

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

Dori vositalarini standartlash kafedrası

Mavzu: Tabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi. Tabletká mashinalari va ularning samaradorligini oshirish yo'llari.

5-ma'ruza. Tabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi. Tabletka mashinalari va ularning samaradorligini oshirish yo'llari.

Reja

1. Qisqacha ta'rixiy ma'lumot.
2. Tabletka dori turini ifodasi.
3. Tabletka dori turini ijobiy va salbiy tomonlari.
4. Tabletkani ishlatish yullari.
5. Tabletka mashinalari.
6. Krivoship tabletka mashinalari. Ularni ijobiy va salbiy tomonlari.
7. RTM 2 mashinalar. Ijobiy va salbiy tomonlari.
8. Taxtakachlash bosim kuchini belgilash.
9. Tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchini xisoblash.

Tabletka so'zi lotincha - "tabula" "taxta", "tabella" "taxtacha" so'zidan olingan bo'lib, dorining taxtakachlangan turidir. XIX asrining birinchi yarmidan boshlab oziq-ovqat sanoatida choyni saqlash, tashish va ishlatish qulay bo'lgan taxtakach shakli ishlab chiqarila boshlandi. Bu afzalliklardan dorixonalar sharoitida katta xajmni egallaydigan dori turlari uchun xam foydalanish mumkinligi aniqlandi. G.YA. Koganning ma'lumotiga qaraganda, dorilarning tabletkalar xolida ishlatilishi 1844 yilda Brokedon tomonidan taklif qilingan. L.F.Ilin keltirgan ma'lumotlarga qaraganda, tabletkalar dori turini birinchi marta Germaniyada 1874 yilda Rozental taklif qilgan. Aslida Rozental 1882 yilda e'lon qilgan maqolasida tabletkalar xolida dorilarni berishning sababi va axamiyatini izoxlagan. Jumladan Rozental ta'biricha, dorivor o'simliklarni tabletkalar xolida chiqarilishi ularning xajmini kamaytiradi, turg'unligini oshiradi, ishlatilishini osonlashtiriladi.

SHu davrlarda dorixonalarda tabletkalar xususiy retseptlarga binoan eng sodda taxtakachlash asboblari yordamida tayyorlanar edi. SHunga qaramasdan bu yangi dori turiga qiziqish va talab kundan kunga oshib bordi. Bu esa o'z navbatida tabletkalar tayyorlash jarayonning asta-sekin takomillashuviga, uning sifatini yaxshilash uchun kerakli choralarni ko'rishiga xamda dastgoxlarning mexanik usulida ishlashini ta'minlaydigan tadbirlar qo'llanishiga olib keldi. Germaniya va SHveysariyada XIX asrning oxirlariga kelib ko'l kuchisiz ishlaydigan dastgoxlar taklif qilindi.

Rossiyaga birinchi marta shunday dastgox 1895 yilning 24 martida SHveysariyadan keltirildi va Sankt Peterburg shaxrida hozirgi "Oktyabr" ishlab chiqarish birlashmasiga o'rnatildi. Bu soxadagi bo'lgan xamma ma'lumotlarni to'plab tartibga solgan birinchi rus olimi L.F.Ilin 1900 yilda "Taxtakachlangan dorilar to'g'risida yoki tabletkalar" mavzusida doktorlik dissertatsiyasini ximoya qildi.

1910 yilda esa rus olimi I.I.Budzko "Ko'zga ishlatiladigan tabletkalar" to'g'risida doktorlik dissertatsiyasini ximoya qilgan. Oktyabr inqilobidan so'ng sobiq ittifoqda birinchi bo'lib 1962 yili S.M.Maxkamov tabletkalar dori turidan nomzodlik dissertatsiyasini yoqladi. 1972 yilda E.E.Borzunov, 1980 yilda esa S.M.Maxkamov "Tabletkalar dori turining nazariy va amaliy soxalari bo'yicha" doktorlik dissertatsiyalarini ximoya qildilar. SHu kungacha bu dori turiga bag'ishlab 40 dan ortiq nomzodlik va 5 ta doktorlik dissertatsiyalari yoqlandi. Bu izlanishlar natijasida tabletkalar ishlab chiqarish jarayonining nazariy va amaliy tomonlari boyidi. hozir bu soxa texnologiyaning nazariy tomonidan eng puxta asoslangan qismi bo'lib qoldi.

