

Azərbaycan Tibb Universiteti
Əczaçılıq Fakültəsi
Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası



Əczaçılıq texnologiyası- IV fənni

MUHAZİRƏ 2

I hissə

TABLETLƏRİN SƏNAYE İSTEHSALI

Dosent MEHRALIYEVA SEVİL
sevil66@mail.ru

BAKI- 2020

Mühazirənin planı:

- 1. Tabletləşmə nəzəriyyəsi*
- 2. Tabletlərin alınma üsulları. Presləmə və qranullaşdırma. Nəmli və quru qranullaşdırmanın əsas xüsusiyyətləri. İstifadə olunan avadanlıq və maşınlar*
- 3. Tabletlərin hazırlanmasında istifadə olunan tablet maşınlarının xüsusiyyətləri*
- 4. Tabletlərin səthinin örtülməsi üsulları*
- 5. Örtük əmələgətiricilərin əsas xüsusiyyətləri*



Tabletləşmə nəzəriyyəsi



MEXANİKİ NƏZƏRİYYƏ

Mexaniki nəzəriyyəyə görə yüksək təzyiq altında sıxılan poroşok kütləsi mexaniki olaraq bir-birilə sıxılır, qarşılıqlı mexaniki əlaqə meydana çıxır. Bu əlaqənin meydana çıxmasında qranul hissəciklərinin səthinin girintili-çıxıntılı olması böyük əhəmiyyətə malikdir. Bununla yanaşı, yüksək təzyiq altında mexaniki enerji istilik enerjisinə çevrilir, hissəciyin səthinin zəif əriməsini həyata keçirir. Nəticədə, hissəciklərin möhkəm birləşməsi təmin olunur

Presləmə tabletlərin istehsalında müəyyən bir əməliyyatdır. Müasir sənaye preslərində poroşokun yuxarı və aşağı zərbələrlə iki tərəfli sıxılması həyata keçirilir. Matrisdəki zərbələrin hərəkəti zamanı toz halında kütlədə müxtəlif dəyişiklik baş verir.

Bütün presləmə prosesi üç mərhələyə bölünür: 1) sıxılma (təzyiq altında), 2) kompakt bir cismin yaranması, 3) meydana gələn kompakt cismin həcmli sıxılması.

Bu mərhələlərin hər birində ona xarakterik mexaniki proseslər baş verir. Sıxılmanın əvvəlində hissəciklərin yenidən bölüşdürülməsi baş verir: kiçik hissəciklər böyük olanlar arasındakı boşluqlara yerləşdirilir və maksimum sıxılma müqavimətini təmin edən istiqamətlərə yönəldilir (A və B bölmələri). Aşağı təzyiqlərdə belə sıxılma nəzərə çarpır.

Tətbiq olunan enerji əsasən daxili (hissəciklər arasında) və xarici (hissəciklər və matris divarları arasında) sürtünmənin aradan qaldırılmasına sərf olunur.

BC bölgəsindəki artan təzyiqlə, material boşluqları dolduraraq hissəciklərin elastik deformasiyasından sıx şəkildə sıxılır və bu da hissəciklərin daha yığcam qablaşdırılmasına kömək edir. Bu presləmə mərhələsində kütləvi materialdan kifayət qədər mexaniki gücü olan məsaməli kompakt kütlə meydana gəlir. Hissəciklər təmas nöqtələrində möhkəm sıxıldıqdan sonra plastik deformasiya müşahidə olunur (segment CD). Bu mərhələdə, yüksək təzyiqdə tabletlərin mexaniki gücü əhəmiyyətsiz bir şəkildə dəyişdikdə, təmas səthlərində nəzərə çarpacaq dərəcədə artmadan hissəciklərin və toz qranullarının həcmli sıxılması baş verir.

Əslində üç mərhələ arasında kəskin sərhədlər yoxdur, çünki ikinci mərhələdə baş verən proseslər birinci və üçüncü mərhələlərdə baş verir və yalnız onların hər birində fərdi proseslərin üstünlük təşkil edən rolu haqqında danışa bilərik.

Təzyiqin daha da artması kristalların məhv olmasına və yeni təmas səthlərinin yaranmasına səbəb olur.

