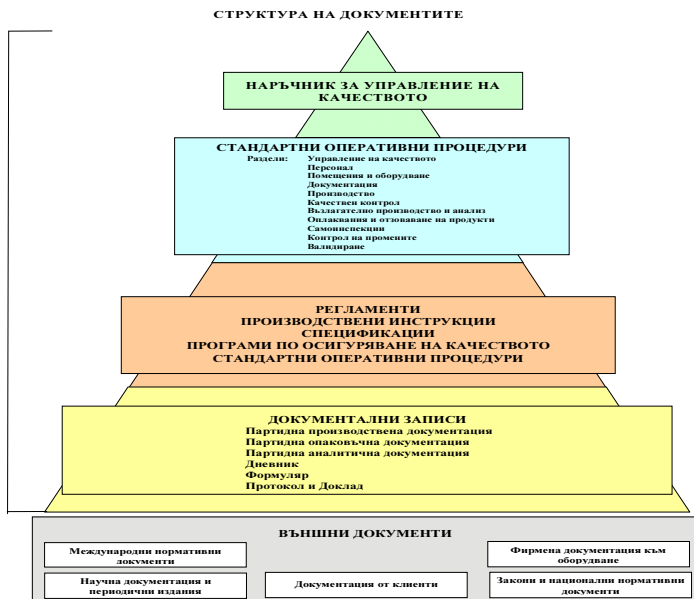
➤ Производството е процес на трансформация от съвкупността от взаимосвързани ресурси и дейности които преобразуват входните ресурси в изходни.

➤ Процесът на производство в “Биовет” АД клон Разград се управлява в съответствие с изискванията на GMP чрез:

- планиране на производствения процес и необходимите материални ресурси;
- месечни производствени планове, които се формират на база сключени договори с клиенти, направени заявки от дистрибуторската мрежа, маркетингови анализи на традиционно произвеждания продукт;
- Документиране на процесите в партидно досие
- Контрол и проследимост:
 - на изходните материали, използвани в производствените процеси;
 - по време на производствените процеси
 - на междинни и крайни продукти



Фиг1.Реализирани продажби на лекарствени вещества



Фиг.2 Документация на БИОВЕТ АД-клон Разград

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение и като резюме на казаното можем да отбележим, че Системата по качество представлява съвкупност от организационната структура, процедурите и процесите, необходимите ресурси и др. за осъществяване на управление на качеството.

Тази система се състои от документи и рани процедури, които могат да се структурират в четири нива:

1.Ниво – Формира се от Наръчника по качество, в които е описана системата по качество по елементи.

Той е достъпен за определен кръг от лица посочени от Изпълнителния директор.

2.Ниво – Фирмени стандарти – представляват регламент на отделните елементи по качество.

3.Ниво – фирмени процедури към всеки стандарт.

4.Ниво – документи използвани в отделни конкретни случай и не притежават степен на обобщение.

Единствено от умението на ръководните кадри да сведат до степен на разбираемост необходимостта от стриктното спазване на изискванията на Международните стандарти на ниво работещи, и строгото документиране в дружеството, зависи бъдещия успех на политиката по качество. Несъмнено прилагането на GMP и реалното изпълнение на изискванията в него ще бъдат решаващи при предстоящата приватизация на дружеството за новия купувач и респективно ще окаже влияние и върху цената на сделката,решаващи при

предстоящата приватизация на дружеството за новия купувач и респективно ще окаже влияние и върху цената на сделката.

ЛИТЕРАТУРА

1. Станчева, В., К. Киров, Н. Стефанов, Управление на качеството (QM), ТУ, Варна, 1995.
2. Дюкенджиев, Г., Р. Йорданов, Контрол и управление на качеството, Софттейд, С., 2002.
3. Илиев Ю., Добрата производствена практика във фармацевтичния сектор
- 4.ДФМ-Р-008 Мощност за производство Биовет АД-клон Разград

За контакти

Силвен Исмаилова– студентка III курс, специалност „Химични технологии”,

E-mail : silay90@abv.bg

Доц. д-р инж. Драгомир Добруджалиев, E- mail: Dobrudjaliev@abv.bg

Системата по качеството в “Каолин” АД – гаранция за конкурентоспособност

автор: Живка Иванова

научни ръководители: инж. Милена Коцева, доц. д-р инж. Драгомир Добруджалиев

Abstract: “Kaolin” AD operates unique to the deposits of kaolin and quartz sands, located near the cities Senovo, Vetovo, Kaolinovo, Varna, Topolovgrad. The main activity of “Kaolin” AD is the extraction of sand and nonferrous materials and their processing. More than 80 years, “Kaolin” AD is a name for user of kaolin and chamotte not only in Bulgaria but also on the Balkan Peninsula and in many European countries. The main manufactured products are kaolin, silica sand, chamotte, carbonate fillers, dolomite, feldspar and limestone. Quality Management in Kaolin is based on building a well-structured quality system that covers all stages of the chain of quality and is associated with all activities related to product quality.

Key words: Production, quality system, “Kaolin” AD

ВЪВЕДЕНИЕ

Качеството по своята същност е съвкупност от свойства и белези на даден продукт, процес или услуга, които определят съответствието им с предварително зададени изисквания или задоволяват определени потребности.

От 01.11.2001 година “Каолин” АД е сертифицирана организация по ISO 9001 и притежава сертификат издаден от SGS. Чрез прилагането и поддържането на система по ISO 9001:2008 се осигурява подобрене във всички процеси на дружеството, в т.ч. и в самата система за управление на качеството. Дружеството е определило процесите, необходими на системата за управление на качеството и тяхното прилагане в отделните му звена, както и последователността и взаимодействието им.

Цел

Възможното въздействие на процеса върху способността на дружеството да доставя продукт, съответстващ на изискванията. Разпределяне на участието в управлението на процеса. Подбор, оценка и повторно оценяване на доставчика – външен изпълнител.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Висшето ръководство на “Каолин” АД прие ISO 9001 като модел за системата за управление на качеството, основан на метода на целеполагането.

При поддържане на системата ISO 9001 в дружеството са възприети за практическо прилагане, следните осем принципа за управление на качеството, съобразно ISO 9000.

☞ **Организация на работа** ориентирана към клиента – дружеството зависи от своите клиенти и поради това трябва да разбира настоящите и бъдещи техни потребности, като се стреми да надминава очакванията им;

☞ **Силно ръководство** – висшето ръководство и ръководния персонал осигуряват единство на целите, посоката на развитие и вътрешния ред в дружеството. Те създават среда, в която персонала да бъде напълно въвлечен за достигане целите по качество;

☞ **Ангажираност на персонала** – привличането на персонала от всички нива на управление/работа позволява използване на техните възможности в полза на дружеството;

☞ **Подход, ориентиран към процесите** – желаният резултат се постига по-рентабилно, когато свързаните с него ресурси и дейности се управляват като процес;

☒ **Системен подход към управлението** – осъзнаването, разбирането и управлението на една система от взаимно свързани процеси към определена цел, допринася за ефективността на работа на дружеството;

☒ **Непрекъснато подобрене** – изискване за прилагане във всички дейности като една постоянна цел в дружеството;

☒ **Обективен подход при вземане на решения** – ефективните решения се основават на логически и интуитивен анализ на данни и информация;

☒ **Взаимно изгодни връзки с доставчиците** – отношенията на база на взаимна полза между дружеството и неговите доставчици подпомага и двете страни.

Работата, заинтересоваността и активното участие на висшето ръководство са от решаващо значение за системата за управление на качеството. За постигането на ползи е необходимо да бъде достигнато, поддържано и увеличено удовлетворяването на клиентите. В рамките на отговорността на ръководство основно влиза и отговорността за провеждане на политика, насочена към клиента. Тази политика обхваща не само отчитане изискванията на клиента, но и се стреми да прогнозира неговите очаквания, които не са дефинирани в явен вид.

Контролът на технологичните процеси и произвежданите продукти в Дружеството се осъществява по утвърдена организационна структура чрез Отдела "Контрол на качеството" / ОКК /, обектови лаборатории и Лабораторен изпитвателен комплекс ЛИК "Каолин". Обектовите лаборатории извършват технологичен контрол на процесите и окачествяване на продуктите, съгласно основните физико – химически характеристики.

Технологичният контрол върху производствените процеси се провежда в съответствие с контролната технология и съгласно технологията за производство на всяка фабрика. Контролът се осъществява върху операциите, които имат съществено значение за качеството на готовите продукти. В точките на опробване в обогатителните фабрики са определени допустимите параметри на процеса, които гарантират качеството на продуктите. Всяко установено нарушение се сигнализира писмено, съгласно фирмените процедури. Качеството на партидите от готови продукти се оформя в дневници или с протоколи, които съдържат техническите и химичните данни на продукта.

Контролът в Дружеството е организиран на три нива:

☒ **На равнище смяна** - отговорностите по качеството се възлагат на отговорника на смяна и контролора по качеството, в съответствие с длъжностните им характеристики, утвърдената контролна технология и техническите изисквания на произвежданите продукти в обекта.