Tabletkalar dozalariga bo'lingan dori moddalar yoki ular bilan yordamchi moddalar aralshmasining taxtakachlangan qattiq dori turi bo'lib ichish, surtish, til ostiga, teri ostiga va in'eksiya uchun ishlatishga mo'ljallangan bo'ladi. Bu dori turi tayyor dori vositalari ichida bir qancha afzalliklarga ega bo'lganligi tufayli 80% dan ortiqrog'ini tashkil qiladi. Yiliga sanoatimiz ishlab chiqarayotgan tabletkalar miqdori taxminan 500 nomda bo'lib 5 milliard shartli qadoqni tashkil etadi. Bu dori turi quyidagi afzalliklari tufayli tez rivojlandi:

1. Jarayonning to'liq mexanizatsiyalashganligi, ish unumdorligining yuqoloriligi, ozodaligi.
2. Ta'sir qiluvchi moddaning aniq dozalariga bo'linganligi va tabletkalar massasining aniqligi.
3. Muolajada, saqlash va tashishda qulayligi.
4. Noxush maza va xidrlarni birmuncha kamaytirish mumkinligi.

5. Ta'siri uzaytirilgan va kerakli a'zoga mo'ljallangan xolda bo'lishi mumkinligi va x.k.

Bu afzalliklar bilan bir qatorda bu dori turi kamchidiklardan xam xoli emas:

1. Saqlanish natijasida eruvchanligi va parchalanuvchanligini kamayishi.

2. YOrdamchi moddalar ishlatilishi.

3. Xamda dori vositalardan tabletka tayyorlash imkoniyatlari etarli ishlab chiqilmaganligi va x.k.

Tabletkalar ikki tomoni yassi, qabariq yoki xoshiyali, silindr shaklida bo'lib, diametri 3 - 25 mmgacha bo'lishi mumkin. 25 mmdan ortiq diametrga ega bo'lganlari shartli ravishda briket deb yuritiladi.

Ba'zan tabletkalar qobiqli xolda, tarkibida zaxarli modda bo'lgan tabletkalar eozin bilan bo'yalgan bo'ladi.

Hozirgi vaqtda tibbiyotda turli xil tabletkalar ishlatiladi, jumladan ta'siri uzaytirilgan qayta va ko'p marta ta'sir qiluvchi tabletkalar - "retard" va "durus"lar, qattiq dispers asosli tabletkalar, sublingval, mikrotabletkalar va x.k.lar. Tablekalarni qabul qilish usullariga rioya qilinmaganda xar xil noxushliklar kelib chiqadi. SHuning uchun ularni qabul qilishni quyidagi usullari tavsiya etiladi:

1. Butunligicha qabul qilinadigan tabletkalar. Bularga usti qobiqli tabletkalar, kichik massali, noxush xid va mazali tabletkalar, og'iz bo'shligida so'rilib ta'sir qiluvchi, ta'sirin uzaytirilgan va ma'lum a'zoga ta'sir etishga mo'ljallangan xamda teri ostiga ishlatiladigan tabletkalardir.

2. Oldindan maydalab yoki eritib ichiladigan tabletkalar.

Tabletka tayyorlanadigan mashinalar. Tabletka tayyorlanadigan mashinalar ishlash jarayoni bo'yicha eksentrikli yoki zarb bilan ishlovchi va rotatsion yoki revolver guruxlarga bo'linadi. Ular uchta asosiy qismdan: xaraklantiruvchi, uzatuvchi va ish bajaruvchi sozlamalardan tashkil topgan bo'ladi. Mashinaning boshqa qismlari yuqoridagilarning maqsadga muvofiq ravishda avtomatik ishlashini ta'minlaydi.

Zarb bilan ishlaydigan mashinalar. Bu mashinalar tuzilishi sodda bo'lib, ish bajaruvchi sozlamasi qolip, ostki va ustki puansonlar va xampadan iborat. hampaning ish jarayoniga qarab, bu turdagi mashinalar boshmoqli va sirpang'ichli bo'lishi mumkin.