MEXANİKİ NƏZƏRİYYƏ

Bir çox tədqiqatçılar hesab edir ki, tabletdəki mexaniki əlaqə təmas səthlərinin sahəsi, eləcə də səth çıxıntılarının qarşılıqlı əlaqəsi, birləşməsi, hissəciklərin təzyiq altında qeyri-bərabər olması ilə əlaqədardır. Tətbiq olunan təzyiq nəticəsində hissəciklər hərəkət edir, bir-birlərinə nisbətən sürüşür və daha sıx təmasa girir; simmetrik sürüşür, kobud və anizodiametrikdən daha asan olur, lakin sonuncular daha çox sayda əlaqə yaradır və buna görə preslənmiş tabletdə daha çox davamlılıq verir.

Təzyiq altında poroşokların sıxılmasının nəticəsində hissəciklər arasında təmasın artması və hissəciklərin geridonməyən deformasiyası yaranır. Geridonməyən deformasiyalar plastik və kövrək ola bilər. Plastik deformasiya ilə hissəciklərin forması dəyişir, lakin onların struktur bütövlüyü pozulmur, kövrək deformasiyalarla hissəciklərin səthindəki çıxıntılar qırılır və ya hissəciklər özləri daha kiçik hissələrə parçalanır. Bu vəziyyətdə, hissəcik nə qədər güclü və elastik olsa, yüksək təzyiqlərdə belə bütövlüyünü qoruyub saxlamaq ehtimalı o qədər yüksəkdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, mexaniki nəzəriyyə əczaçılıq kompozisiyalarında əlaqələrin əmələgəlmə mexanizmi haqqında tam məlumat vermir. Tabletlərin quruluşunun mexaniki nəzəriyyəsi "yapışma" nəzəriyyəsinə uyğundur. Bu nəzəriyyəyə görə bəzi maddələr aşağı erimə temperaturuna malikdir. Belə ki, presləmə prosesində preslətin qızması nəticəsində maddələrin hissəciklərinin eriməsi, məhz bu hissəciklərin öz aralarında yapışmasına kömək edir.

Kapillyar-kolloid nəzəriyyə

Bu nəzəriyyə tərəfdarları bildirirlər ki, qranullaşdırılmış poroşokda çoxlu sayda kapillyarlar vardır. Həmin kapillyarların daxilində su buxarı və ya nəmlik olur. Qranul kütləsinin preslənməsi zamanı yüksək təzyiq qüvvəsinin təsiri altında məhz bu kapillyarları sıxılması və onun daxilindəki su buxarı və ya nəmin kapillyarın səthinə keçməsi baş verir. Qeyd olunan proses o vaxta kimi davam edir ki, kapillyar daxilində böyük vakuum yaransın və kapillyar divarları bir-birinə birləşsin.

P.A. Rebinder nəzəriyyəsinə görə, səthlərarası qarşılıqlı təsir qüvvələri əsasən bərk təbiətli və maye fazaların olması ilə müəyyən edilir. Strukturlaşmış sistemlərin davamlılığı suyun miqdarından və yerləşdiyi yerdən asılıdır. Hidrofil maddələrdə 3 nm-ə qədər örtüyə malik adsorbsiya suyu, doymamış molekulyar qüvvənin səthinin sahəsindəki hissəciklərin hesabına möhkəm birləşir. Sərbəst hərəkət edə bilmir və hissəciklər arasında adgeziyanı (yapışmanı) təmin etmir, eyni zamanda əleyhinə yağışma əleyhinə də təsir göstərmir. Nəmliyin artması ilə daha qalın, lakin daha az davamlılığa malik su təbəqəsi yaranır, çünki məsafəyə görə müxtəlif dərəcələrə qədər zəifləyən Van- der Vaals molekulyar cazibə qüvvələri onun təzyiqi altında hərəkət edir.

Kontakt nöqtələrindəki su qatları da səthi aktiv yağlama rolunu oynayır və təzyiq hissəsində strukturlaşmış hissəciklərin hərəkətliliyini və bütövlükdə plastikliyini müəyyənləşdirir. Bərk hissəcikləri əhatə edən maye təbəqəsi nə qədər nazik olsa, molekulyar birləşmə təsiri bir o qədər güclü olar. Bu vəziyyətdə, tabletlərin məsaməli quruluşunda kapilyar sistemin su ilə dolu olması meydana çıxır. Tabletlərdə olan kapilyarların diametri 10^{-6} - 10^{-7} sm olduğundan, təzyiq aradan qalxdıqdan sonra sıxılmış kapilyarlar genişlənməyə meyllidir və kapilyarlar udma qanununa görə sıxılmış suyu udur. Radiusu 10^{-6} sm olan kapilyar sistemlərdə udma qüvvəsi təxminən $14.7 \text{ mN} / \text{m}^2$ ($150 \text{ kq} / \text{sm}^2$). Qısa uzunluqda olan kapilyarda mənfi təzyiq yaranır ki, bu da kapilyar divarların sıxılmasına və nəticədə adgeziya qüvvələrinin artmasına səbəb olur.