Те идентифицират и документират проблемите писмено съгласно фирмените процедури за производство и контрол.

☒ **На равнище фабрика** - отговорностите по качеството се възлагат на началник фабрика, технолог, началници на цехове, отговорника по качеството за фабриката, в съответствие с планираната програма по качеството, поръчки и пр. Те приемат конкретни действия за осигуряване качеството в обекта, като стриктно се придържат към въведените процедури и инструкции за входящ контрол, изпитване в производствения процес, краен контрол, документиране на контрола от изпитванията и контрол по съхранение на готовите продукти. Тези длъжностни лица анализират всички възникнали проблеми, дават конкретни препоръки и решения в писмен вид.

☒ **На равнище Дружество** - отговорностите по качеството се възлагат на Директор „Оперативна дейност“ и отдел „Контрол на качеството“. Те координират всички функции по управление качеството на продукцията в Дружеството.

☒ **Вътрешно осигуряване на качеството** - осъществява се от обектовите химико-технологични лаборатории. Резултатите от изпитване се документират в дневници и протоколи за анализ. При експедиция се издават сертификати и се вземат контролни проби. Цялостната дейност в звено „Качествен контрол“ се управлява от Отговорник Качествен контрол.

☒ **Външно осигуряване на качеството** – осъществява се от лабораториите на ЛИК „Каолин“ – химична, физична, спектрална, рентгенова /РФА/, обезпечени с подходящо лабораторно оборудване и методики, в съответствие с българските и международни стандарти в тази област /БДС, ISO, DIN, EN и др./.

☒ **Сертификати на продукти за износ се издават от Отдел Контрол на качеството или от обектовата лаборатория.**

При производство на продукция за износ, обектовите лаборатории изпращат проби в ЛИК за изпитване. За всички извършени изпитвания ЛИК издава протокол. Проверка на съответствията с договорните задължения и техническите спецификации се извършва от отдел „Контрол на качеството“.

С цел взаимно признаване на резултатите от изпитванията при сключване на договори за износ се конкретизират методите на изпитване или се разработват успоредно проби в лабораториите на Дружеството и потребителя, след което се сравняват резултатите за съответствие.

Съответствието или несъответствието на продукцията, установено в резултат на контрола и извършените изпитвания, се удостоверяват чрез маркиране, печати, етикети и табелки. Несъответстваща продукция се складира на отделно място, за да се организира последващото манипулиране с нея.

Всички резултати от технологичния и крайния контрол се отразяват в прошнуровани и прономеровани дневници. Контролни проби от реализирана продукция в страната се съхраняват 3 месеца, а от износ - 6 месеца.

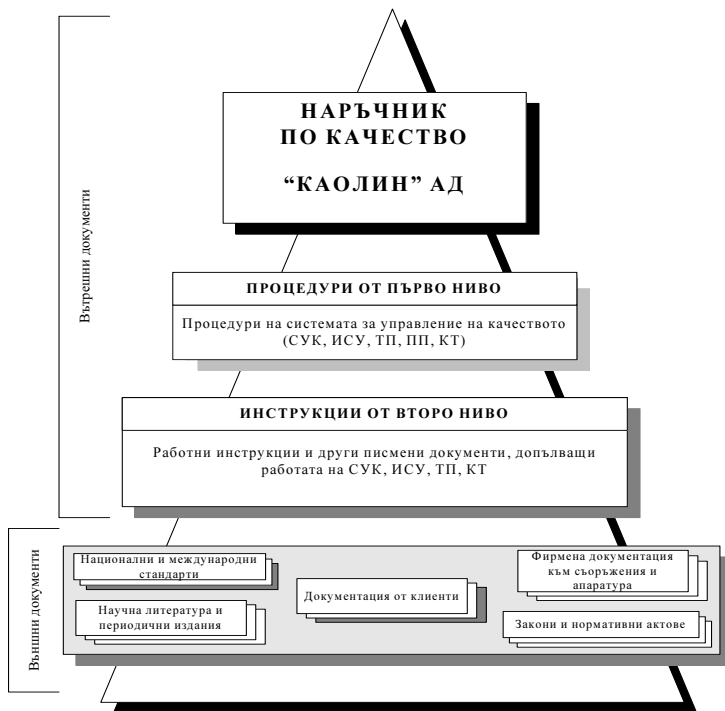
Цялостната дейност в “Каолин” АД по управление на записите по качество е част от провежданата политика на Висшето ръководство, в това число е елемент от процеса на непрекъснати подобрения.

Документацията на системата за управление на качеството в “КАОЛИН” АД е представена на фиг. 1.

В обхвата на **документацията** са включени:

- ☒ Документирани политика и цели по качеството;
- ☒ Наръчник по качеството;
- ☒ Фирмени процедури и работни инструкции;
- ☒ Формуляри и други документи, използвани като записи по качеството

**СТРУКТУРА НА ДОКУМЕНТИТЕ ОТ
СИСТЕМАТА ЗА УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО - ISO 9001:2008**



фиг. 1 Документи в системата по качеството

В **наръчника по качество**, фирмените процедури от системата за управление на качеството, както и в други нейни писмени документи, под формата на инструкции и друга техническа документация, конкретни планове по качеството и общ план за подобрене на качеството са определени:

‣ **Необходимите критерии и методи**, за да се осигури ефективно функциониране и управление на наблюдаваните процеси.

‣ **Осигуряването и наличието на ресурси и информация**, необходими за поддържане на функционирането и наблюдението на тези процеси.

‣ **Наблюдаване, измерване и анализ** на тези процеси.

‣ **Прилагането на необходими действия** за постигане на планираните резултати и непрекъснато подобряване работата на наблюдаваните процеси.

‣ **Осигуряване наблюдението** и на процесите, изнесени извън дружеството, свързани със съвместна работа с доставчици на продукти и услуги.

Фирмени процедури от системата за управление на качеството, които регламентират последователно реда за организиране и документиране на процесите свързани с управление на дружеството, са структурирани в следните **видове**:

☒ **Технологии за производство** - описание на технологичните процеси и технологичните инструкции по работните места. Описание методите за изчисляване на качествено-количествени и водно-шламови схеми на обогатителните фабрики на база планираните производствени програми за всеки от обектите.

☒ **Технологии за контрол** - описание и регламент на контрола на технологичните процеси в съответните контролни точки и опробване и изпитване на готовите продукти.

☒ **Произвеждани продукти** – разработени са на база техническите спецификации, български и европейски стандарти за продуктите на “Каолин” АД.

Всички ресурси, които са от значение за осъществяване на политиката и целите на “Каолин” АД, касаещи Системата за управление на качеството своевременно се определят и осигуряват. Управлението на ресурсите като персонал, инфраструктура и работна среда са регламентирани в процедури и работни инструкции от Системата за управление на качеството.

В дружеството се поддържа компетентността на персонала, на базата на подходящо образование, периодично обучение, придобиване на умения и опит. Този процес се подпомага чрез подходящи форми за ангажиране на персонала. Целта е активното му участие за постигане на непрекъснати подобрения в работата на Системата за управление на качеството.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

“Каолин” АД разполага с всички необходими природни, финансови и човешки ресурси за да бъде надежден и конкурентноспособен производител на продукти за редица производства от промишлеността.

Използването на стандарта ISO 9001:2008 предоставя възможност както дружеството, така и външни страни, включително и органи по сертификация да оценяват способността на дружеството да удовлетвори изискванията на клиентите, на нормативни актове и собствените си изисквания. Най-обективната и независима оценка на дейността е мнението на клиентите на „Каолин“ АД по отношение на степента им на удовлетвореност. Така на практика се идентифицира степента на удовлетвореност на потребностите и очакванията им.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Каолин АД, Наръчник по качеството, издание пето, 2010г.

[2] БДС EN ISO 9001:2008 Системи за управление на качеството. Изисквания (ISO 9001:2008).

[3] БДС EN ISO 9000:2007 Системи за управление на качеството. Основни принципи и речник (ISO 9000:2005).

За контакти:

Живка Иванова Иванова, студент II курс Химични технологии

e-mail: ivanova_jivka@abv.bg

Доц. д-р инж. Д.Добруджалиев, Университет „Проф. д-р Асен Златаров” - Бургас

e-mail: dragodob@yahoo.com

инж. Милена Коцева, „Каолин“ АД – Сеново, обл. Русе

e-mail: milena_kotseva@abv.bg

Функционални храни – перспективи и бъдеще

автор: Галина Рахнева

научен ръководител: доц. д-р Станка Дамянова

Functional foods are those foods that have a nutritional value and a positive effect in some or several functions of the organism, and thus have a favorable effect for human health. These foods have a preventive effect, to reduce the risk of appearing of many diseases. To achieve this effect, they need to be taken daily. Functional foods also have many properties that have a favorable impact throughout our life, and there are some opinions that they can reduce the risk of osteoporosis and heart disease.

Key words: functional foods, health, heart disease

ВЪВЕДЕНИЕ

Функционалните храни възникват от нуждата да се обогати и разнообрази една диета, която обикновено съдържа много наситени мазнини и малко витамини, минерали и фибри.

