

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 4 marta chiqadi*

PARMACEUTICAL JOURNAL

*Founded in 1992
Published 4 times a year*

№ 4. 2021 _____

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.
Выходит 4 раза в год*

Тошкент 2021

“Фармацевтика журнали” таҳрир хайъати

Бош муҳаррир – К.С. РИЗАЕВ

Бош муҳаррир ўринбосари – З.А. ЮЛДАШЕВ

Бош муҳаррир ўринбосари – Н.С. НОРМАХАМАТОВ

Масъул котиб – Д.А. ЗУЛФИКАРИЕВА

Техник котиб – Р. ИРГАШЕВА, Ф.Р. ЖУМАБАЕВ, М.А.ТАРЯНИКОВА

Аъзолар:

- 1 А.Ф. ДУСМАТОВ Фармацевтика тармоғини ривожлантириш Агентлигининг Илмий тадқиқотларни ташкил этиш янги дори воситаларини ишлаб чиқариш ва жорий қилиш, инновацион технологиялар ва халқаро стандартларни жорий қилиш бўлими бошлиғи, фарм.ф.д., доцент
- 2 М.Ж. АЛЛАЕВА Тошкент тиббиёт академиясининг тиббий профилактика факультетини фармакология кафедраси мудири, б.ф.д., профессор
- 3 И.К. АЗИЗОВ Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартизацияси Давлат маркази ДУК Гиёҳванд моддалар назорати кўмитаси раиси, фарм.ф.д., профессор
- 4 Х.С. ЗАЙНУТДИНОВ Тошкент фармацевтика институтининг фармацевтика ишлари ташкил қилиш ва фармацевтик технология кафедраси профессори, фарм.ф.д., профессор
- 5 Б.Т. ИБРАГИМОВ ЎзР ФА вице-президенти, к.ф.д., профессор, академик
- 6 С.И. ИСКАНДАРОВ “Navkar Group” МЧЖ директори, к.ф.д., профессор, академик
- 7 А.Н. ЮНУСХОДЖАЕВ Фармация инновация марказининг илмий маслаҳатчиси, фарм.ф.д., профессор
- 8 Ё.С. КАРИЕВА Тошкент фармацевтика институти дори турлари технология кафедраси мудири, фарм.ф.д., профессор
- 9 Х.М. КОМИЛОВ Тошкент фармацевтика институти, фармакогнозия кафедра профессори, фарм.ф.д., профессор
- 10 З.А. НАЗАРОВА Тошкент фармацевтика институти дори турлари технология кафедраси профессори, фарм.ф.д., профессор

- | | | |
|----|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11 | М.Ж. ЭРГАШЕВА | ЎзР ССВ хузуридаги Фармацевтика фаолиятини ривожлантириш агентлигининг “Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш” Давлат маркази фармако-токсикологик таҳлил лабораторияси мудир, б.ф.д. |
| 12 | Р.Т. ТУЛЯГАНОВ | Тошкент фармацевтика институти фармакология ва клиник фармация кафедраси доценти, т.ф.д., доцент |
| 13 | Х.Р. ТУХТАЕВ | Тошкент фармацевтика институти ноорганик ва физик-коллоид кимё кафедраси профессори, к.ф.д., профессор |
| 14 | А.С. ТЎРАЕВ | ЎзР ФА О.Содиқов номидаги биоорганик кимё институти директор ўринбосари, б.ф.д., профессор, академик |
| 15 | К.А. УБАЙДУЛЛАЕВ | Тошкент фармацевтика институти фармацевтик кимё кафедраси профессори, к.ф.н., профессор |
| 16 | Ф.Ф. УРМАНОВА | Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедраси профессори, фарм.ф.д., профессор |
| 17 | З.Т. ФАЙЗИЕВА | Тошкент фармацевтика институти фармакология ва клиник фармация кафедраси доценти, т.ф.д., доцент |
| 18 | В.Р. ХАЙДАРОВ | Тошкент фармацевтика институти тайёр дори турлари технология кафедраси профессори, фарм.ф.н., профессор |
| 19 | Х.М. ЮНУСОВА | Тошкент фармацевтика институти тайёр дори турлари технология кафедраси профессори, фарм.ф.д., профессор |
| 20 | А.Т. ШАРИПОВ | Тошкент фармацевтика институти ноорганик ва физик-коллоид кимё кафедраси мудир, фарм.ф.д., доцент |
| 21 | М.Т. МУЛЛАЖОНОВА | Тошкент фармацевтика институти инновациялар ва илмий педагог кадрлар тайёрлаш бўлим бошлиғи, фарм.ф.н., доцент |

СОДЕРЖАНИЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
№4, 2021

Организация и экономика фармацевтического дела

Ражабова Наргиза Халимовна, Суюнов Низом Давурович
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКИХ.....
Зайнутдинов Химатулла Суннатович, Усманова Азизахон Тулкиновна, Султонова
Гулнора Абилжаповна
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНСУЛЬТОМ В
УЗБЕКИСТАНЕ.....