Elektrostatik nəzəriyyəsi

Bu nəzəriyyənin tərəfdarları göstərir ki, presləmə zamanı hissəciklər arasında elektrik yükləri meydana çıxır. Bu zaman molekulu təşkil edən atomlarda elektronların polyarizasiyası və bununla da molekulların polyarizasiyası baş verir, molekullar arasında dispersion qüvvə müşahidə olunur. Aparılan müşahidələrə görə, presləmə zamanı tabletin hissəcikləri arasında gərginlik 20V olur.

Kapilyar-kolloid nəzəriyyəsi, eyni zamanda elektrik xarakterli və fərqli yüklərdən birləşdirilmiş elektrostatik qarşılıqlı təsirdən və cazibənin kvant-mexaniki təsirindən ibarət olan molekulyar qüvvələrinin mövcudluğunu da ehtimal edir. Yapışma enerjisi, molekullararası qarşılıqlı təsir formalarından biri kimi, xüsusilə polyar birləşmələrinin mövcudluğunda özünü göstərir. Dərman maddələrinin poroşokabənzər hissəciklərinin səthində müəyyən bir qarşılıqlı təsir gücünə malik oksigen tərkibli aktiv qruplar, sərbəst radikallar və digər funksional qruplar mövcuddur. Buna görə, tablet meydana gəlməsi prosesində, Van- der Waals qüvvələrinin təsiri altında hissəciklərin birləşməsi və adgeziya böyüklüyü, təmas edən səthlərin molekulları maksimum əlaqəyə girə biləcəyi təqdirdə yüksək olacaqdır.

Tabletlərin hazırlanma texnologiyası

Fiziki-kimyəvi qanunlar- vant-Hoff qanunu əsasında osmotik tabletlərin hazırlanması son illər geniş yayılmışdır. Osmotik təzyiqin artmasına müvafiq olaraq dərman maddələrinin tabletdən azad olması nizamlanır. Bununla yanaşı pəncərəli və borulu tabletlər də hazırlanmışdır ki, burada əsas daşıyıcı kimi plastik materiallar tətbiq olunur. Belə materiallar dərman maddələrinin təsirinin uzadılmasını təmin edir. Tabletlərin diametri onun kütləsindən asılı olaraq təyin edilir. Tabletlər formaca düzgün, eynicinsli, hamar, davamlı olub, ovulmamalıdırlar.

Tabletlərin alınma üsulları



**Bilavasitə
(düzünə)
presləmə**



**Qranullaşdırma
(quru, nəmli)**

Birinci üsulla az sayda dərman maddələrinin tabletləri hazırlanır. Belə dərman maddələri xüsusi kristallik quruluşa, eləcə də optimal nəmliyə, yaxşı səpilmə (axıcılıq) və preslənmə, tablet maşınının pres-alətinə qarşı aşağı adgezivlik qabiliyyətinə malik olmalıdır. Hazırda əczaçılıq sənayesində 20 adda tablet bilavasitə presləmə yolu ilə alınır. Bunlardan natrium-xloridlər, natrium-salisilat, kalium-yodid, natrium və ammonium-bromid, heksametilentetramin, bromkamfora, fenobarbitalı və s. göstərmək olar. Bu dərman maddələrinin preslənmə qabiliyyətini artırmaq məqsədilə onların ölçüləri 0,5-1mm, səpilmə kütləsi $330\text{kg}/\text{m}^3$ –dən çox olmamalı, məsaməliliyi 37%-dən az olmamalı, təbii meylilik bucağı 42° -dən az olmalı, daha dəqiq desək, onlar formaca izodiametrik quruluşa, eyni fraksiyalı tərkibə malik olmalıdır. **Bromidlər, xloridlər və yodidlər** köməkçi maddələrsiz iri və tozşəkilli hissəciklərdən ələndikdən sonra optimal nəmliyə qədər qurudularaq preslənilir. Bromkamfora, heksametilentetramin preslənmək üçün tərkibində şişən və antifraksiyalı tərkib olduğu üçün bilavasitə preslənməyə məruz qalır. Dərman maddələrinin bilavasitə pesləməyə hazırlığın üsullarından biri də kristallizasiyadır. Üsul tabletləşəcək maddənin səpilməsi, preslənməsi, nəmləşməsinin seçilməsi təyin olunan kristallizasiya şəraitində müəyyən olunur. Bu üsulla C vitamini, asetilsalisil turşusu alınır.