Функционалните храни са тези храни, които освен хранителна стойност имат и положителен ефект върху една или няколко функции на организма, като по този начин оказват благоприятен ефект върху човешкото здраве. Тези храни имат превантивно действие и намаляват рисковете, водещи до поява на много заболявания. За да се постигне този ефект, е необходимо те да се приемат ежедневно. Функционалните храни освен това притежават редица качества, които оказват благоприятно влияние по време на целия ни живот и се смята, че те могат да намалят риска, например от остеопороза и сърдечни заболявания. Някои от тези функционални храни са пребиотиците, лимец пшеницата, хималайската сол и др.[1]

Пребиотиците се дефинират като несмилаеми хранителни съставки, които повлияват метаболизма ни, като избирателно стимулират растежа и активността на определени видове бактерии в дебелото черво и по този начин укрепват здравето.

За да бъдат ефективни, пребиотиците трябва да достигат дебелото черво, без да са усвоени в по-горната част на храносмилателната система, а след като го достигнат, те трябва да могат да бъдат оползотворени от специализирани групи микроорганизми, които имат ясно изразени и подобряващи здравословното състояние възможности.

Хранителните вещества, отговарящи на тези критерии, са няколко основни групи олигозахариди, като част от тях се срещат в кромидата, цикорията и чесъна, други - в боба и граха, трети - в прясното мляко и т.н. Пребиотиците могат да бъдат приемани също под формата на хранителни добавки или да се добавят допълнително към храните още при тяхното производство.[2]

Хималайската сол се е образувала в резултат на специфични геоложки процеси преди повече от 250 милиона години. Тя е 100% чист натурален продукт – съхранена е от съвременното замърсяване на океаните с нефт, токсични химикали и радиоактивни вещества. Добива се ръчно, измива се и се суши на слънце. Съдържа редица жизнено важни минерали и елементи за човешкия организъм, които са в йонна форма, позволяваща им да бъдат усвоени. Хималайската сол съдържа калий, калций, магнезий, фосфор, а розовият ѝ цвят се дължи на съдържащото се в нея желязо.[3]

Лимецът е вид покритосеменна пшеница, която има четири слоя обвивки и благодарение на тях съхранява онова, което обикновената пшеница загубва още с овършаването. Неговите класове се обелват по специален начин със специални машини. Заради тази допълнителна операция и ниският добив, е намалял броя на производители на лимец. Нейната енергийна структура и нейните хранителни качества са много по-високи от тези на хибридната пшеница. При биохимичния анализ на лимеца се открива едно по-високо съдържание на магнезий, на цинк и на

манган – с 30% до 50% повече от другата пшеница. А когато лимецът покълне, тогава съдържанието на цинк в него се увеличава 12 пъти, а на магнезий 7 пъти.[4]

Сусамът съдържа в себе си толкова много полезни вещества, способни да ни направят млади, здрави, жизнени и енергични. Той е изключително богат на магнезий, мед и калций – само четвърт чаша (36g) сусам на ден ни доставя 75% от дневната нужда от мед, 35% от дневната нужда от калций и 32% - магнезий, 29% - желязо, 18% - цинк. Медта облекчава ревматоиден артрит, който е важен за активирането на редица противовъзпалителни и антиоксидантни ензими. Спомага съзряването на колагена и еластина, което осигурява здравина и еластичност на кръвоносните съдове, костите и ставите. Магнезия предпазва от астматични пристъпи, намалява високото налягане, а от там и предпазва от инсулт и инфаркт, предпазва от мигрена, подобрява съня, намалява лошите последици от менопаузата. Калцият предпазва от рак на дебелото черво, остеопороза, мигрена и др. Цинкът играе огромна роля в здравината на нашите кости и намалява риска от остеопороза. Фитостеролите в сусама намаляват нивата на високия холестерол, повишават имунните способности на организма ни, намаляват риска от някои тумори. Значително е и съдържанието на витамини Е, В₁, В₂, В₃, В₆, омега - 3 и омега – 6 мастни киселини. Сусамът е изключително богат на антиоксиданти, дължащи се най – вече на уникалния фитоестроген сесамин, който също има противоракови способности. Сусамът е полезен за всички, но най-вече е необходимост за : хора страдащи от остеопороза, анемия, със сърдечно съдови проблеми; бременни или кърмещи жени; оказва благотворно влияние на косата, ноктите, костите; подобрява зрението и слуха; подходящ за хора подложени на стрес – спортисти, студенти, ученици и др.[5]

Овесените ядки са здравословна зърнена храна, която благодарение на ценните си хранителни и лечебни качества, добива все по-голяма популярност в света.

Овесените ядки са полезни, защото регулират обмяната на веществата, повишават жизнения тонус на организма и подсилват имунната система. В различните си форми (трици, ядки, мюсли) те са чудотворна храна, действието и силата на която контрастират със скромния им вид и незначителната им цена. Овесените ядки притежават висока хранителна стойност и лесна усвояемост. Те се отличават от другите зърнени храни със своя оптимално балансиран химичен състав от белтъчини (11 - 13%), мазнини (6 - 7%) и въглехидрати (54 - 59%), с богатството си на витамини (от групата В, РР и витамин Е) и минерални вещества (калий, фосфор, магнезий, цинк, калций, манган, желязо), с високото си съдържание на хранителни влакнини – фибри.

Белтъчините на овесените ядки, за разлика от останалите зърнени култури, са пълноценни, тъй като съдържат всички незаменими аминокиселини.

Мазнините на овесените ядки са с висока биологична стойност – съдържат предимно ненаситени мастни киселини (80%), което ги определя като хранителен продукт, предпазващ от затлъстяване, повишен холестерол, атеросклероза и високо кръвно налягане.

Въглехидратите са изцяло комплексни (фибри), с нисък гликемичен индекс, поради което подпомагат регулирането на кръвната захар. Не се отлагат в организма под формата на мазнини; понижават нивото на холестерола в кръвта. Богатството на разтворими влакнини прави овесените ядки незаменими в диетичното хранене - при профилактика на атеросклероза, рак на стомаха и дебелото черво, захарен диабет.

Витамините, съдържащи се в овесените ядки (група В, РР и Е) имат изключително важно значение за нормалното протичане на обмяната на веществата в организма, за укрепване на имунната система и повишаване на съпротивителните сили срещу неблагоприятните фактори на външната среда.

Овесените ядки се определят от специалистите по хранене като “закуска на здравето”, подходяща за всяка възраст, за здрави и болни деца и възрастни.[6]

Археологически и исторически данни показват, че лененото семе е било на особена почит сред древните цивилизации. В Древен Вавилон го прилагали с лечебни цели, при египтяните се използвало в погребенията, през 650 г. пр. Хр бащата на медицината Хипократ, го препоръчвал за облекчаване на стомашни болки, а гръцкият философ Теофраст - като лекарство против кашлица.

Лечебните свойства на лененото семе се дължат на три ключови съставки – Омега - 3 мастни киселини (регулирущи имунитета и подобряващи редица биохимични процеси в организма), лигнани (естрогени с антиоксидантно действие, регулиращи хормоналното равновесие и увеличаващи производството на хормони в организма) и фибри (благоприятни за храносмилането и отделителната система.

Лененото семе съдържа още близо 20% белтъчини, 30% въглехидрати и над 40 % мазнини. Освен на Омега – 3, то е богато на Омега – 6 (линолова киселина) и Омега – 9 (олеинова киселина) мастни киселини, които са източник на магнезий, цинк, витамини от В група, витамин Е и витамин А. [7]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Навлизането на функционалните храни в ежедневието на съвременния човек, показва изключителната им важност. Те съдържат естествени хранителни съставки. Функционалните храни са в основата на здравословното хранене, благодарение на които се повишават защитните сили на организма и се увеличава продължителността на живота при максимална трудоспособност.

За създаването на нови функционални храни от съществено значение е да се разработят подходящи хранителни технологии, така че есенциалните нутриенти да запазят оптималното си съдържание, да имат максимална усвояемост, за да могат да реализират благоприятните си физиологични ефекти в организма.