Фармацевтическая технология и биотехнология

Саидов Равшан Рустам ўгли, Каримов Отабек Улугбек ўгли, Кариева Ёкут
Сандкаримовна, Абдурахманов Бахтияр Алимович
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЯ
ГЛАЦЕМБРИНА.....
Назарова Зарифа Алимджановна, Абдужалилова Малоҳат Мирхусан кизи
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕБНОГО ЭКОКОСМЕТИЧЕСКОГО
ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ УСПОКАИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ.....
Бегимова Гулзейнеп, Әлішер Нұргелді, Алтыбай Арайлым, Берилло Дмитрий, Ким
Камилла
РАЗРАБОТКА ГИДРОГЕЛЕВЫХ ПЛАСТИН С КОНТРОЛИРУЕМЫМ
ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ГЕЛАНА
И АЛЬГИНАТА.....
Эрназаров Абид Муртазоевич, Бекчанов Бекзод Салийжанович
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ТАБЛЕТОК «АСПАР».....
Кукимова Гульжан Бахадырходжаевна, Искандарова Шохиста Фехрузовна
ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ КАПСУЛ
«АНТИКОВИР».....
Закирова Муяссар Рахимовна, Заирова Хулкар Туйгуновна
ВЛИЯНИЕ НЕРАСТВОРИМЫХ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЗЕРНА НА
АКТИВНОСТЬ ПРОТЕИНАЗ.....
Шерматова Ирода Бахтиёр кизи, Исмаилова Мохинур Гафуровна, Файзуллаева
Мадинахон Ровшан кизи, Тайирова Дилобар Бахтиёровна
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ВЯЗКОСТИ И ТИКСОТРОПНЫХ СВОЙСТВ
ГЕЛЯ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА МЕТОДОМ РЕОЛОГИИ.....

Стандартизация и обеспечение качества лекарственных средств

Худойбердисв Синдорбек Амиркул угли, Мухитдинова Камила Шаяхматовна,
Шамсиев Шеромон Шокирович
ПРИМЕНЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИ-
ЗА ПРИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТАБЛЕТОК «АСКАЛЬЦИНКА».....

Разработка лекарственных средств на основе органического синтеза

Жумабаев Фарход Рахматович, Хайруллаев Диёр Хусниддин ўгли, Закирова Рухсона Юнусовна, Шарипов Аvez Тўймуродович
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ТИОЦИНОВОЙ СУБСТАНЦИИ.....

Фармакология и клиническая фармакология. Микробиологические и гистологические исследования

Рустамов Иброхим Худойбердиевич, Туляганов Рустам Турсунович, Низомов Кутбиддин Фатхуллаевич
ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ДИАЗОЛИНА.....

Разное (обсуждения, комментарии, юбилей, научно-образовательные новости, история аптеки и т.д.)

Инагамов Сабитжан Якубжанович, Тажибаев Голибжон Гуломжонович, Илхамов Хисомиддин Шотурсунович, Мухамедов Гофиржон Исроилович
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ВЫСУШИВАНИЯ ПЛОДА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ КАПЕРСЫ КОЛЮЧЕГО – «CAPPARIS SPINOSA L.» НА ОСНОВАНИИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ.....
Илхамов Хисамиддин Шатурсунович, Абдурахмонов Бахромжон Алишеревич
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ ВЫДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МАТЕМАТИЧЕСКИМ МОДЕЛИРОВАНИЕМ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ.....

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ ВЫДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МАТЕМАТИЧЕСКИМ МОДЕЛИРОВАНИЕМ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ

¹Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: khisamiddin@mail.ru

В статье представлена задача определения математической модели процесса экстракции с использованием экспериментально-статистического метода, а также результаты теоретического исследования, заключающегося в определении оптимальных значений таких факторов, как степень фрагментации сбора лекарственных растений для процесса экстракции при выделении биологически активных веществ из сырья, состоящего из цветков ромашки, цветков календулы, листьев бадана, травы мелиссы, соплодия хмеля, плодов шиповника.