Qranullaşdırılmış mannit, sorbit, laktoza-maltoza qarışıǵı, nişastanın (10-15%) da əlavə edilməsi bilavasitə presləməni kifayət qədər yaxşılaşdırır. Bunlarla yanaşı preslənəcək tərkibə aerosilin əlavə edilməsi mühüm texnoloji əhəmiyyətə malikdir. Aerosil optimal tablet kütləsinin alınmasını təmin edir, onun şişməsini yaxşılaşdırır və mədə-bağırısaq traktında parçalanmasını həyata keçirir. Hazırda bilavasitə (düzünə) presləmə üsulu preslənən qarışıqlardan, dərman maddələri, tamamlayıcı və köməkçi maddələrdən çox asılıdır. Fəal komponentin eynicinsli olması da əməliyyata kömək edir. Çoxkomponentli qarışıqlara qarşı xüsusi tələbat qoyulmuşdur. Yüksək eynicinsliliyə malik qarışıǵın təmin olunması hər bir tabletin müalicəvi effektinin yüksəlməsinə səbəb olur.

Bu baxımdan əsasən susuz laktoza, mikrokristallik sellüloza, kalsium-difosfat istifadə edilir. Susuz laktoza susuz presləməyə və yaxşı axıcılıq qabiliyyətinə imkan verir. İncə toz halına keçənə qədər öz axıcılıq qabiliyyəti aşağı düşsə belə, o tabletin xüsusiyyətini dəyişmir. Laktoza mikrokristallardan ibarət olub, hissəcikləri amorf və şüşəyəbənzər strukturaya malikdir. Hissəcik və mikrokristalların hesabına laktoza axıcılığı gücləndirir. Qurudulma vaxtı su itkisi hesabına laktozada bilavasitə preslənmə qabiliyyəti qalır. Mikrokristallik sellüloza da presləməni əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır. Tərkibə 5-20%-li mikrokristallik sellülozanın əlavə edilməsi düzünə presləməyə kömək edir.

Qranulyasiya üsulu ilə tabletlərin hazırlanmasının iki növü: nəmli və quru qranulyasiya məlumdur. Nəmli qranulyasiya üsulu o vaxt həyata keçirilir ki, dərman maddələri mühitə və temperatura qarşı davamsız (labil) olsun. Üsulun yerinə yetirilməsində yapışdırıcı-əlaqələndirici köməkçi maddələrin məhlulları istifadə olunur.

Bu üsul 5 mərhələdən ibarətdir: poroşokların qarışdırılması; əlaqələndirici maddə məhlulları ilə poroşokların nəmləndirilməsi və qarışdırılması; nəmli kütlənin qranullaşdırılması; qurudulma; quru qranulların emalı. Sonuncu mərhələ həlledici əhəmiyyətə malik olub, optimal tabletin alınmasına zəmin yaradır. Köməkçi maddələrin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərində qeyd edildiyi kimi, hər poroşok kütləsi üçün təcrübi yolla yapışdırıcı-əlaqələndirici maddələrin miqdarı müəyyən edilmişdir.

Nəm kütlənin alınması həlledicinin miqdarından da asılıdır. Əgər həlledicinin miqdarı çox, yapışdırıcı-əlaqələndirici maddənin miqdarı az olarsa, qranul kütləsi lazımı tələblərə cavab verməyəcək. Əksinə olarsa, islanma baş verməyəcəkdir. Bu da qranulların alınmasına mənfi təsir göstərəcək. Arzuolunmaz bu halların baş verməməsi üçün 0,5-1,0 q nəm kütlədən iki barmaq arasında sürtülməklə yoxlanılır. Kütlənin yapışmaması optimal qranul kütləsinin alınmasını təmin edir.

Quru qranulyasiya. Üsulun əsasını tozabənzər materialların ilkin preslənməyə uğradılması təşkil edir. Hazırda quru qranulyasiya üsulunda poroşik kütləsinin tabletləşməsi üçün quru yapışdırıcı maddələr (mikrokristallik sellüloza, polietilenoksid) yüksək təzyiq altında hissəciklərin (hidrofob və hidrofil maddələrin) yapışmasını təmin edir.