Новото във функционалните храни е най-вече в начина, по който есенциални нутриенти с доказани благоприятни ефекти са включени във вкусна и полезна храна.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] <http://www.aktivnipotrebiteli.bg>
- [2] Пробиотици, пребиотици и синбиотици <http://www.bb-team.org>
- [3] Хималайска сол <http://www.bb-team.org> , <http://bilki.bg/>
- [4] <http://zonazdrave.com>
- [5] <http://www.zemianazaem.com>
- [6] <http://www.bb-team.org>
- [7] <http://www.moetodete.bg>

За контакти:

Галина Рахнева, Филиал-Разград, Русенски университет „Ангел Кънчев”, Специалност „Хранителни технологии”, e-mail: galena_88@abv.bg

Доц. д-р С. Дамянова, катедра „Биотехнологии и хранителни технологии”, Русенски университет „Ангел Кънчев”, Филиал-Разград, e-mail: sdamianova@uniruse.bg

Синтез на енантиомерни циклични дисубституирани аминокиселини

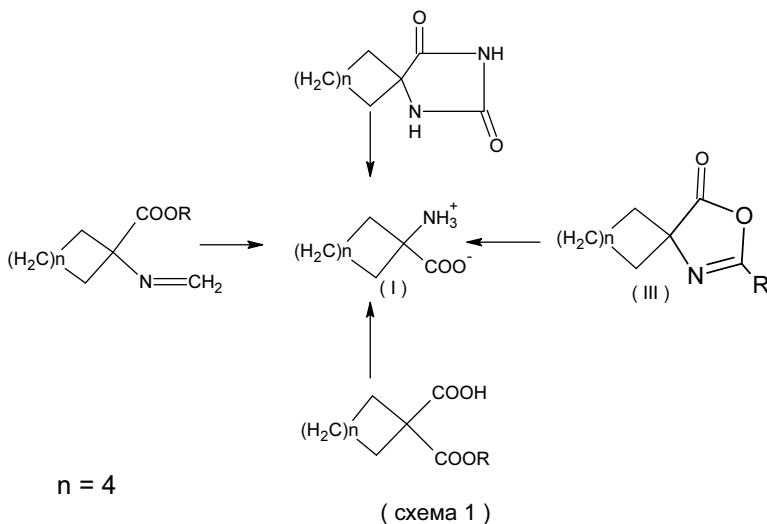
автор: Даниела Иванова
научен ръководител: доц. д-р Нейко Стоянов

A wide range of cyclic α, α – disubstituted α - amino acids were prepared. The racemic N – acylated α, α – disubstituted amino acids were resolved by coupling to chiral amines derived from (S) – cycloheptyldantoin to form diastereoisomers that could be separated by crystallization and or flash chromatography on silica gel. Selective cleavage via the 1,3 – oxazol – 5(4H) – ones gave corresponding optically pure α, α – disubstituted amino acids derivatives in high yield.

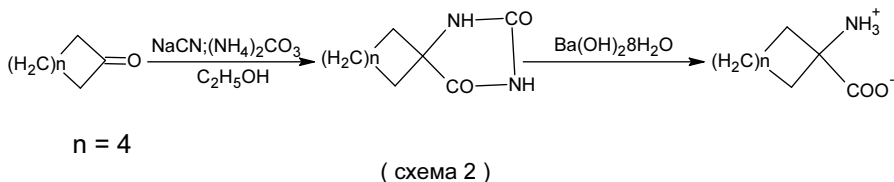
Key words: α, α – amino acids, hydantoin, heterocyclics derivatives;

ВЪВЕДЕНИЕ:

Цикличните α, α – дисубституирани α – аминокиселини (I) могат да се получат по най-различни начини (схема 1) и се използват при синтеза на микробни пептидни антибиотици [1].



Ние получихме рацемичната циклохептил-аминокарбоксилска киселина като използвахме циклохептанол за преходен реагент и го превърнахме в съответния циклохептилспирохидантоин по реакцията на Bucherer – Lieb [2], който след това хидролизираме с $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ [3]



ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ЧАСТ:

За синтеза на веществата са използвани реактиви с квалификация "р.а."

Елементният анализ е определен на автоматичен анализатор Carlo Erba -

1106.

IR – спектрите са снети в таблетки KBr на спектрометър Bruker.

NMR – спектрите са снети в разтворител CDCl_3 на спектрометър Bruker DRX –

250.

Ъгълът на пречупване е определен на поляриметър Polamat.

Т.т. са определени на Кофлеров микроскоп.

Чистотата на анализиранияте съединения беше проверена чрез тънкослойна хроматография върху плаки Kieselgel 60 F₂₅₄, 0,2 mm Merck.

За елуиране беше използвана системата хлороформ – метанол = 9 : 1

1. Синтез на циклохептиламинокарбоксилова киселина. Синтезът е извършен по методика [3].

2. Синтез на метил 1 – (ацетиламино) циклохептанкарбоксилат

3. а) 50 mmol от циклохептиламинокарбоксилатова киселина, 30 ml 2N NaOH бяха охладени в ледена баня и при разбъркване в продължение на 2 часа, бяха прибавени 18,3ml 6N NaOH и 125ml CH_3COCl , като при прибавянето температурата на сместа не трябва да надвишава 10^0 C. След това се прибавят 100 ml 2N HCl и се екстрахира с 200 ml EtAc. Органичният слой се суши над безводен MgSO_4 и се изпарява под вакуум. Остатък се обработва с MeOH: диоксан = 2:1 (150ml).

Добив = 64%

Rf = 0,41

б) Смес от гас. – циклохексиламинокарбоксилова киселина – 10 mmol, пиридин 10 ml и $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ – 10 ml бяха разбъркани за 15 часа при стайна температура и 1 час при кипене. Към сместа бяха прибавени 20g лед и 20 ml H_2O и сместа се рабърква още 3 часа, след което падналият продукт се филтрува, а филтратът се изпарява под вакуум до сухо и му се прибавя 10ml H_2O . Отново се разбърква, при което се получава безцветен кристален продукт.

Добив = 51%

Т.т. = 148^0 - 149^0 C

Rf = 0,41

IR (KBr, cm^{-1}); 2995;1756;1722;1564

4. Получаване на гас. – оксозолон (III)

Рас. – смес от продуктите получена по точка 2 - 10mmol 20ml CH_2Cl_2 беше обработена с DCC - 10,5mmol при стайна температура и разбърквана в продължение на 72 часа, охладена в 20g лед и подкислена с 2N HCl, след което се екстрахира с 30ml CH_2Cl_2 . Органичният слой се суши над MgSO_4 , изпарява се под вакуум, а остатък се хроматографира в колона с Al_2O_3 - Брокман II с $\text{Et}_2\text{O}/i - \text{PrOH}$ и се прекристализира из диоксан: H_2O .

Добив = 68%

Т.т. = 201^0 - 202^0 C

Rf = 0,41

IR (KBr, cm^{-1}); 3016;2889;1782;1546;

5. Получаване на енантиомерните продукти (VIa и VIb)

Смес от амидите IVa и IVб – 10mmol и 4N HCl: диоксан = 1:1 (30ml) бяха разбъркани 4 часа при 80° С. След охлаждане до стайна температура бяха прибавени 80ml CHCl_3 и 50ml H_2O . Водният слой беше екстрахиран с 2 x 50ml проции CHCl_3 , сушен над MgSO_4 и хроматографиран в колона с Al_2O_3 – Брокман II с елуент CH_2Cl_2 .

Добив VIa = 92%; Т.т = 167° -168° С; Rf = 0,75 ; $[\alpha]_{\text{D}20} = -17,56$
 IR (ν , cm^{-1} , KBr); 3026; 2925; 1766; 1742; 1570 ;

Елементен анализ:

Изчислено: % N = 7,03;

Намерено: % N = 6,93;

Добив VIб = 94%; аморфна течност; Rf = 0,75; $[\alpha]_{\text{D}} = +17,56$

Елементен анализ:

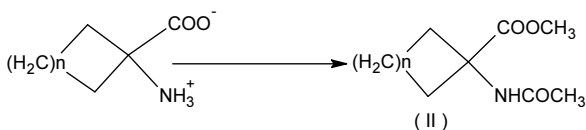
Изчислено: % N = 7,03;

Намерено: % N = 6,81;

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ:

За получаването на гас. – 1,3 – оксазол – 5 (4Н) – они, ние изхождахме от съответните циклични N – ацилирани α, α – дисубституирани аминокиселини, които синтезирахме по два различни начина:

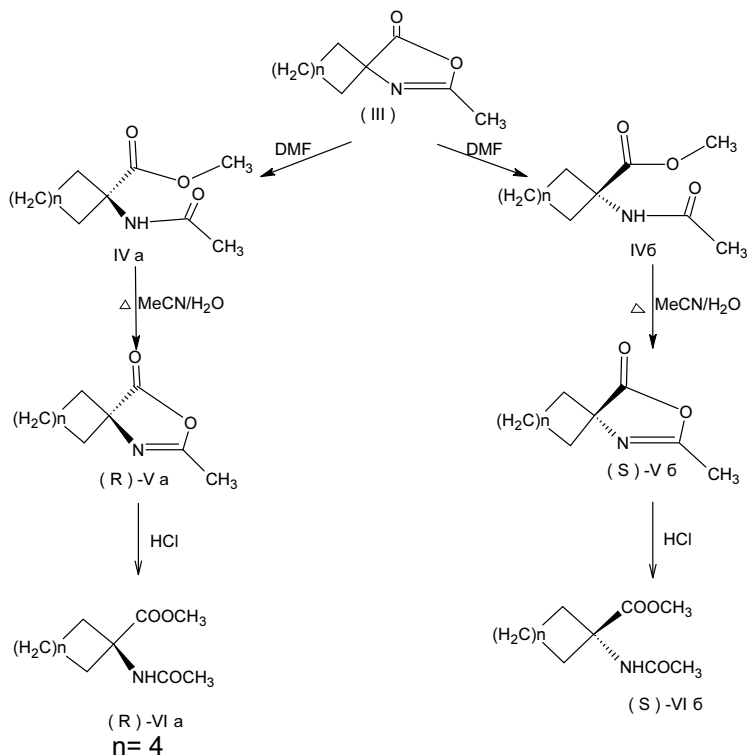
- използвайки CH_3COCl в алкална среда;
- използвайки $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ и пиридин (схема 3)



(схема 3)

Получаването на продукта (I) беше следено хроматографски и спектрално, като се получава характерна ивица за трептене на амидна карбонилна група в IR – спектъра на съединението при 1570 cm^{-1}

N – ацилираните продукти се подлагат на циклизиране с помощта на DCC в CH_2Cl_2 до получаването на гас. – 1,3 – оксазол – 5 (4Н) – он (продукт III), който се обработва с DMF, с отваряне на оксазолоновия пръстен и получаване на изомерите IVa и IVб, които по нататък се обработват с MeCN и H_2O в отношение 4 : 1 при 70° – 90° С и се превръщат в изомерните продукти Va и Vб, а те при обработката си с разрежена HCl в диоксан се превръщат в крайните (R) – и (S) – енантиомерни форми VIa и VIб.