Ключевые слова: экстракция, биологически активное вещество, сбор лекарственных растений, фактор, математическая модель, моделирование, оптимизация, план эксперимента, уравнение регрессии, статистический критерий, адекват.

Одной из основных задач, изложенных в постановлении Президента Узбекистана, относящейся к фармацевтической отрасли, является повышение эффективности научных исследований в фармации и фармацевтической технологии, необходимость максимального сокращения сроков перехода от лабораторных исследований к промышленной реализации. Особо отмечаются также, связи научных исследований в математике с практикой, создание прочной основы цифровой экономики, применение прикладной математики не только в фармацевтической отрасли, но и во всех сферах промышленности [1].

Задачи, изложенные в ряде Постановлений и указах Президента Республики Узбекистан, такие как "О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической сети" ПП-№3532 от 14.02.2018 г., «О мерах по повышению качества образования и развитию научных исследований в области математики» № ПП-4708 от 7 мая 2020 года, и др., также относится и к фармацевтическому сектору, при повышении эффективности научных исследований, создании и разработке новых видов лекарственных средств, минимизация затрат на производство лекарственных средств [2].

Создание лекарственных препаратов, синтезированных из биологически активных веществ, является одним из ведущих направлений в медицине и фармации. Несмотря на огромное количество эмпирических опытов, большой базы экспериментальных данных, исследование выделения биологически активных веществ из растительного сырья до сих пор еще мало изучено. Современная фармацевтическая промышленность выпускает несколько десятков (если не сотни) тысяч наименований продуктов. В лабораториях разрабатываются новые технологические процессы. Ставить задачу изучения механизмов протекания всех этих процессов нереально, между тем решить задачу оптимизации и управления этими процессами необходимо.

Математическое моделирование является в настоящее время одним из самых актуальных направлений в научных исследованиях, которое позволяет не только сократить путь научного исследования, но и резко уменьшить число необходимых опытов, быстро выявить оптимальный вариант осуществления процесса.

Развитие медицины и фармации во всем мире, совместно с математическим моделированием и вычислительной математикой, с применением современных компьютеров резко увеличило эффективность поиска и создания веществ с определенными видами

биологической активности на основе научных концепций.

К сожалению, в технологии производства лекарственных средств фармацевтические предприятия нашей Республики часто склонны избегать оптимизации технологических процессов с помощью математического моделирования, а вместо этого опираются на результаты многочисленных экспериментальных данных и информацию, зачастую склоняются к технологиям и данным истекающих от них, или зарубежных готовых технологий.

Как известно, оптимизация технологических процессов является одним из основных факторов повышения производительности предприятия, поэтому проблема совершенствования её в общей системе управления предприятием становится приоритетной. Как и в других областях, в области технологии производства лекарственных средств, метод математического моделирования производства новых лекарственных средств позволяет резко сократить количество экспериментов, то есть сократить время проведения экспериментов, уменьшает расходы исследования и быстро определяет оптимальный вариант процесса. Для успешного решения вышеизложенной проблемы необходимо рассмотреть ее с разных ракурсов, определить оптимальные методы работы и практические рекомендации по совершенствованию процесса оптимизации технологических процессов.

Лекарственные средства, в состав которых входят лекарственные растения с большим комплексом биологически активных веществ, оказывают хорошее действие во всех отношениях на различные заболевания и дает ряд преимуществ таких препаратов по отношению к химическим препаратам [3].

Цель исследования – определение оптимальных значений параметров процесса спиртовой экстракции с целью прогнозирования увеличения выхода биологически активных веществ из сбора

лекарственных растений с использованием математического моделирования.

Для достижения указанной цели в работе были поставлены и решены следующие задачи:

- ✓ Изучить методы математического моделирования и выявить его роль в процессе экстракции биологически активных веществ.
- ✓ Выбор подходящего метода для оптимизации процесса экстракции.
- ✓ Проанализировать предоставленное решение оптимизации процесса экстракции биологически активных веществ.
- ✓ Обработать и подтвердить результаты опытов.