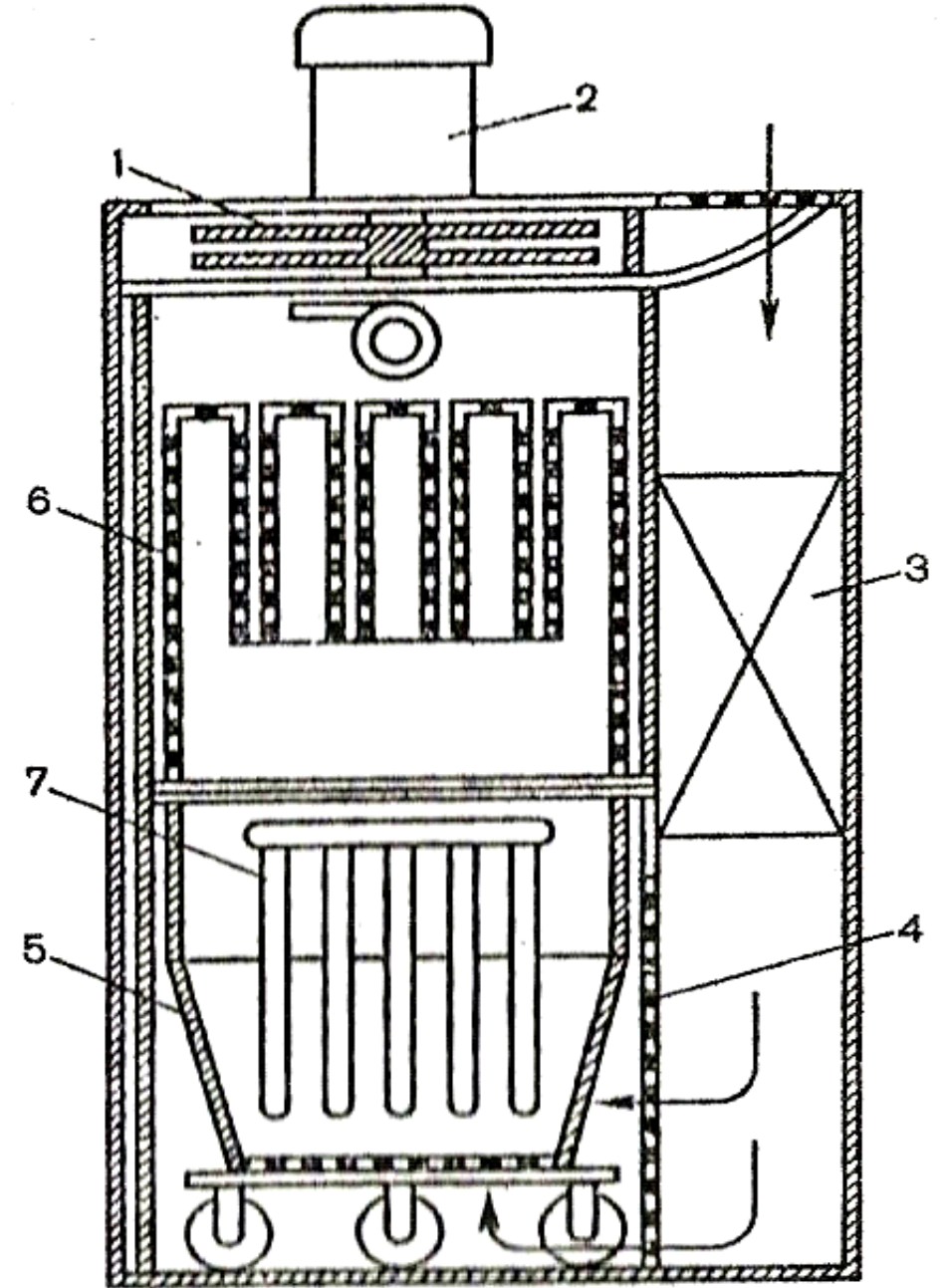
Quru və nəmli qranullaşdırma üçün qranulyatorlar



Yüksək sürətli qarışdırıcı qranulyatorlar. Bu cihazlar “Baker Perkini” (İngiltərə) və “Machines collete” (Belçika- Berqiya) firmaları tərəfindən buraxılır. Cihaz dairəvi dibə malik hermetik həcmli qabdan ibarətdir. Qab isə 2 qarışdırıcıdan ibarətdir. Qarışdırıcının biri mərkəzi val vasitəsilə hərəkətə gətirilir və məhsula lazımi hərəkət verir. Digəri isə qeyri-düzgün hissəcikləri paylayır. İkinci qarışdırıcının sürəti birincidən təqribən 10 dəfə çoxdur. Aparatda qranulyasiya yerinə yetirilir, eynicinsli qarışığın alınması 3-5 dəqiqə davam edir. Nəm qranulyasiyada əvvəlcədən qarışmış toza qarışdırıcıdan maye daxil olur və qarışıq 3-10 dəqiqə qarışdırılır, sürəti dəyişməklə lazımi dispersliyə malik qranulyat alınır. Qranulyasiya sona çatdıqda klapan açılır və hazır məhsul qurumaq üçün qaba tökülür.