Ъгълът на пречупване на получените съединения е следен поляриметрично.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осъществено е изолирането на чистите (R) – и (S) – енантиомерни ацетиламинни продукти и е доказан техния строеж с физикохимични и спектрални данни

ЛИТЕРАТУРА

- [1]. Bucherer, H., Lieb, A. J. Pract. Chem. 141,5 (1934)
- [2]. Jung, G.; Bruckner, H., Schmeitt, in Structure and Activity of Natural Peptides, Berlin p. 75 (1981)
- [3]. Taang, J. Smiedt, B., Nyfeler, R., Goodman, M., J. Med. Chem. 27,1663 – 1668 (1984)
- [4]. Синтез на енантиомерни циклични (R) – и (S) - α,α дисубституирани α – аминокарбоксилкови киселини – I и II част

За контакти:

Даниела Дамянова Иванова, студент 4 курс, спец. „Технология на храните”, Русенски университет „А. Кънчев”, Филиал Разград, e-mail: D.Ivanova@ abv.bg

Доц. д-р Нейко Стоянов, Катедра „ Химия и химични технологии ”, Русенски Университет „ Ангел Кънчев ”, Филиал Разград, e-mail:nstoyanov@ uni-ruse.bg

Синтез на 5-метил-5-циклопропил-хидантоин

автор: Ирина Павлова

научен ръководител: Доц. д-р Нейко Стоянов

Synthesis of 5-methyl-5-cyclopropyl-hidantoin: the hidantoin is known for a long time, but such with small cycles like the cyclopropyl one, are derived with difficulty, but on the other hand, their biological activity has to be considerable. Complex compounds can also be obtained from them, with not yet proven properties.

Keywords: hidantoin; anticonvulsants, cyclic ketones.

ВЪВЕДЕНИЕ

Интересът към изследване на хидантоините и техните производни се дължи на широкото им приложение в различни области на медицината и клиничната практика. Най-известни в това отношение са хидантоиновите противоепилептични препарати. В медицинската практика представители на спирохидантоините са известни преди всичко като алдозоредуктазни инхибитори, а също така и като съединения, притежаващи антитуморно, антиконвулсивно, антиепилептично и антиаритмично действие.

Интересът към комплексообразователните свойства на циклоалкан спиро-5-хидантоините и техните производни нараства през последните години с оглед на тяхното приложение за терапия на онкологични заболявания. За разлика от тях, физиологичната активност на спиродитиохидантоиновите производни и техните комплекси не са изследвани и по тази причина получаването и изследването на структурата им представлява определен интерес.

Представените факти дават основание за продължаване на изследванията в тази насока с цел синтезиране и охарактеризиране на нови хидантоини, какъвто е 5-метил-5-циклопропил-хидантоин и неговите аналози.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Използваните реактиви са с квалификация „р.а.“. температурите на топене са определени на Кофлеров микроскоп.

ИЧ – спектри са снети на спектрофотометър „Perkin-Elmer FTIR 1600“ в таблетка KBr.

ЯМР-спектрите са снети на апарат Bruker-250.

Съдържанието на азот бе определено по метода на Келдал, след 12 часово изгаряне.

Хомогенността на съединенията е проверена, чрез ТСХ на плочи DC – Alufolien в система бензен:етанол=5:1.

1. Получаване на 5-хлоро-2-пентанон (II)

В дестилационна колба с вместимост 500ml наливаме 113ml концентрирана HCl, добавяме към нея 132ml вода с 96g (0,75mol) α -ацетил- γ -бутиролактон. Веднага започва интензивно отделяне на CO₂, след което сместа се нагрява бавно до 100°C. След около 10min жълтия цвят на разтвора преминава в червен, а след това в тъмно кафяв, при това първоначалното силно пенообразуване стихва. Повишаваме температурата до 110-120°C, при която започва дестилацията на продукта. Събират се около 220ml дестилат, към него се прибавя 115ml вода и се събират още 75ml дестилат.

Жълтата органична фаза се отделя, а водната се екстрахира с диетилов етер (3x50ml). Обединените органични фази се сушат 1 час над 20g CaCl₂ и се отстранява етера. Жълтият остатък (76,3g 84%) се състои основно от 5-хлоро-2-пентанон и може да бъде използван в следващи синтези.

За получаване на чист продукт, той се дестилира под вакуум, при което се получава хлоркетона с т.к. $58 - 9^{\circ}\text{C}/12\text{mm Hg}$ стълб [1].

2. Получаване на метилциклопропилкетон (III)

Получаването на кетона се извършва чрез 1,3-елиминиране на HCl от γ -хлоркетона.

Прикапват се в продължение на 3 – 4 минути при енергично разбъркване 59,3g (0,5mol) 5-хлоро-2-пентанон към разтвор от 30g (0,75mol) натриев хидроксид в 30ml вода. При това реакционната смес започва да кипи, след което се нагрява при кипене на обратен хладник 1 час, след което се добавя 60ml вода и се кипи на обратен хладник при разбъркване още 1 час. Обратния хладник се заменя с прав и дестилираме образувания се кетон с водата. Дестилацията приключва, когато започне дестилирането на бистра течност. Водната фаза от дестилата се насища с K_2CO_3 , органическата се оставя, а водната се екстрахира с две порции по 50ml етер. Обединените органични фази се сушат над CaCl_2 . След дестилиране на продукта се получават 31,8g (77%) кетон под формата на безцветна течност с т.к. $110-2^{\circ}\text{C}$ (760mm Hg стълб). [1]

ИЧ-спектр: $\nu_{\text{C=O}} - 1690\text{cm}^{-1}$

^1H – ЯМР (CDCl_3): $\delta - 2,22$ (s, 3H, CO-CH_3); 1,95 (m, 1H, CO-CH); 0,95 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$).

3. Получаване на спирохидантоин от метилциклопропил кетон по Бухерер (IV)

Изходни продукти:

Метилциклопропил кетон 1M=84g.

KCN 1M=65g.

$(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 3,3M=316,8g (обикновено поставяме малък излишък - 340g).

Посоченото количество (1M) метилциклопропил кетон се разтваря в 520ml 96% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. В друг съд се смесва 1M KCN (70g – взет в малък излишък, поради карбонизиране в известна степен на наличния цианид), същото количество вода (колкото алкохола) и 3,3M $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$. Разтворите се смесват (включително и неразтворената твърда маса) и сместа се нагрява при разбъркване 3 часа при $50-60^{\circ}\text{C}$ на водна баня, след това още 3,5 часа при кипене. След това разтворът се концентрира до около 2/3 от обема си $/(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ се разпада/. След охлаждане и подкисляване с концентрирана HCl до pH 5-6 оставя се в хладилник за кристализация. Прекристализира се из гореща вода.

$R_f=0,61$.

ИЧ-спектр $\nu_{\text{C=O}} - 1780$ и 1724cm^{-1} ; $\nu_{\text{NH}} - 3344$ и 3100cm^{-1} .

