

УДК 615.454.122

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗРАБОТКЕ МОДЕЛЬНЫХ СОСТАВОВ ГЕЛЕЙ С ТАУРИНОМ НА ОСНОВЕ МЕТОДА МАТЕМАТИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ

¹Провоторова С.И., ¹Сливкин А.И., ²Смирных А.А., ¹Бугаёв Ф.С., ¹Беленова А.С.

¹ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж,

e-mail: provotorova-svetlana@mail.ru

²ГОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», Воронеж,

e-mail: aas_07@mail.ru

Приведены результаты математического планирования эксперимента модельных составов гелей с таурином, на основании реологических исследований; представлены математические модели в виде уравнений регрессии.

Ключевые слова: таурин, математическое планирование эксперимента, натрия альгинат, натрий карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза.

ASSESSING THE IMPACT OF VARIOUS FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF MODEL COMPOUNDS WITH TAURINE GELS ON THE BASIS OF MATHEMATICAL PLANNING.

¹Provotorova S.I., ¹Slivkin A.I., ²Smirnyh A.A., ¹Bugayov F.S., ¹Belenova A.S.

¹Voronezh State University, Voronezh, e-mail: provotorova-svetlana@mail.ru

²Voronezh State University of Engineering Technology, Voronezh, e-mail: aas_07@mail.ru

The results of mathematical experiment planning model compounds gels with taurine, based on rheological studies; mathematical models in the form of regression equations.

Keywords: taurine, mathematical design of experiments, sodium alginate, sodium carboxymethylcellulose, methylcellulose.

Введение

Метод математического планирования эксперимента в фармацевтической технологии позволяет целенаправленно и планомерно изучить влияние наиболее значимых параметров в разработке мягких и твердых лекарственных форм [4, 5, 8, 6]. При разработке модельного состава лекарственной формы – гель с таурином, был применен метод математического планирования эксперимента, который позволяет оценить влияние нескольких факторов на зависимую величину. Математическое описание влияния каждого компонента рецептурного состава в базовой композиции может быть получено эмпирически. При этом математическая модель имеет вид уравнения регрессии, полученного статистическими методами на основе экспериментальных данных [1, 3, 7].

Цель исследования – изучить влияние исходных компонентов и технологических условий производства на основные реологические характеристики модельных составов гелей с таурином [10].

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили модельные составы: гель натрия альгината

(Na-альгинат) с таурином, натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) с таурином, метилцеллюлоза (МЦ) с таурином.

Статистический анализ результатов осуществляли с помощью регрессионного метода. Факторы варьирования были подобраны на основании теоретических и практических данных [2, 9]. Для матриц математического планирования факторами варьирования были параметры: концентрация Na-альгината ($C_{\text{Na-альгинат}} = 4 \div 5 \%$), концентрация Na-КМЦ ($C_{\text{Na-КМЦ}} = 2 \div 3 \%$), концентрация МЦ ($C_{\text{МЦ}} = 3 \div 4 \%$), концентрация глицерина ($C_{\text{глицерин}} = 3 \div 10 \%$), температура эксперимента ($20 \div 40^\circ\text{C}$); при этом такой оказатель как скорость сдвига для каждого гелеобразователя рассчитывался индивидуально. Функцией отклика (Y) в эксперименте служила эффективная вязкость. Факторы варьирования гелеобразователей были выбраны исходя из концентраций лекарственных средств представленных на рынке.

Эффективную вязкость измеряли на ротационном вискозиметре «Rheotest II» тип RV (Германия), оснащенном термостатом (поддерживающим температуру с погрешностью $0,05^\circ\text{C}$) для контроля температуры непосредственно в измерительной системе,

а так же самопишущим прибором для регистрации показаний прибора.

