

ацетата с пероксидным мономером // Доклады Академии Наук Украинской ССР. — 1982. — № 8. — С. 34—37. 7. Горощева А.М., Белгородская К.В., Бондаренко В.М. Лабораторный практикум по химии и технологии высокомолекулярных соединений. — Л.: Химия, 1972. — С. 416. 8. Хем Д. Сополимеризация. — М.: Химия, 1971. — С. 616. 9. Заіченко О.С., Воронов С.А., Митина Н.С. Низькотемпературне ініціювання вододисперсійної полімеризації дитреталкілпероксидами // Доп. НАН України. — 1998. — № 9. — С. 152—157.

УДК 541.64:678.4:678.7

Р.О. Петріна, В.П. Новіков, В.І. Троцький
 Національний університет “Львівська політехніка”,
 кафедра технології біологічно активних сполук,
 фармації та біотехнології

ОПТИМІЗАЦІЯ ФОРМУВАННЯ МІКРОСФЕР СТРУКТУРИ “ЯДРО—ОБОЛОНКА”

© Петріна Р.О., Новіков В.П., Троцький В.І., 2003

Проведено оптимізацію результатів експериментальних досліджень щодо складу мономерної суміші і умов формування полімерних мікросфер структури “ядро—оболонка”.

Optimization of results of experimental researches about both the composition of a monomeric admixture and conditions of formation of polymeric microspheres with structure “core—shell” was investigated.

Постановка проблеми. Однією з основних задач хімічної технології на сучасному етапі є створення нових високоефективних процесів і вдосконалення вже діючих. Досліджувати хіміко-технологічні проблеми можна за допомогою математичного моделювання, що базується на стратегії системного аналізу, суть якого зводиться до представлення процесу як складної ієрархічної системи з наступним якісним аналізом її структури [1].

Аналіз останніх досліджень. Як показали попередні дослідження, основними параметрами, які визначають кількісні і якісні характеристики процесу формування мікросфер структури “ядро—оболонка”, є розмір частинок D і коефіцієнт полідисперсності K [2, 3]. З технологічних вимог відомо, що розмір частинок повинен лежати в межах 1,0—1,2 мкм, а коефіцієнт полідисперсності має наближатись до одиниці. Підібрано умови проведення процесу, при яких параметри D і K є оптимальними.

Мета роботи. Провести оптимізацію результатів експериментальних досліджень, розглянувши розв’язання цієї задачі методами планування та оптимізації експерименту. Сформуванню відповідної форми таблиці із статистичною інформацією, одержаною експериментальним шляхом для кожного досліджуваного технологічного процесу зокрема. Обчисливши значення коефіцієнтів, побудувати статистичні моделі у вигляді рівняння регресії [4].

Основними факторами, що впливають на процес, є рН розчину (фактор x_1), температура t (фактор x_2), концентрація мономера C_m (фактор x_3) і концентрація ініціатора C_p

(фактор x_4). Функціями мети є діаметр D (функція y_1) і коефіцієнт полідисперсності K (функція y_2).

При плануванні повного факторного експерименту (ПФЕ), як засобу одержання лінійної математичної моделі необхідна кількість дослідів при кількості факторів $n = 4$ буде $N = 2^4 = 16$. Плануємо дробовий факторний експеримент (ДФЕ) для опису процесу у вигляді функцій: $y_1 = f(x_1, x_2, x_3, x_4)$; $y_2 = \psi(x_1, x_2, x_3, x_4)$. Для побудови матриці планування використовується напіврепліка 2^{4-1} ДФЕ. У цьому випадку оцінюється вплив лінійних ефектів і змішаних парних взаємодій, потрійні взаємодії прирівнюються до нуля.

Отже, кількість дослідів $N = 2^3 = 8$, а рівняння регресії мають вигляд

$$y_1 = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3.$$

Розрахунок коефіцієнтів регресії виконуємо за формулами:

$$\text{Для } D: b_0^D = 1/8 \sum x_{0n}y_n = 0,97375; b_1^D = 1/8 \sum x_{1n}y_n = 0,02125; b_2^D = 1/8 \sum x_{2n}y_n = 0,01629;$$

$$b_3^D = 1/8 \sum x_{3n}y_n = 0,00750; b_4^D = 1/8 \sum x_{4n}y_n = 0,02375; b_{12}^D = 1/8 \sum x_{1n}x_{2n}y_n = 0,00375;$$