T_f $201-2^{\circ}\text{C}$ добив 77,8% спрямо теоретичния.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

В настоящата работа са представени резултатите от синтезирането на 5-метил-5-циклопропил-хидантоин. Като изходен продукт за тази синтеза е използван α -ацетил- γ -бутиролактон (I), който се обработва с концентрирана HCl и се превръща в 5-хлоро-2-пентанон (II), който се обработва с NaOH , при което протича 1, 3-елиминиране на HCl , при което се получава метилциклопропилкетон (III), който по реакцията на Бухерер – Лииб [2] се превръща в 5-метил-5-циклопропил-хидантоин (IV) по схемата:

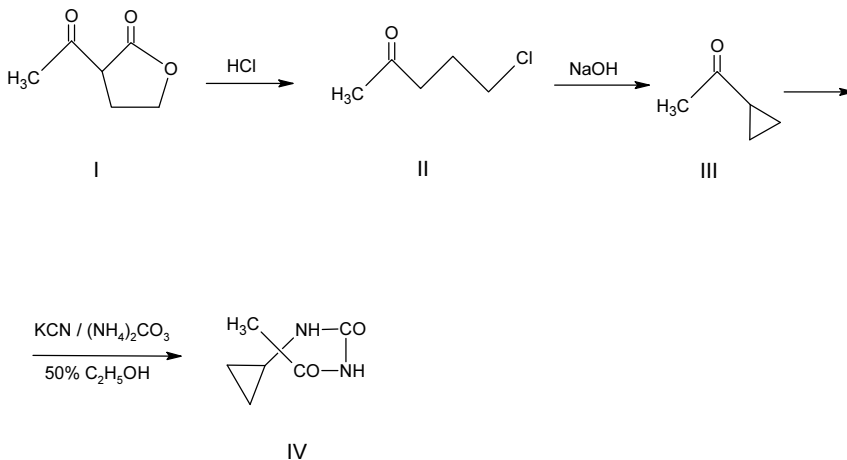


Схема 1

Това, че се е получил съответния хидантоин проличава от направения ИЧ-спектр, при метилциклопропилкетона има една C=O група, която показва честота на трептене при 1690cm^{-1} , докато при крайния продукт имаме трептене за две C=O групи

$\nu_2 \text{ C=O} - 1781\text{cm}^{-1}$, $\nu_4 \text{ C=O} - 1728\text{cm}^{-1}$, освен това се появяват и трептения за две NH групи $\nu_3 \text{ N-H} - 3425\text{cm}^{-1}$, $\nu_4 \text{ N-H} - 3086\text{cm}^{-1}$, които липсват при кетон III.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Експериментално са намерени оптималните условия за получаването на 5-метил-5-циклопропил-хидантоин, като предстои получаването на неговото дитиопроизводно.

ЛИТЕРАТУРА

- [1]. G. Cannon et al., *Org. Synth. Coll. Vol. VI*, 597 (1969)
[2]. Bucherer, H., *V. Lieb, J. Prakt. Chem.*, 1934, 5, 141

За контакти:

Ирина Димитрова Павлова - IIIкурс, специалност „Химични Технологии”, РУ „Ангел Кънчев” – Филиал гр.Разград, e-mail: irka_25@abv.bg

Доц. д-р Нейко Стоянов, Катедра "ХХТ", РУ „ Ангел Кънчев” – Филиал Разград
email: nstoianov@uni-ruse.bg

Химични свойства и биологична роля на желязото

автор: Цветалина Терзиева
научен ръководител: доц. д-р Милувка Станчева

Chemical properties and biological functions of iron: Iron is a chemical elements with the symbol Fe atomic number 26. It is the most widely used of all the metals, accounting for 95% of worldwide metal production. Its low cost and high strength make it indispensable in engineering applications such as the construction of machinery and machine tools, automobiles, the hulls of large ships, and structural components for buildings. Since pure iron is quite soft, it is most commonly used in the form of steel. Iron plays an important role in biology, forming complexes with molecular oxygen in hemoglobin and myoglobin, these two compounds are common oxygen transport proteins in vertebrates. Iron is also the metal used at the active site of many important redox enzymes dealing with cellular respiration and oxidation and reduction in plants and animals.

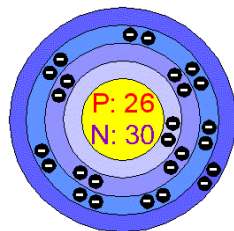
Key words: iron, steel, chemistry, biology, enzymes, hemoglobin, dietary supplements

ВЪВЕДЕНИЕ

Желязото е известно на хората от древни времена и е един от най-разпространените елементи в природата. То се нарежда на четвърто място след кислорода, силиция и алуминия. На него се падат около 4,7% от масата на земната кора и около 90% от масата на земното ядро.



Желязото $[\text{Ar}]3d^64s^2$ (Fe) е химичен елемент, блестящ сребристобял метал, с атомен номер 26, част от група 8 и период 4 на периодичната система. Проявява 2, 3 и 6 валентност. Той е тежък, труднотопим метал с голяма якост. Добър проводник е на топлина и на електричество. Не се променя при обикновени



условия на сух въздух. При по-висока температура се покрива с тънка оксидна корица, която го предпазва, а при още по-висока температура изгаря. В среда с влажен въздух желязото бързо оксидира, като се образува ръжда - хидратирани желязни оксиди: $\text{Fe}_2\text{O}_{\text{sub}>\text{O}}$ и няма защитен ефект, защото слойът не е плътен, а се рони.

Желязото е най-употребяваният метал, като заема 95% от световния добив на метали. Използва се за строителни конструкции и в машиностроенето, тъй като е основен компонент на едни от най-важните строителни материали — стоманата и чугуна.

Оксидите му са важен елемент в производствата на устройства за запис на данни: касети, дискети, твърди дискове.

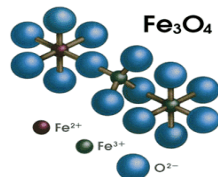
Сулфатите на желязото в смес с меден сулфат се използват за борба с вредителите в селското стопанство.

Желязото играе важна роля в живота на растенията и животните. То се съдържа в почвата под формата на неразтворими и разтворими негови съединения. Човекът и животните получават необходимото им желязо с храната. Важна е ролята му на катализатор при дихателните процеси. Липсата на желязо в човешкия организъм предизвиква анемия. Желязото, което приемаме с храната, е напълно достатъчно, но в някои случаи е необходимо да се приемат желязосъдържащи хранителни добавки.

ИЗЛОЖЕНИЕ**Химични свойства**

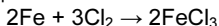
Желязото реагира с:

➤ Кислород – образува пряко трижелезен тетраоксид (Fe_3O_4), който може да се разглежда като смес от железен оксид (FeO) и дижелезен триоксид (Fe_2O_3). Срещаният в природата минерал магнетит може да се разглежда като $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ или $\text{Fe}(\text{FeO}_2)_2$.

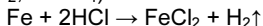


➤ Въглерод – образува така наречените желязо-въглеродни сплави, като чугун и стомана.

➤ Други неметали – при взаимодействие при висока температура то образува съединения в +3 степен на окисление:

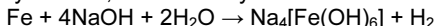


➤ Разредени киселини и разтвори на някои соли – образува съответните соли (FeCl_2 ; FeSO_4) в +2 степен на окисление:

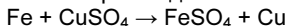


➤ Концентрирана сярна или азотна киселина – повърхността на желязото се пасивира.

➤ Концентрирани разтвори на алкални основи при висока температура – образува соли, като се получава комплексно съединение:



➤ Взаимодейства и с разтвори на някои соли, които са съставени от метал, който се намира след желязото в реда на относителната активност:



➤ С вода при нагряване:



➤ Комплексни цианидни съединения на желязото.

Желязото дава голям брой комплексни съединения. Но от тях важни за практиката са само цианидните:

✓ Жълта кръвна сол - $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Кристализира в хубави лимоненожълти кристали с $3\text{H}_2\text{O}$. С $\text{Fe}(\text{II})$ соли реагира, като се получава хубава синя утайка, наречена „берлинско синило” - $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$

✓ Червена кръвна сол - $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Червената кръвна сол с $\text{Fe}(\text{II})$ соли образува синя утайка, която се нарича „турнбулово синило” - $\text{Fe}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$.

➤ Железни сплави:

✓ С въглерода желязото образува железо-въглеродни сплави. Когато въглеродното съдържание в Fe сплави е от 2 % до 5 % те се наричат чугун. Различават се: сив чугун, когато въглеродът в сплавта е във вид на графит и бял чугун, когато въглеродът е свързан като цементит Fe_3C .

✓ Ако въглеродът в железовъглеродната сплав е от 0,1 % до 2 % сплавта се нарича стомана. В стоманата въглеродът е свързан като цементит Fe_3C . Стоманата, която има въглеродно съдържание от 0,1 до 0,5% се нарича меко желязо, а от 0,5 % до 2 % твърда стомана. Мекото желязо се обработва на студено и на горещо. Заварява се добре.

✓ Желязото се сплавя много добре и с металите. За да се подобрят определени физико-химични свойства на стоманата към нея се прибавят манган, никел, волфрам, ванадий, хром и др. Тези стомани се наричат легирани. Съставът, свойствата и употребата на някои от тях са представени в табл. 1.

Таблица 1.

Състав на легирани стомани

Вид на стоманата	Състав	Свойства	Употреба
Манганова	2 – 13% Mn	твърдост, корозионно- и износоустойчивост	- вериги за трактори и др. - трошачки и др.
Никелова	до 5% Ni	твърдост, якост, жиловост	- оси на мотори и турбини
Инвар	36% Ni	при загряване не променя обема си	- да измервателни уреди
Хромови	3 – 25% Cr	голяма твърдост, химическа устойчивост	- сачмени лагери, ресори - в хим. промишленост
Хром-волфрамови	C, W, Cr, Co, V	твърди, устойчиви на износване	- шлосерски инструменти - ножове за стругове и др.

Биологични свойства

Желязото е жизненоважно за здравето и се съдържа във всяка човешка клетка, главно свързано с протеините, образуващи носещата кислород молекула на хемоглобина.