Обсуждение результатов

Статистическая обработка экспериментальных данных, полученных после проведения эксперимента, позволила получить уравнения регрессии, адекватно описывающие свойства композитных составов гелей с таурином:

• Na-альгинат

$$Y=413,825+37,445x_1+24,963x_2-25,151x_3-419,229x_4+18,441x_1x_2+6,706x_1x_3-7,126x_1x_4-8,384x_2x_3-12,157x_2x_4+4,611x_3x_4-70,722x_1^2-83,297x_2^2-70,722x_3^2+367,085x_4^2. \text{ Па}\cdot\text{с};$$

• МЦ

$$Y=5,604+0,317x_1+1,05x_2-0,483x_3-8,901x_4+0,713x_1x_2+0,538x_1x_3+0,163x_1x_4-0,138x_2x_3-0,337x_2x_4-0,363x_3x_4-2,143x_1^2-2,143x_2^2-1,918x_3^2+9,607x_4^2. \text{ Па}\cdot\text{с};$$

• Na-КМЦ

$$Y=82,25+13,78x_1-0,304x_2-11,088x_3-56,659x_4-0,894x_1x_2-0,444x_1x_3-8,719x_1x_4+0,006x_2x_3-2,224x_2x_4+3,006x_3x_4-10,263x_1^2-4,864x_2^2-4,866x_3^2+38,812x_4^2. \text{ Па}\cdot\text{с};$$

где X_1 – содержание гелеобразователя, X_2 – содержание глицерина, X_3, X_4 – условия проведения реологических исследований (температура и скорость сдвига соответственно).

На основании полученных данных из уравнений регрессии были построены графики влияния переменных на динамическую вязкость (рис. 1–3).

Установлено, что с увеличением количества гелеобразователя в композиции повышается значение динамической вязкости до определенного предела, после чего происходит некоторое её снижение.

При анализе уравнений регрессии, полученных на основании экспериментальных данных, для систем Na-альгинат, Na-КМЦ, МЦ выявлены следующие зависимости:

• Наибольшее влияние на величину эффективной вязкости (при условиях согласно матрице планирования) оказывает величина градиента скорости сдвига, которая в свою очередь является внешним моделируемым параметром;

• Экспериментально установлено, что увеличение содержания гелеобразователя приводит к увеличению эффективной вязкости для всех изученных систем, в большей степени в системе Na-альгинат;

• Для всех систем доказано, что чрезмерное увеличение содержания глицерина приводит к уменьшению эффективной вязкости. Также доказано, что при увеличении температуры значение эффективной вязкости снижается, в большей степени у Na-альгината.

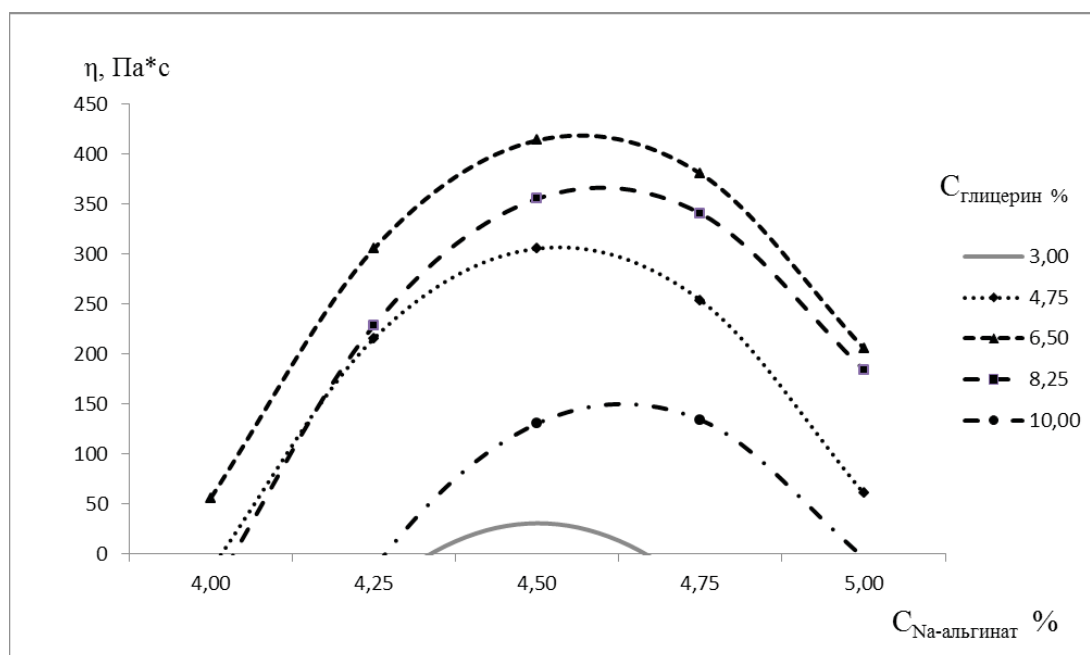


Рис. 1. Влияние концентрации Na-альгината на эффективную вязкость при $X_3=30^\circ\text{C}$; $X_4=24,3 \text{ с}^{-1}$