Объектом исследования является лекарственно-растительный сбор состава: цветки ромашки, цветки календулы, листья бадана, трава Melissa, соплодия хмеля, плоды шиповника [4].

Предмет исследования – процесс экстракции биологически активных веществ.

Для решения поставленных задач также использовались следующие статистические приемы и методы: факторный анализ, прогнозирование, сравнения и группировки, табличный и другие.

Самым простым и дешевым способом получения фитопрепаратов из сбора сырья лекарственных растений является процесс экстракции. В экспериментальных работах [3,4,5], было установлено, что максимальный выход флавоноидов из сбора лекарственных растений был достигнут при использовании в качестве экстрактора 70 %-ного этилового спирта. При проведении в лабораторных условиях процесса экстракции из лекарственно-растительного сбора, состоящего из следующих лекарственных растений: цветки ромашки, цветки календулы, листья бадана, трава Melissa, соплодия хмеля, плоды шиповника [6], были определены основные факторы влияющие на выход биологически активных веществ в процессе экстракции лекарственных растений, такие как:

1. Соотношение сырья и экстрагента (X_1);
2. Продолжительность экстракции (X_2), мин;
3. Фрикционный состав сырья (X_3);

4. Температура (X_4).

Процесс экстракции - это процесс диффузии, при котором, в большинстве случаев, клетки с (флавоноидами) блокируются клетками неактивными веществами в их составе. Обычно для облегчения процесса диффузии и увеличения выхода активных веществ, сырьё лекарственных растений измельчают. То есть, при этом значительно увеличивают полезную поверхность частиц сырья, которые взаимодействуют с экстрагентом, который, также приводит к увеличению количества полезного вещества, подлежащего выделению в соответствии с законом диффузии.

Но чрезмерное измельчение лекарственного растительного сырья отрицательно влияет на ход процесса экстракции [4], а это означает, что в результате чрезмерного измельчения лекарственного растительного сырья ухудшается качество клеток, что приводит к вымыванию полезных веществ и попаданию в экстракт большого количества мелких частиц. В результате экстракты становятся мутными, плохо фильтруются, что приводит к смешанному состоянию, которое трудно идентифицировать. Очевидно, что степень измельчения требует изучения с учетом

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4 + b_5x_1x_2 + b_6x_1x_3 + b_7x_1x_4 + b_8x_2x_3 + b_9x_2x_4 + b_{10}x_3x_4 + b_{11}x_1x_2x_3 + b_{12}x_1x_2x_4 + b_{13}x_1x_3x_4 + b_{14}x_2x_3x_4 + b_{15}x_1x_2x_3x_4 \quad (1)$$

Но, экспериментальные данные показывают, что из 4 факторов 3 фактора являются основными. Значит, рассмотрим полнофакторный эксперимент типа 2^n .

Будет $N = 2^{4-1} = 2^3 = 8$ точек эксперимента и математическую модель определяем в виде:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_1x_2 + b_5x_1x_3 + b_6x_2x_3 + b_7x_1x_2x_3 \quad (2)$$

Таким образом, при заданных значениях трех управляемых и контролируемых факторов, представленных в таблице 1, рассмотрим задачу определения математической модели процесса изменения концентрации активных веществ (флавоноидов) в процессе экстракции из лекарственных препаратов. Растительное сырьё экспериментально-статистическим методом.

анатомо-гистологических и химических свойств действующего вещества сырья лекарственных растений [3,4,5].

С целью изучения влияния продолжительности экстракции на выделение биоактивных веществ (флавоноидов) из сырья лекарственных растений методом математического моделирования, а именно для определения математической модели процесса экстракции, мы основывались на результатах полученных экспериментально в [3,4,5], где размер частиц сырья меняется в пределах: 0,5-1,0 мм, 2,0-3,0 мм, 4,0-5,0 мм и 6,0-7,0 мм, гидромодуль меняется в пределах: 1:5, 1:10, 1:12, 1:15 и учитываются в пропорциях и времени продолжения процесса экстракции: 60 мин., 75 мин., 90 мин. и 100 мин., температура меняется в пределах 30°, 35°, 40°, 50°.