Функции на желязото в човешкия организъм

– Разпределение на кислород - желязото служи като ядро на молекулата на хемоглобина, който е кислород-носещия компонент на червените кръвни клетки, които поемат кислорода от белите дробове и го разпространяват до тъканите в тялото. При липса на желязо, организъмът ще произвежда по малко хемоглобин и следователно по малко кислород за доставяне на тъканите.

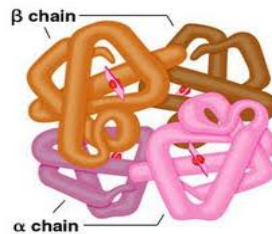
– Желязото също е важна съставка на друг протеин, наречен миоглобин. Той също е кислород-носеща молекула, която разпределя кислород към клетките в мускулите, особено скелетните мускули и тези на сърцето.

– Производство на енергия – желязото играе ключова роля в производството на енергия като съставка на някои ензими, включително и желязна каталаза, желязна пероксидаза и цитохром ензими. Участва в производството на карнитин, несъществена аминокиселина, важна за правилното усвояване на мазнините. Функционирането на имунната система също е зависима от наличието на достатъчно желязо.

Едва 8% от общия прием на желязо се абсорбират и фактически проникват в кръвния поток. Възрастен човек, независимо от пола си, има около 4-4,5 грама желязо в организма си, ако тежи около 70 кг. Хемоглобинът, който изразходва голяма част от желязото, се рециклира и повторно се оползотворява при заместване на кръвните клетки на интервали от 120 дни. Желязото, свързано с протеин (феритин), се складира в организма подобно на желязото в тъканите (в миоглобина) в много малки количества. Дневната дажба желязо за възрастните е 10-15 мг; до 30 мг за бременни жени. За 30 дни жените губят почти 2 пъти повече желязо от мъжете.

Желязото от своя страна е необходимо за правилния метаболизъм на В-витамините. То подпомага растежа, увеличава съпротивителните сили на организма. Съдейства за преодоляване на умората. Особено е нужно пролетно време, когато типично явление е така наречената пролетна умора.

Железният дефицит е най-често срещаният хранителен дефицит и се дължи на нисък прием на желязо, нарушено усвояване на желязото в чревния тракт, повишени



потребности или значителни загуби на желязо. Най-рискови групи са кърмачетата, малките деца, юношите и бременните жени. Крайна степен на неговото развитие е желязо-дефицитната анемия, характеризираща се с ниско ниво на хемоглобин в кръвта. Недостигът на желязо е главната причина за 50% от случаите на анемия.

Усвояване на желязото от организма

Дори да се приемат високи концентрации желязо всеки ден, трябва да се помогне на организма да ги усвои по-добре. Това става с консумиране на различни храни и най-вече такива богати на витамин С, мед, кобалт, манган. Витамин С подобрява усвояемостта на желязо в тялото на човек с 20 пъти. Вегетарианците трябва да ядат храни, богати на витамин С.

Месото помага както за увеличаване на концентрацията на желязо, така и за неговото усвояване.

Храни, които съдържат целулоза, танини, фосфати, полифеноли значително пречат за абсорбцията на желязото. Богати на вещества, потискащи усвояването на желязото, са чайт, соята, млякото. Кафето намалява абсорбцията на желязо с около 39 %, а чайт с около 64 %. Добавянето на мляко към кафето още повече намалява абсорбцията на желязо.

Чрез разнообразната храна, забавящите и ускоряващи усвояването на желязо храни се компенсират напълно.

Използването на съдове за готвене като чугунени или метални тави, тигани и тенджери може също да увеличи концентрацията и усвояването на желязо. Това се случва най-често, когато се готвят кисели ястия като домати или доматиен сос. Киселината в тях разяжда в много малка незначителна степен метала, от който са направени, като така железните йони от него преминават в храната.

В храните желязото се съдържа под две форми – хемово и нехемово.



Хемовото е високо усвояимо и неговата резорбция в организма на човека не се влияе от други фактори. То се намира в животинските тъкани и органи, които съдържат хемоглобин и миоглобин – месо, птици, риба.

Нехемовото желязо е слабо усвояимо. Има го в яйца, плодове зеленчуци. Витамин С, както и животинските храни – месо, риба, птици, улесняват резорбцията на нехемовото желязо. Желязо може да се набави по естествен път от свински черен дроб, говежди бъбреци, червено месо, нишесте, жълтък на яйца, стриди, различни

видове ядки, фасул, аспержи, овесено брашно, цитрусовите плодове (грейпфрут, портокал, лимон, мандарини), ягоди, боровинки, пъпеши, манго, киви, диня, листните зеленчуци, броколи, брюкселско зеле, карфиол, картофи, домати.

Допълнителен прием на желязо

Под форма на добавки желязо може да се приема само под лекарски контрол. Деца не трябва да имат достъп до добавки от желязо по никакъв повод.

Добавките от органично желязо: железен глюконат, железен фуемат, железен цитрат и железен пептонат са подходящи за прием, защото не неутрализират

витамин Е. Не така стоят нещата с желязната сулфат, неорганично желязо, което присъства в редица витаминни и минерални добавки. Този вид желязо може да унищожи витамин Е, поради което трябва много внимателно да се четат етикетите и стриктно да се спазват указанията на производителя и лекаря.

Някои по нови изследвания показват, че сърдечните атаки са по-чести при хора с повишени нива на складираното в организма желязо. Хемохроматозата /генетично обусловено заболяване/ се характеризира с повишена абсорбция на желязо. То се отлага във вътрешните органи (черен дроб, сърце, бъбреци). Нивото на желязо надвишава 5 до 50 пъти стандартното количество за индивида. Заболяването е трудно за диагностика, тъй като се проявява с нехарактерни симптоми. Не се прилагат добавки с желязо още при лица с обменни нарушения, водещи до прекомерно натрупване на желязото като: хемосидероза, при стомашно-чревни възпалителни заболявания, кървяща язва.

Необходимост от допълнителен прием на желязо има:

1. Ако се приема ежедневно аспирин.
2. Ако се пие много кафе или чай.
3. При бременност, но само след консултация с лекар.
4. При употреба на противовъзпалителни лекарства /само след консултация с лекар/.
5. Ако се чувства слабост, боли ви глава, по-раздразнителни сте от обикновено – много е възможно причините да са недостиг на желязо.
6. При жени с обилна менструална загуба на кръв.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Желязото като основен метал в съвременната техника е с широко приложение - за строителни конструкции, в машиностроенето, а като биоелемент е с изключителен принос в живота на растенията и животните, в човешкия организъм.

Приемано в достатъчни количества, желязото може да играе важна роля в превенцията и лечението на множество заболявания като желязодефицитна анемия, левкемия, алкохолизъм, колит, диабет, обилна менструация, паразитни инфекции, стомашни язви и туберкулоза. В рамките на общата профилактика желязото подпомага растежа и увеличава съпротивителните сили на организма като има и ясно изразен козметичен ефект – възстановява добрия тонус на кожата.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Коларов Н., Неорганична химия, Техника, София, 1975
- [2] Лазаров Д., Обща и неорганична химия, Университетска библиотека, София, 2006
- [3] Дуков И., Неорганична химия: Химия на елементите, Ес Принт, София, 2006
- [4] Карпър Дж., Храната: Чудодейно лекарство, Кибеа, 2011
- [5] Пенева В., Тялото ни има нужда от желязо. Как и колко да си набавим, ИК "АБГ", 2008
- [6] Уикипедия, свободната енциклопедия

За контакти:

Цветалина Терзиева - студентка 3 курс, Филиал-Разград, Русенски университет „Ангел Кънчев“, специалност „Биотехнологии“, e-mail: cvetalina_terzieva@abv.bg
доц. д-р Милувка Станчева, катедра „Химия и химични технологии“, Русенски университет „Ангел Кънчев“, Филиал-Разград, e-mail: mstancheva@uni-ruse.bg

Получаване на инсулин с помощта на рекомбинантни ДНК методи

автор: Красимира Димитрова
научен ръководител: гл. ас. д-р Илиана Костова

The insulin production by recombinant DNA methods: *The insulin is a hormone that regulates the amount of sugar in blood and is required for the body to function normally. People who do not produce the necessary amount of insulin have diabetes and insulin injection is necessary for them. In the beginning insulin was extracted from pancreas of cattle and pig and purified. In the 1980s researchers used recombinant DNA methods to manufacture a human insulin and insulin become the first approved genetically engineered pharmaceutical product.*

Key words: insulin, recombinant DNA

ВЪВЕДЕНИЕ

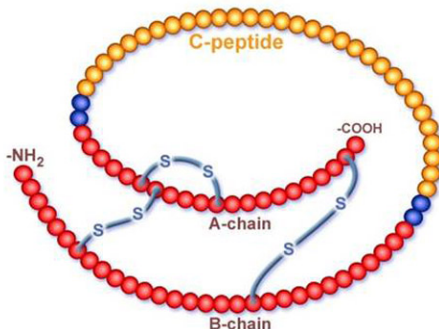
Инсулинът е хормон, който регулира количеството на глюкоза в кръвта и е необходим за нормалното функциониране на организма. Хората, при които панкреасът не произвежда достатъчно количество инсулин са болни от диабет. В тези случаи за нормалното функциониране на организма е необходимо да се приема инсулин.