Qolip maxsus po'latdan tayyorlangan silindsimon qism bo'lib, unda bir yoki bir nechta o'ta silliqlangan teshikchalar bo'ladi. Qolip taxtakachlash lozim bo'lgan moddalarni o'lchashga va shakl berishga mo'ljallangan. qolip tabletka tayyorlaydigan mashinaning stoliga maxsus burama mixlar yordamida maxkamlab qo'yiladi. Bunda qolip yuzasi stol yuzasiga mos bo'lishi va xampa xarakatiga xalaqit bermasligi kerak. Quyi puanson bir yoki bir necha silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, qolipning tubini tashkil etadi. Ish darayonida pastki puanson qolipda yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Qolip ichidagi teshikcha xajmi puansonning tushish darajasini moslash bilan belgilanadi. Puanson qolip ichidagi teshikcha bo'yicha stol yuzasigacha ko'tarilib, taxtakachlangan tabletkani itarib chiqaradi, so'ngra boshmoq tabletkani turtib tushiradi va qolip teshigi yana taxtakachlanadigan modda bilan to'ldiriladi.

YUqori puanson bir yoki bir necha silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, mashinaning eksentrik moslamasiga ulangan bo'ladi. Ish jarayonida u yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Pastga xarakat qilish vaqtida qolip ichiga kirib, moddani taxtakachlaydi. Tabletka tayyorlaydigan mashinalarning bosim kuchi yuqori puansonning pastga (qolip ichiga) qanchalik chuqur tushish darajasi bilan belgilanadi. Bu eksentrik yordamida amalga oshiriladi.

Xampa (bunker) - tabletka tayyorlash uchun mo'ljallangan massa joylashtirilgan moslama. Zarb bilan tabletka tayyorlaydigan mashinalarda xampa mashina tanasiga o'rnatilgan bo'lib, ikki qismdan iborat: xarakatsiz qismi (massa saqlovchi) va xarakatli (massani qolipga uzatuvchi) qismi - boshmoq; sirpanchiqli tabletka mashinalarida esa xampa stol bo'yicha sirpanib oldinga va orqaga xarakat qiladi.

Ish darayonida xampa ichidagi massa qavatlanib qolmasligi uchun uning ichiga aralastirgich joylashtirilgan bo'ladi. Mashinaning xamma qismlari moslashtirilgan ishlash tezligiga binoan xampa qolip teshikchasi ustiga kelib, uni massa bilan to'ldiradi va orqaga qaytadi. So'ng taxtakachlash va taxtakachlangan tabletka itarib chiqarish jarayoni ro'y beradi. hampa navbatdagi kelib qolipni to'ldirishdan oldin tabletkani turtib to'plagichga tushiradi. Bu jarayon daqiqasiga 80

martadan oshmaydi. Bu turdagi mashinalar sodda tuzilgan bo'lganligi uchun oz miqdorda tabletka ishlab chiqarishda laboratoriya sharoitida (ilmiy tekshirish bilimgoxida) ishlatish maqsadga muvofiqdir.

Kamchiligi: ishlab chiqarish unumdorligining yuqori emasligi, shovqin bilan ishlashi, bosim bir tomonlama zarb bilan bo'lganligi tufayli tabletka sifatiga putur etishi va xavoga chang ko'tarilishi.

Rotatsion, revolver turdagi tabletka tayyorlaydigan mashinalar (RTM)

Revolver yoki rotatsion tabletka mashinalari murakkab tuzilishga ega bo'lib, qoliplar soni 10 dan 65 tagacha bo'lishi mumkin. Matrilsalar stolga doira bo'lib joylashtiriladi. Sinxron ravishda qo'yi va yuqori puansonlar xam matrilsalar bilan xarakatda bo'ladi. Hampalar soni matrilsalar miqdoriga bog'liq, ular bitta, ikkita yoki undan ortiq bo'lishi mumkin, lekin amalda ko'pincha ikkita bo'ladi va ular mashina tanasiga qimirlamaydigan qilib, maxkamlab qo'yiladi. Hozirgi vaqtda 80 dan ortiq xar xil tuzilishga ega bo'lgan shu turdagi mashinalar mavjud. Ular qatoriga yuqori unumdorlik bilan ishlovchi, elektron qurilmalari bilan jixozlangan, ma'lum dastur asosida ishlaydigan mashinalar kiradi. Bunday qurilmalar yordamida mashinaning ishlash jarayonini boshqarib turish mumkin. Jumladan tabletkaning massasi, bosim kuchi va sifati tekshirib turiladi.