При проведении планировки эксперимента воспользовались методикой дробно-факторного эксперимента типа 2^{n-p} [6],[7],[8]. На основе априорных результатов, математическая модель связана с 4 факторами, т.е. математическую модель берем в виде

Таблица 1

Название факторов	Единицы измерения	Минимально допустимое значение	Максимально допустимое значение	Центральная точка проведения эксперимента
размер частиц сырья (размер фракции)	мм	1	7	3
Гидромодул	-	1:15	1:5	1:10
Время экстракции	мин	60	100	80

В связи с тем, что при моделировании мы используем полнофакторный эксперимент типа 2^n , мы определяем нижний и верхний уровни вокруг центра экспериментальной точки для произвольного фактора по следующим формулам:

$$\text{Верхний уровень } x_j^B = x_{0j} + \Delta_j ;$$

$$\text{Нижний уровень } x_j^H = x_{0j} - \Delta_j ; (3)$$

Здесь x_{0j} - центральный уровень фактора в экспериментах и Δ_j интервал изменения факторов, которые находятся из следующих условий:

$$\Delta_j \geq (0,05-0,07)(x_j^{\max} - x_j^{\min}) (4)$$

где: Δ_j - x_j интервал изменения фактора,

x_j^{\max} - x_j максимально допустимое значение,

x_j^{\min} - x_j минимально допустимое значение.

Исходя из вышеуказанных условий, мы определяем интервалы изменения факторов следующим образом [7]:

$$\Delta_1 = 4; \Delta_2 = 0,3; \Delta_3 = 1:75$$

Нижний и верхний уровни значения экспериментальных факторов определяются по формуле (3), в результате чего получается следующая таблица для значений экспериментальных факторов:

Таблица 2

Название факторов	Единицы измерения	Нижний уровень	Верхний уровень	Интервал изменения фактора
Размер частиц сырья (размер фракции)	мм	2,7	3,3	0,3
Гидромодул	-	6,5:75	8,5:75	1:75
Время экстракции	мин	76	84	4

Для реализации плана полнофакторного эксперимента типа 2^n , и облегчения вычисления, также чтобы получить результаты, общие для эксперимента, для значения каждого фактора переходим к нормированным и безразмерным параметрам по следующей формуле:

$$\bar{x}_j = \frac{x_j - x_{0j}}{\Delta_j} (5)$$

В этом случае для каждого фактора соответствует +1 для верхнего уровня и -1 для нижнего уровня.

Для повышения надежности и точности результатов экспериментов необходимо максимально увеличить повторяемость экспе-

риментов, но каждый эксперимент, проводимый в производственных условиях, неразрывно связан с экономическими, энергетическими и другими затратами. Поэтому обычно рекомендуется проводить максимум 3-4 эксперимента в каждой точке плана эксперимента, что достаточно для большинства практических исследований.

Общее количество экспериментов, которые необходимо провести при количестве повторений экспериментов 4, равно 32. На основании результатов экспериментов, проведенных с помощью рандомизации и нормированных факторов, матрица полнофакторного спектра планирования экспериментов типа 2^n записывается следующим образом:

Таблица 3

№	План эксперимента						Результат			
	размер частиц сырья (размер фракции)		Гидромул		Время экстракции		Концентрация выделения биоактивных веществ (%)			
	код	значение	код	значение	код	значение	значение	значение	значение	значение
1	-1	2,7	-1	6,5:75	-1	76	1,95	1,92	1,98	1,94
2	+1	3,3	-1	6,5:75	-1	76	1,5	1,45	1,55	1,48
3	-1	2,7	+1	8,5:75	-1	76	2,31	2,38	2,33	2,33
4	+1	3,3	+1	8,5:75	-1	76	2,11	2,08	2,06	2,08
5	-1	2,7	-1	6,5:75	+1	84	3,71	3,76	3,73	3,73
6	+1	3,3	-1	6,5:75	+1	84	2,51	2,43	2,55	2,49
7	-1	2,7	+1	8,5:75	+1	84	3,91	3,97	3,95	3,93
8	+1	3,3	+1	8,5:75	+1	84	2,46	2,43	2,4	2,43

Поскольку результаты эксперимента являются случайными величинами, зависимость входных и выходных параметров анализировалась статистически на основе статистического описания взаимосвязи [7,8,9], то есть:

- по результатам эксперимента определены дисперсия погрешности, характеризующая погрешность в контрольных точках, и дисперсия параметров оптимизации;

- по критерию Кохрена проверена воспроизводимость экспериментальных результатов – т.е. однородность дисперсий.