През 1922 г. канадските учени Ф. Бантинг и Ч. Бест. През 1936 г. изолират инсулин от панкреас на кучета. В продължение на десетилетия методът за получаването му е екстракция от говежди и свински панкреас, което причинява при някои хора алергична реакция.

През 1980 г. генноинженерен път е получен човешки инсулин. През 1982 г. фармацевтичната компания *Eli Lilly* започва да го произвежда. Така инсулинът става първият разрешен за производство генноинженерен фармацевтичен продукт.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Генът на инсулина кодира доста дълъг полипептид, наречен препроинсулин. Успоредно със синтезата си той се прехвърля в ендоплазмената мрежа, сигналният му пептид се отрязва и така препроинсулинът се превръща в проинсулин (фиг.1). Той се нагъва и образува дисулфидни връзки, които определят пространствената му структура. След това средната му част, наречена С-пептид, се изрязва; тя е нужна само за правилното му нагъване. Остават две отделни пептидни вериги, наречени А-и В, съответно с 21 и 30 аминокиселини. Те представляват зрелия, функционално годен инсулин.

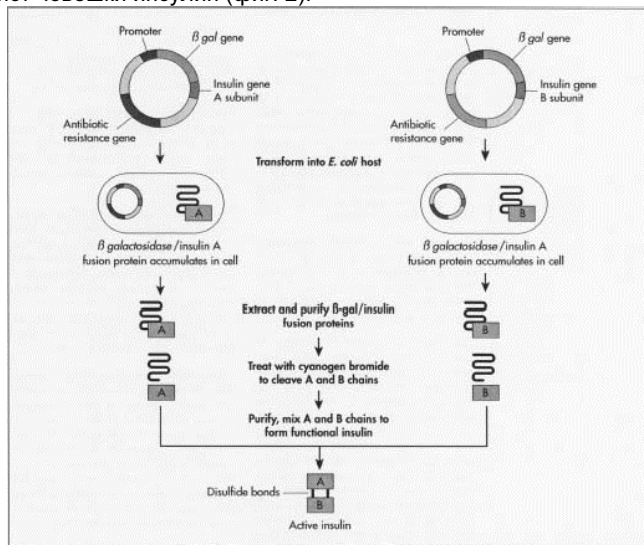


Фигура 1. Структура на проинсулин

При първият метод използван за получаване на рекомбинантен инсулин в началото са синтезирани ДНК вериги с точната нуклеотидна последователност за полипептидните вериги А- и В. Това се осъществява благодарение на факта, че е

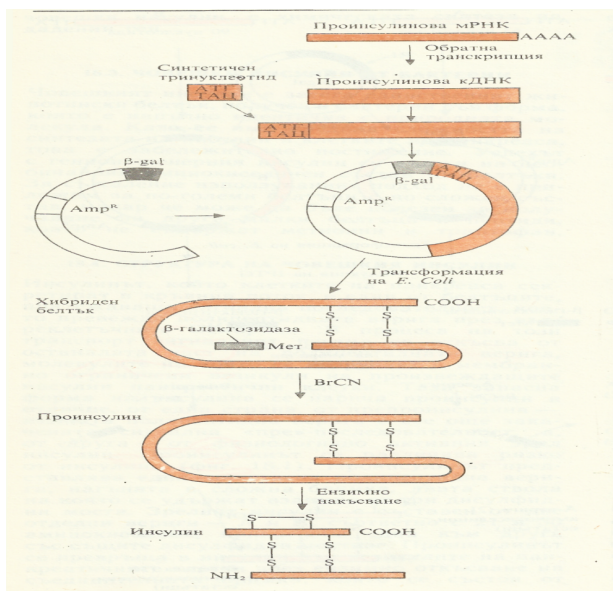
известна аминокиселинната последователност и на двете вериги, така че с помощта на генетичния код от нея лесно може да се изведе нуклеотидната последователност. За А-веригата са необходими 63 нуклеотида, а за В- веригата 90 и по един завършващ кодон в края на всяка верига. В началото на всяка верига е поставен по един допълнителен метионинов кодон необходим, за да може синтезираният инсулинов полипептид да бъде отделен от прокариотните аминокиселинни последователности.

Синтетичните „гени“ за А- и В- веригите са вградени поотделно в гена за бактериалния ензим β -галактозидаза, включен в плазмиден клониращ вектор. Взети са мерки гените за А- и В-веригите да са под контрола на β -галактозидазния ген (промотора и мястото за свързване с рибозомите). Рекомбинантните плазмиди са внесени в клетки на *E. coli*. В бактериалните клетки те се реплицират и се синтезира информационна РНК. При превеждането ѝ се получава белтък, съставен от част от β -галактозидазата, слята чрез допълнителния метионинов остатък с А- или В-веригата на инсулина. След това с помощта на химически агент (бромциан), който разрушава метионина и в по-малка степен триптофана, А- и В-веригите се отделят от β -галактозидния фрагмент. Двете вериги се пречистват смесват се и се свързват заедно чрез реакции водещи до образуването на дисулфидни мостове. В резултат се получава чист човешки инсулин (фиг. 2).



Фигура 2. Получаване на инсулин в бактерии с използване на синтетични „гени“.

Друг подход за синтезата на този продукт изхожда от информационна РНК, върху която с помощта на ензима обратна транскриптаза се синтезира комплементарна ДНК (кДНК). Към 5'-края ѝ се прикача химически синтезиран метионинов кодон (АТГ) (фиг. 3). Конструкцията се присъединява към бактериален ген в плазмиден вектор и се размножава в *E. coli*. Слетият с бактериалния ензим проинсулин се освобождава чрез разрушаване на свързващия метионинов остатък. Проинсулиновата верига се нагъва в естествената си тримерна структура, образуват се дисулфидни мостове и накрая С-пептидът се откъсва ензимно, при което се получава инсулин.



Фигура 3. Получаване на проинсулин в бактерии.

При третият подход кДНК се вгражда в бактериален β -лактамазен ген, включен в плазмиден вектор. β -Лактамазата – ензим, който инактивира пеницилина се секретира от бактериите в средата. Когато рекомбинантния плазмид се внесе в *E. coli*, бактериалните клетки секретират в средата белтък, състоящ се от инсулин и част от лактамазната молекула. В този процес β -лактамазата играе ролята на водач за секрецията на и проинсулина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Днес методите за получаване на рекомбинантен човешки инсулин продължават да се развиват. Изследват се възможностите да се използват други гостоприемници за конструираните плаزمиди, например *Saccharomyces cerevisiae*. Освен за получаването на инсулин генноинженерните методи се прилагат и за получаването и на други белтъчни молекули необходими за лечение и терапия на някои заболявания при човека, антивирусният агент интерферон, кръвосъсирващият фактор VIII, който липсва при болните от хемофилия и др.

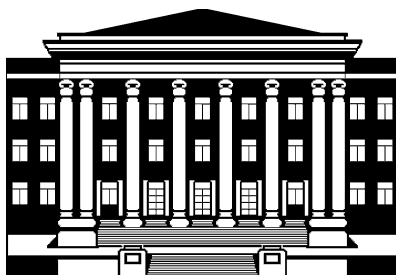
ЛИТЕРАТУРА

- [1] Уотсън Дж., Тууз Дж., Курц Д. Рекомбинантна ДНК. Наука и изкуство. 1989.
- [2] Nicholl D. An Introduction to Genetic Engineering. Cambridge University Press. 2008.
- [3] Ario de Marco. Strategies for successful recombinant expression of disulfide bond-dependent proteins in *Escherichia coli*. Microbial Cell Factories. 2009, 8, 26.

За контакти:

Красимира Димитрова - студент 2 курс, специалност Биотехнологии
 гл. ас. д-р Илиана Костова, катедра „Биотехнологии и хранителни технологии“, РУ „Ангел Кънчев“ – Филиал Разград, тел.: 084-652651, e-mail: ikostova@uni-ruse.bg

**РУСЕНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
“АНГЕЛ КЪНЧЕВ”**



СТУДЕНТСКА НАУЧНА СЕСИЯ СНС'13

П О К А Н А

**Русе, ул. "Студентска" 8
Русенски университет
“Ангел Кънчев”**

Филиал РАЗГРАД

**СБОРНИК ДОКЛАДИ
на
СТУДЕНТСКА НАУЧНА СЕСИЯ – СНС'12**

Под общата редакция на:
доц. д-р Цветан Димитров

Отговорен редактор:
проф. д-р Ангел Сфрикаров

Народност българска
Първо издание

Формат: А5
Коли: 4,625
Тираж: 20 бр.

ISSN 1311-3321

ИЗДАТЕЛСКИ ЦЕНТЪР
на Русенски университет “Ангел Кънчев”