Idishlash jarayoni: puansonlar qildirakli puanson ushlagichlarga mustaxkamlangan bo'lib, yuqori (kopir) va quyi izlari bo'ylab xarakatlanadi.

YUqoridagi rolik bosimni moslashtirishga pastki rolik matrinsa teshikchasi xajmini, chuqurligini belgilashga xizmat qiladi. Pastki puanson kopirning eng quyi nuqtasiga yuqorigisi eng baland nuqtaga kelgan vaqtda qoli xampa ostidan o'tib, matrinsa teshigi massa bilan to'ladi. SHundan so'ng ikki tomonlama kopir bo'yicha xarakatlanayotgan puansonlar asta sekin massani taxtakachlaydi. So'ng puansonlar sekin asta ko'tarila boshlaydi. SHunda pastki puanson tayyor tabletkani stol yuzasiga itarib chiqaradi. Bu tabletka yig'uvchi moslama yordamida qabul idishiga tushadi. Ish jarrayonida massaning bir me'yorda tushishini ta'minlash va uning qavatlanib qolmasligi uchun xampa aralashtirgichlar bilan jixozlangan bo'ladi.

Bu turdagi mashinaning afzalliklari: YUqori unum bilan shovqinsiz ishlashi, bosimning ikki tomonlama bir me'yorida ko'payib borishi, xampadan tabletka massasi tushishida qavatlanish yo'q darajada bo'lishi va x.k.

Kamchiligi: mashinaning murakkabligi, uni sozlash, ishchi qismlarini almashtirish, bir turdan boshqa turga o'tkazish uchun mutaxassis talab qilishi.

Tabletka tayyorlanadigan mashinaning taxtakachlash jarayonida bevosita ishtirok etadigan qismlari oliy navli po'latdan tayyorlangan bo'lishi kerak. CHunki bu jarayon murakkab sharoitda o'tadi: kuchli ishqalanish natijasida qoliplar isib ketib kengaishi, emirilishi, zanglashi, sinishi mumkin. Kerakli xususiyatga ega bo'lgan material olish uchun po'latning tarkibiga xar xil elementlar kiritiladi. Qaysi element kiritilagligiga qarab po'lat yoriliqlanadi: u 8, 9 XS, 12 XN 2, XVG, VK 16, X6VF, TBK va x.k. Bunda elementlar oldidagi son uglerodning o'rtacha miqdorini belgilaydi, agar ikki xonali son bo'lsa uglerodning yuzdan bir ulishi ko'rsatilgan bo'lib, bunday po'lat navi konstruksion po'lat deb yuritiladi. Bir xonali son bo'lsa, uglerodning undan bir ulishini ko'rsatib, bu navni instrumental po'lat deyiladi. Element orqasiga qo'yilgan son uning foiz miqdorini bildiradi. Agar uglerod miqdori bir foizgacha bo'lsa, yorliqda ko'rsatilmaydi. Agar emlementning o'zi ko'rsatilib, son ko'rsatilmasa shu elementlardan bir foizdan saqlashini bildiradi.

Misol: 9XS navli po'lat tarkibida 0,9% uglerod, 1% xrom, 1% kremniy saqlab, instrumental po'lat deyiladi. XVG - bu ligirlangan po'lat bo'lib, tarkibida xrom, volfram va marganetsdan 1% saqlaydi. 12XN 2 - bu konstruksion po'lat bo'lib 0,12% uglerod, 2% nikel va 1% xrom saqladi. VK - qattiq qotishmali po'lat bo'lib, volfram va kobaltdan 1% saqlaydi. TVK- qattiq qotishmali po'lat bo'lib, tarkibida 1% titan, volfram va kobalt saqlaydi.

Bir xil sharoitida XVG navli po'latdan tayerlangan press formalar VK6 dan tayerlanganga nisbatan bir necha marta kam xizmat qiladi. X6VF xrom, volfram, vanvdiiy qotishmasidan tayerlangani esa 10-15 baravar ko'p xizmat qiladi.