В нашей задаче $G = 0,2459$, а табличное значение Кохрейна $G_{кр} = 0,6798$. Поскольку экспериментальное значение критерия Кохрейна, меньше от табличного значения критерия Кохрейна, проведенный эксперимент считается воспроизводимой (однородной) и мы ищем математическую модель процесса экстракции в виде (2) т.е., следующим уравнением регрессии:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 + b_{123}x_1x_2x_3 \quad (6)$$

Где: x_1 -размер частиц сырья (размер фракции), x_2 - гидромул, x_3 - время экстракции
И b_i - неизвестные оценочные коэффициенты.

Оценочные коэффициенты уравнения регрессии определяются по следующим формулам [7,8]:

$$b_0 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i, \quad b_i = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i x_i, \quad b_{ij} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i x_i x_j, \quad (j>i),$$

$$b_{ijk} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i x_i x_j x_k, \quad (k>j>i) \quad (7)$$

Проверка значимости оцениваемых коэффициентов определяется на основании критерия Стьюдента:

$$t_i = \frac{|b_i|}{S_b} > t_{кр} \quad (8)$$

Где: $|b_i|$ – модуль i – коэффициент уравнения регрессии.

Если $t_i > t_{кр}$, то b_i – коэффициент считается значимым, в противном случае b_i – коэффициент считается незначимым фактором с незначимыми коэффициентами исключаются из уравнения регрессии. На основе формул (7) и условия (8) были найдены значения оценочных коэффициентов, среди которых b_{12} и b_{13} являются незначимыми и члены с этими коэффициентами исключаются из уравнения регрессии. Мы получили математическую формулу для процесса экстракции для нормированных факторов в виде:

$$y = 3,61 - 0,2467x_1 + 0,2313x_2 + 0,6367x_3 - 0,2733x_1x_3 - 0,08021x_1x_2x_3 \quad (9)$$

Завершается разработка математической модели проверкой адекватности модели, т.е. точности. Дисперсия адекватности модели вычисляется по следующей формуле:

$$S_{ад}^2 = \frac{1}{N-d} \sum_{i=1}^N m (\hat{y}_i - \bar{y}_i)^2 \quad (10)$$

В этом случае m – число повторений экспериментов, d – число значимых оценочных коэффициентов, остающихся в модели.

Адекватность проверяется с использованием числа F – Фишера, который определяется по формуле:

$$F = \frac{S_{ад}^2}{S^2\{y\}}; \quad (11)$$

Модель считается адекватной, если:

$$F < F_{кр} \quad (12)$$

где $F_{кр}$ определяется из таблицы.

В нашем случае $F = 0,292$ и $F_{кр} = 2,51$. Следовательно, условие (12) выполнено и наша модель адекватна. Таким образом, мы получили нормализованную математическую модель (9), для процесса экстракции, которая показывает изменение концентрации биологически активного вещества в процессе экстракции в зависимости от заданных факторов:

Вспользуемся формулой (5) для преобразования полученной математической модели в натуральные размеры. После подстановки и упрощения мы получаем следующую математическую модель, которая показывает изменение концентрации биологически активного вещества в процессе экстракции в зависимости от заданных факторов:

$$y = 2,978 - 0,197x_1 + 0,631x_2 + 0,733x_3 - 0,089x_1x_3 - 0,0393x_1x_2x_3 \quad (13)$$

Таким образом, из (13) видно, что среднее значение концентрации биологически активного вещества составляет 2,978%, факторы, влияющие на увеличение концентрации, являются время экстракции (x_3), что видно из того, что коэффициент значения множителя при x_3 в математической модели больше остальных коэффициента значения множителя при других факторах. Следующим влиятельным фактором будет гидромодуль (x_2). Знак минус перед коэффициентом размера фракции сырья (x_1) и совместное влияние x_1x_3 , $x_1x_2x_3$ означает, что концентрация биологически активного вещества уменьшается по мере увеличения размера фракции.

Для прогнозирования наилучшего выделения биологических активных веществ, были проведены вычислительные эксперименты в интервале изменения факторов x_1, x_2 и x_3 . По результатам вычислений получены оптимальные значения факторов x_1, x_2 и x_3 для

максимального выделения биоактивных веществ.