$$b_{13}^D = 1/8 \sum x_{1n}x_{3n}y_n = 0,00875; b_{23}^D = 1/8 \sum x_{2n}x_{3n}y_n = 0,00625.$$

$$\text{Рівняння регресії для } D: y_1 = 0,97375 + 0,02125x_1 + 0,01629x_2 + 0,0075x_3 + 0,02375x_4 + 0,00375x_1x_2 - 0,00875x_1x_3 + 0,00625x_2x_3.$$

$$\text{Для } K: b_0^K = 1/8 \sum x_{0n}y_n = 0,83875; b_1^K = 1/8 \sum x_{1n}y_n = 0,01625; b_2^K = 1/8 \sum x_{2n}y_n = 0,01125;$$

$$b_3^K = 1/8 \sum x_{3n}y_n = 0,00375; b_4^K = 1/8 \sum x_{4n}y_n = 0,01875; b_{12}^K = 1/8 \sum x_{1n}x_{2n}y_n = -0,00125;$$

$$b_{13}^K = 1/8 \sum x_{1n}x_{3n}y_n = 0,01125; b_{23}^K = 1/8 \sum x_{2n}x_{3n}y_n = 0,00125.$$

$$\text{Рівняння регресії для } K: y_2 = 0,83875 + 0,01625x_1 + 0,01125x_2 + 0,00375x_3 + 0,01875x_4 - 0,00125x_1x_2 + 0,01125x_1x_3 + 0,00125x_2x_3.$$

Існує можливість збільшення значень D і особливо K , що підтверджується додатними знаками коефіцієнтів рівнянь регресії. Попередній план доповнюємо ортогональним планом другого порядку для виділення оптимальної області значень D і K .

Кількість дослідів у матриці планування для $n = 4$ дорівнює 25, причому попередні досліді залишено і доповнено дослідями в центрі плану $n_0 = 1$ і в зіркових точках з плечем $\alpha = 1,414$.

$$\text{Загальна кількість дослідів: } N = 2^n + 2n + n_0 = 16 + 8 + 1 = 25.$$

Коефіцієнти регресії для діаметра частинок D :

$$b_0 = \sum x_{0i}y_i / \sum x^2 = 0,9852; b_1 = \sum x_{1i}y_i / \sum x_{1i}^2 = 0,01216; b_2 = \sum x_{2i}y_i / \sum x_{2i}^2 = 0,01137;$$

$$b_3 = \sum x_{3i}y_i / \sum x_{3i}^2 = 0,01457; b_4 = \sum x_{4i}y_i / \sum x_{4i}^2 = 0,02046;$$

$$b_{12} = \sum x_{1n}x_{2n}y_n / \sum (x_{1n}x_{2n})^2 = 0,009375; b_{13} = \sum x_{1n}x_{3n}y_n / \sum (x_{1n}x_{3n})^2 = 0,001875;$$

$$b_{14} = \sum x_{1n}x_{4n}y_n / \sum (x_{1n}x_{4n})^2 = 0,000625; b_{23} = \sum x_{2n}x_{3n}y_n / \sum (x_{2n}x_{3n})^2 = 0,005625;$$

$$b_{24} = \sum x_{2n}x_{4n}y_n / \sum (x_{2n}x_{4n})^2 = -0,010625; b_{34} = \sum x_{3n}x_{4n}y_n / \sum (x_{3n}x_{4n})^2 = -0,005625;$$

$$b_{11} = \sum x_{1n}^1 y_n / \sum (x_{1n}^1)^2 = -0,0571; b_{22} = \sum x_{2n}^1 y_n / \sum (x_{2n}^1)^2 = -0,06763;$$

$$b_{33} = \sum x_{3n}^1 y_n / \sum (x_{3n}^1)^2 = -0,0466; b_{44} = \sum x_{4n}^1 y_n / \sum (x_{4n}^1)^2 = -0,0229.$$

Коефіцієнти регресії для коефіцієнта полідисперсності частинок K :

$$b_0 = \sum x_{0i}y_i / \sum x^2 = 0,8976; b_1 = \sum x_{1i}y_i / \sum x_{1i}^2 = 0,007293; b_2 = \sum x_{2i}y_i / \sum x_{2i}^2 = 0,008586;$$

$$b_3 = \sum x_{3i}y_i / \sum x_{3i}^2 = 0,00707; b_4 = \sum x_{4i}y_i / \sum x_{4i}^2 = 0,017121;$$

$$b_{12} = \sum x_{1n}x_{2n}y_n / \sum (x_{1n}x_{2n})^2 = 0,0025; b_{13} = \sum x_{1n}x_{3n}y_n / \sum (x_{1n}x_{3n})^2 = 0,0125;$$