Press formalar yuzasining o'ta silliqiligi puansonlar va qolip uchun 12-13 sinfga to'g'ri kelishi kerak.

Qattiqiligi Rokveller eki Brinell usullari bo'yicha o'lchanadi. Bunda metall qolip yuzasiga chiniqtirilgan mvxrutiyosimon po'lat eki olmos bilan bosiladi. Qattiqlik metall yuzasida qolgan iz

chuqurligiga binoan xisoblab chiqariladi va NRV indeksi bilan po‘lat zoldir bo‘lsa NRV indeksi bilan ifodalanadi. Metall qattiqligi puansonlar uchun NRV - 54-58, qolip uchun esa NRV - 58 - 62 bo‘lishi kerak.

Tabletka tayyorlaydigan mashinalarning maqsadga muvofiq, to‘g‘ri va uzoq vaqt ishlashini ta‘minlashda qolip diametri bilan puanson diametrlari o‘rtasidagi farq ma‘lum darajada bo‘lishi kerak. Smith ning ma‘lumoti bo‘yicha, 8 - 12 mm diametrli qolip teshiqkalar uchun puanson diametri o‘rtasidagi farq 0,05 mm ni tashkil qilsa maqsadga muvofiq deb qaraladi. Ayrim mutaxassislar esa bunday oraliqni 0,01 - 0,05 mm belgilaydilar. Demak, oraliq farqi kattaligi dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatlaridan va tabletkaning katta-kichikligidan kelib chiqishi kerak. Ishlash jarayonida vaqti-vaqti bilan puanson va qolipning ishchi yuzalari silliqanib turiladi. Ayrim xollarda esa uglerod, azot va metall bug‘lari bilan ishlov berilib qayta tiklanadi.

Tabletka tayyorlash o‘rtacha 80-120 mPa bosimda olib boriladi. Agar modda qayshqoq bo‘lsa kamroq, tarang bo‘lganda esa yuqoriroq bosimda olib boriladi. Bunda taxtakachlangan tabletkanı qolipdan itarib chiqarish kuchi taxtakachlash uchun sarflangan kuchning taxminan 10% ini tashkil etishi maqsadga muvofiq.

Taxtakachlash bosimini belgilash. Buning uchun quyi puansonni qolipga asos qilgan xolda 0,3-0,5 g massa solinadi. Keyin yuqori puanson kiygizilib, taxtakachlash asbobining plunjeriga joylashtiriladi. So‘ng ushlagich yordamida asta-sekin ma‘lum bosim xosil qilinadi. Masalan, natriy bromidning og‘irligi 0,5 g, diametri 9 mm bo‘lgan tabletkasini tayyorlash uchun 160 mPa (1600 kg/sm²) bosim etarli bo‘ladi. U quyidagicha xisoblanadi:

$$P_{\text{пресс.}} = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{табл.}}}$$

bu erda: R_{man} - manometr ko‘rsatkichi, atm.;
 26,4 - gidrotaxtakachlash plunjerining yuzasi, sm²;
 $S_{\text{tabl.}}$ - tabletka yuzasi, sm².

Tenglamaga qiymatlarini qo‘ysak:

$$160 = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{табл.}}} ;$$

$$P_{\text{ман.}} = \frac{1600 \cdot \pi r^2}{26,4} \quad 38 \approx 40$$

Demak, og‘irligi 0,5 g, diametri 9 mm bo‘lgan natriy bromid tabletkasi OST 64-7-170-75 talabiga javob berishi uchun 40 atmosfera bosim ko‘rsatkichida taxtakachlash lozim, bu esa 160 mPa (1600 g/sm²) ga to‘g‘ri keladi.

Qolip teshikchasidagi tabletkanı itarib chiqarish uchun sarflanadigan kuchni aniqlash. Bu maqsadda quyidagi tenglamadan foydalaniladi:

$$P = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{ён}}}$$

bu erda: $S_{\text{yon.}}$ - tabletkaning yon satxi, ya‘ni πrh ;
 $S_{\text{yon.}} = 2\pi rh$
 r - tabletka radiusi, sm;
 h - tabletka balandligi, sm;
 π - 3,14.