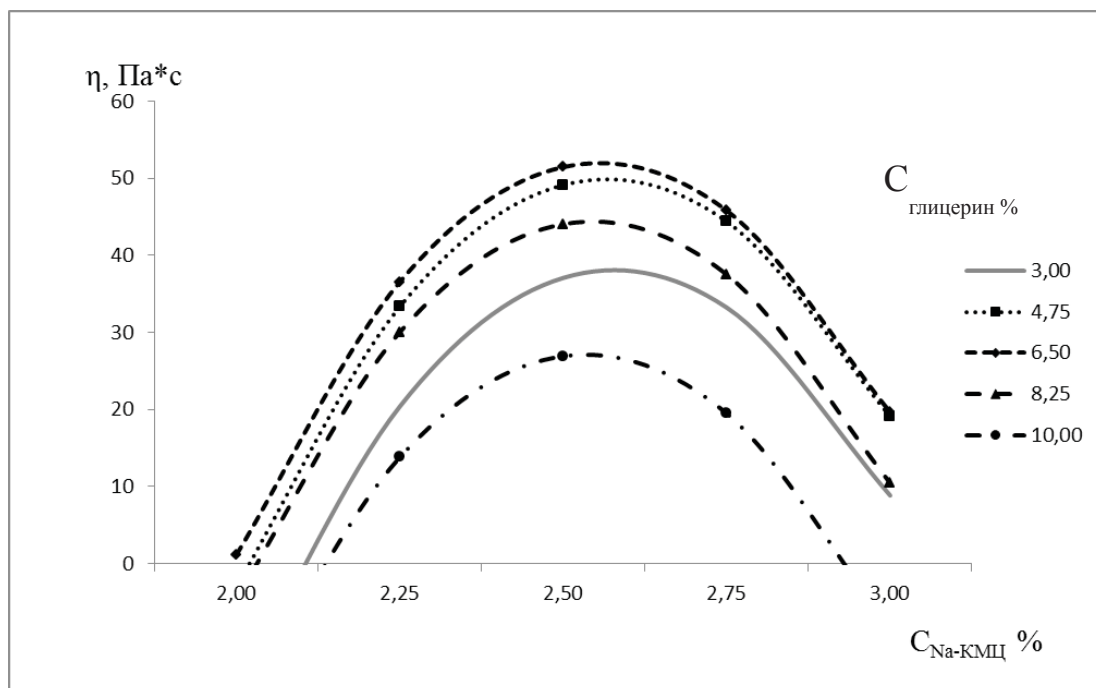


Рис. 2. Влияние концентрации Na-КМЦ на эффективную вязкость при $X_3=35^\circ\text{C}$; $X_4=24,3\text{ c}^{-1}$