$$b_{14} = \sum x_{1n}x_{4n}y_n / \sum (x_{1n}x_{4n})^2 = -0,00375; b_{23} = \sum x_{2n}x_{3n}y_n / \sum (x_{2n}x_{3n})^2 = 0,005;$$

$$b_{24} = \sum x_{2n}x_{4n}y_n / \sum (x_{2n}x_{4n})^2 = -0,00125; b_{34} = \sum x_{3n}x_{4n}y_n / \sum (x_{3n}x_{4n})^2 = -0,00375;$$

$$b_{11} = \sum x_{1n}^1 y_n / \sum (x_{1n}^1)^2 = -0,03842; b_{22} = \sum x_{2n}^1 y_n / \sum (x_{2n}^1)^2 = -0,04632;$$

$$b_{33} = \sum x_{3n}^1 y_n / \sum (x_{3n}^1)^2 = -0,03842; b_{44} = \sum x_{4n}^1 y_n / \sum (x_{4n}^1)^2 = -0,02263.$$

Рівняння регресії у безрозмірному вигляді для діаметра D:

$$y_1 = 0,9852 + 0,01216x_1 + 0,01137x_2 + 0,01457x_3 + 0,0204x_4 + 0,009375x_1x_2 + \\ + 0,001875x_1x_3 + 0,000625x_1x_4 - 0,010625x_2x_4 - 0,005625x_3x_4 - 0,0571(x_1^2 - 0,8) - \\ - 0,0676(x_2^2 - 0,8) - 0,0466(x_3^2 - 0,8) - 0,0229(x_4^2 - 0,8).$$

Після перетворення $b_0 = 1,14056$; $y_1 = 1,14056 + 0,01216x_1 + 0,01137x_2 + 0,01457x_3 + \\ + 0,0204x_4 + 0,009375x_1x_2 + 0,001875x_1x_3 + 0,000625x_1x_4 + 0,005625x_2x_3 - 0,010625x_2x_4 - \\ - 0,005625x_3x_4 - 0,0571x_1^2 - 0,1203x_2^2 - 0,0466x_3^2 - 0,0229x_4^2$.

Рівняння регресії y_1 в натуральному масштабі отримаємо введенням змінних — pH, t, C_m , C_n за формулою $X_j = (Z_j - Z_j^0)/\Delta Z_j$;

$$x_1 = (pH - 7)/1,5; x_2 = (t - 80)/10; x_3 = (C_m - 1,089)/0,111; x_4 = (C_n - 40)/10; \\ y_1 = 1,14056 + 0,01216 \cdot (pH - 7)/1,5 + 0,01137 \cdot (t - 80)/10 + 0,01457 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 + \\ + 0,02046 \cdot (C_n - 40)/10 + 0,009375 \cdot (pH - 7)/1,5 \cdot (t - 80)/10 + \\ + 0,001875 \cdot (pH - 7)/1,5 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 + 0,000625 \cdot (pH - 7)/1,5 \cdot (C_n - 40)/10 + \\ + 0,005625 \cdot (t - 80)/10 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 - 0,010625 \cdot (t - 80)/10 \cdot (C_n - 40)/10 - \\ - 0,005625 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 \cdot (C_n - 40)/10 - 0,0571 \cdot ((pH - 7)/1,5)^2 - \\ - 0,0676 \cdot ((t - 80)/10)^2 - 0,0466 \cdot ((C_m - 1,089)/0,111)^2 - 0,0229 \cdot ((C_n - 40)/10)^2.$$

Рівняння регресії в безрозмірному вигляді для коефіцієнта полідисперсності K:

$$y_2 = 0,8976 + 0,007293x_1 + 0,008586x_2 + 0,00707x_3 + 0,017121x_4 + 0,0025x_1x_2 + \\ + 0,0125x_1x_3 - 0,00375x_1x_4 + 0,005x_2x_3 - 0,00125x_2x_4 - 0,00375x_3x_4 - 0,03842(x_1^2 - 0,8) - \\ - 0,04632(x_2^2 - 0,8) - 0,03842(x_3^2 - 0,8) - 0,02263(x_4^2 - 0,8).$$

Після перетворення $b_0 = 1,014232$; $y_2 = 1,014232 + 0,007293x_1 + 0,008586x_2 + 0,00707x_3 + \\ + 0,017121x_4 + 0,0025x_1x_2 + 0,0125x_1x_3 - 0,00375x_1x_4 + 0,005x_2x_3 - 0,00125x_2x_4 - 0,00375x_3x_4 - \\ - 0,03842x_1^2 - 0,04632x_2^2 - 0,03842x_3^2 - 0,02263x_4^2$.