Заключение:

1. Из идентифицированной математической модели видно, что выход биологических активных веществ уменьшается с увеличением размера x_1 - частиц, выход биологических активных веществ увеличивается с увеличением времени экстракции и гидро модуля. При совместном воздействии факторов x_1x_2 и x_1x_3 выделение биологических активных веществ снижается, хотя и в незначительной степени. x_2x_3 (время, гидро модуль) и $x_1x_2x_3$ (измельченность, время и гидро модуль) практически не влияют на выделение флавоноидов в процессе экстракции;
2. Вычислительным экспериментом и градиентным методом оптимизации был

прогнозирован максимальный выход концентрации биологически активного веществ, когда время экстракции равно 84 минуты, оптимальный параметр степени измельчения сырья составлял 0,5–1,0 мм и оптимальный параметр для гидро модуля было 6,5:75. Эти теоретические результаты согласуются с выводами и экспериментальными данными [4],[5].

Таким образом, применение метода математического моделирования в процессе экстракции биологически активных веществ из сбора лекарственных растений позволяет резко сократить количество экспериментов, то есть сократить время проведения экспериментов, уменьшает расходы исследования и быстро определить оптимальный вариант процесса.

Список литературы:

1. Постановление Президента Республики Узбекистан №3532, “О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли” от 14 февраля 2018 года.
2. Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-4708, “О мерах по повышению качества образования и развитию научных исследований в области математики” от 07.05.2020 г.
3. Федосеева Л.М. Химия растительного сырья / Л.М. Федосеева, М.В. Бабаева – Барнаул 2010г. С. 155-160.
4. Буренкова, Ю.П. Определение антиоксидантной активности экстракта листьев голубики обыкновенной / Ю.П. Буренкова, В.В. Хрусталёв // Сборник научных работ студентов Республики Беларусь «НИРС 2015» / редкол.: А. И. Жук [и др.] – Минск: Изд. центр БГУ, 2016. – С. 166-167.
5. Минина, С.А. Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 560 с.
6. Аюпов В.В. Математическое моделирование технических систем: учебное пособие / В.В. Аюпов; М-вос.-х. РФ, федеральное гос. Бюджетное образов. Учреждение высшего образования «Пермская гос. с.-х. акад. им. акад. Д.Н. Прянишникова». – Пермь: ИПЦ «Прокрость», 2017. – 242 с.
7. Fishwick P. Simulation Model Design and Execution. Prentice Hall, Englewoods Cliffs. 1995.
8. Адлер Ю.П. Введение в планирование эксперимента. М.: Металлургия, 1969. – 157 с.

Ixamov Xisamiddin Shatursunovich¹, Abduraxmonov Baxromjon Alisherovich¹

MATEMATIK MODELLASHTIRISH USULI BILAN DORIVOR BIOLOGIK FAOL MODDALARNI CHIQISH MIQDORINI BASHORATLASH VA EKSTRAKTSIYA JARAYONINI OPTIMALLASHTIRISH

Maqolada ekstraksiya jarayonini matematik modelini tajriba statistik usulidan foydalanib aniqlash masalasi ko'rilgan bo'lib, aniqlangan matematik model asosida dorivor o'simliklar yig'masidan iborat xom-ashyodan biologik faol moddalarni ajratib olishdagi ekstraksiya jarayoni

uchun dorivor o'simliklar yig'masining maydalanganlik darajasi, gidromodul va ekstraksiya vaqti kabi omillarning optimal qiymatlarini aniqlashdan iborat nazariy tadqiqot natijalari keltirilgan.

Tayanch so'z va iboralar: Ekstraksiya, biologik faol modda, dorivor o'simliklar yig'imesi, omil, matematik model, modellashirish, optimallashtirish, tajriba rejasi, regressiya tenglamasi, statistik mezon, adekvat.

Ilkhamov Khisamiddin Shatursunovich¹, Abdurakhmonov Bakhromjon Alisherovich¹

FORECASTING THE QUANTITY HIGHLIGHTING OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES BY MATHEMATICAL MODELING AND OPTIMIZATION OF THE EXTRACTION PROCESS

The article presents the problem of determining a mathematical model of the extraction process using an experimental-statistical method, as well as the results of a theoretical study, which consists in determining the optimal values of such factors as the degree of fragmentation of the collection of medicinal plants for the extraction process when isolating biologically active substances from raw materials consisting of flowers chamomile, calendula flowers, badan leaves, lemon balm herb, hops, rose hips

Key words: extraction, biologically active substance, the sum of the plants before, factor, mathematical model, modeling, optimization, experimental design, regression equation, statistical criterion, adequate.