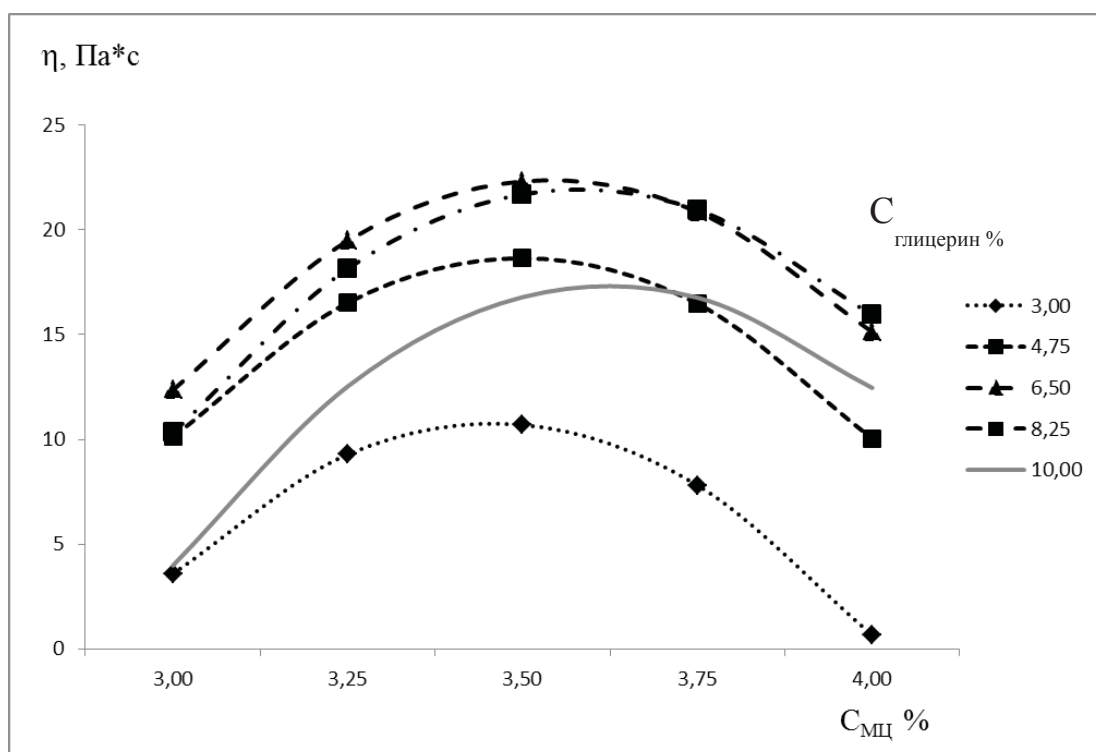


Рис. 3. Влияние концентрации МЦ на эффективную вязкость при $X_3=25^\circ\text{C}$; $X_4=40,5\text{ c}^{-1}$

Выводы

1. Разработаны регрессионные модели, описывающие взаимосвязь механических свойств с его составом, позволяющие прогнозировать конечные характеристики и качество получаемых модельных составов.

2. Показана взаимосвязь влияния количественного содержания глицерина и гелеобразователя на эффективную вязкость в исследуемой области данных.

3. Во всех модельных составах в исследуемой области данных максимальная эффективная вязкость наблюдается при концентрации глицерина 6,5% .

Список литературы

1. Ахназарова С.Л. Методы оптимизации эксперимента в химической технологии: учебное пособие для студентов химико-технологических специальностей вузов / С.Л. Ахназарова, В.В. Кафаров. – М.: Высшая школа, 1985. – 327 с.
 2. Влияние различных технологических факторов на реологические характеристики альгинатных гелей / Л.С. Большакова, Е.В. Литвинова, Н.Д. Жмурина, Е.И. Бурцева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6 – 7 с.
 3. Грачёв Ю.П. Математические методы планирования экспериментов. -4. Математическое планирование – этап

разработки состава суппозиториев / Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, А.В. Епифанова, С.Б. Бахтиярова, З.Р. Кадырова, Ю.Л. Баймурзина, Р.А. Зарипов // Фармация. – 2010. – № 7. – С. 33-36.

5. О возможности использования математического планирования при разработке гинекологических суппозиториев с продуктами пчеловодства для комплексного лечения воспалительных заболеваний / В.А. Лиходед, Ю.В. Шикова, Ю.Л. Баймурзин, С.Б. Бахтиярова, А.В. Епифанова, З.Р. Кадырова // Медицинский альманах. – 2010. – №2 (11). – С. 329-332.

6. Полковникова Ю.А. Экспериментальное обоснование технологических параметров микрокапсулирования афобазола методом математического планирования / Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2014. – №2. – С. 121-124.

7. Рузинов Л.П. Статистические методы оптимизации химико-технологических процессов. -8. Сравнительный анализ и выбор оптимальной основы для суппозиториев методом экспертных оценок / С.И. Провоторова, Э.Ф. Степанова, И.М. Привалов, Е.В. Глебо, А.А. Смирных // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2012. – №1. – С. 208-211.

9. Шачнева Е.Ю. Изучение физико-химических свойств частиц карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) в водных растворах / Е.Ю. Шачнева, З.А. Магомедова, Х.З. Малачиева // Техника и технология пищевых производств. – 2014. – № 1. – С. 152-156.

10. Шрамм Г. Основы практической реологии и реометрии / перевод с англ. И.А. Лавыгина; под ред. В. Г. Куличихина. – М.: КолосС, 2003. – 311 с.