Рівняння регресії y_2 в натуральному масштабі отримаємо введенням змінних — pH, t, C_m , C_n за формулою $X_j = (Z_j - Z_j^0)/\Delta Z_j$;

$$x_1 = (pH - 7)/1,5; x_2 = (t - 80)/10; x_3 = (C_m - 1,089)/0,111; x_4 = (C_n - 40)/10; \\ y_2 = 1,014232 + 0,007293 \cdot (pH - 7)/1,5 + 0,008586 \cdot (t - 80)/10 + \\ + 0,00707 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 + 0,017121 \cdot (C_n - 40)/10 + 0,0025 \cdot (pH - 7)/1,5 \cdot (t - 80)/10 + \\ + 0,0125 \cdot (pH - 7)/1,5 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 - 0,00375 \cdot (pH - 7)/1,5 \cdot (C_n - 40)/10 + \\ + 0,005 \cdot (t - 80)/10 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 - 0,00125 \cdot (t - 80)/10 \cdot (C_n - 40)/10 - \\ - 0,00375 \cdot (C_m - 1,089)/0,111 \cdot (C_n - 40)/10 - 0,03842 \cdot ((pH - 7)/1,5)^2 - \\ - 0,04632 \cdot ((t - 80)/10)^2 - 0,03842 \cdot ((C_m - 1,089)/0,111)^2 - 0,02263 \cdot ((C_n - 40)/10)^2.$$

За допомогою отриманих рівнянь регресії можна розрахувати оптимальні параметри процесу полімеризації, які необхідні для розробки технології формування полімерних мікросфер структури “ядро – оболонка”.

Висновки. На основі вибраного критерію оптимальності, тобто кількісної оцінки оптимізованої якості об'єкта складена цільова функція, яка є залежністю критерію оптимальності від параметрів, що впливають на її значення. Задача оптимізації зводилась до знаходження екстремуму (максимуму) цільової функції або критерію оптимальності R для функцій K і D [5].

Критерій оптимальності в загальному вигляді подано як функцію вхідних, вихідних і керованих (оптимізованих) параметрів, тобто $R = R(x, y, z)$. Модель справедлива тільки для

деякої локальної області досліджуваного простору цільової функції і може бути записана у вигляді рівняння регресії, при цьому керуючі і вхідні параметри об'єднані в групу входів, що називаються факторами $y_i = f(x_1; x_2; x_3; x_4)$. Тоді критерій оптимальності набере такого вигляду: $R_i = f(x_1; x_2; x_3; x_4)$.

На основі одержаних рівнянь регресії знайдено критерій оптимальності як максимум функції для К і D за допомогою розробленої програми оптимізації функцій багатьох змінних методом конфігурацій.

Як показують розрахунки, параметри рН, t, C_m, C_n, що забезпечують максимум функцій у дослідженій галузі набирають значення рН = 7,168001; t = 80,65601; C_m = 1,104255; C_n = 44,13601 при величині D = 1,146839 і рН = 7,144; t = 80,96; C_m = 1,099648; C_n = 43,608 при величині K = 1,018413. За допомогою математичної оптимізації експериментів складені рівняння регресії для складу мономерної суміші і встановлені оптимальні параметри проведення процесу формування полімерних мікросфер структури “ядро – оболонка”.

1. Аназаров С.Я., Кафаров В.В. *Методи оптимізації експерименту в хімічній технології*. — М.: Наука, 1989. — 327 с. 2. Петріна Р.О., Кісельов Є.М., Зарічна О.З., Новіков В.П. *Полімерні мікросфери для ковалентного зв'язування біоспецифічних лігандів // Вісн. Держ. ун-ту “Львівська політехніка”*. — 1999. — № 374. — С. 70—73. 3. Петріна Р.О., Кісельов Є.М., Новіков В.П. *Особливості створення композиції синтетичний полімер-біополімер функціонального призначення // ДНАН України*. — 2002. — № 6. — С. 153—155. 4. Мазяк З.Ю. *Застосування комп'ютерної техніки в хімічній технології*. — Львів: Держ. ун-ту “Львівська політехніка”, 1994. — 178 с. 5. Рузинов Л.П. *Статистические методы оптимизации химических процессов*. — М.: Химия, 1992. — 204 с.