Qranulyatın qurudulması. Bu mərhələ ən çox enerji tələb edən prosesdir. Əməliyyatın həyata keçirilməsi üçün müxtəlif quruducular- dan istifadə edilir. Ən çox yalançı nəmləşdirici qatla qurudulma tətbiq olunur. Üsulun əsas üstün cəhətləri bunlardır: yüksək intensivliyə malik proses, enerji xərcinin azalması, məhsulun səpilmə xassəsinin saxlanılması, tam avtomatlaşdırma.

CP tipli quruducular aşağıdakı şəkildə işləyir: lazımi hava kütləsi aparatın yuxarisına birləşdirilmiş sərinqeş (1) vasitəsilə yaradılır ki, bu da elektrik mühərrikinin köməyilə (2) həyata keçirilir. Hava kaloriferdə (qızdırıcı) (3) lazımi temperatura qədər qızdırılır, filtdən (4) təmizlənir, quruducu kameraya daxil olur. Quruducu kameranın rezervuarından (5) aşağıdan yuxarı yalançı nəmləşdirici məhsul keçir. Çənin dibinin daxili səthində polad ələk yerləşir, onun üzərində xüsusi qarışdırıcılar (7) vardır. Xüsusi filtr (6) hava ilə məhsulun xaricə sorulmasının qarşısını alır. Filtr qurudulmadan sonra çirpilir. Havanın temperaturu və quruma vaxtı əvvəlcədən müəyyən edilir və bütün proses vaxtı avtomatik saxlanılır .

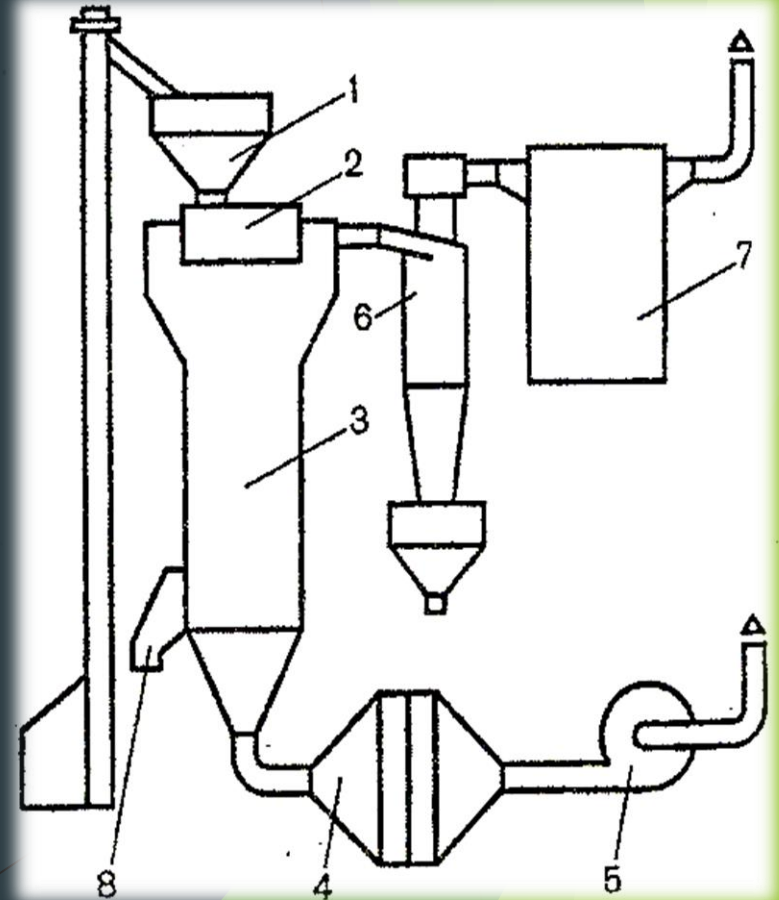


Qranulyatın hamarlanması

Narın xırdalanmış maddələr qranul səthinə əlavə edilir. Əməliyyat adətən qarışdırıcılarda aparılır. Bu məqsədlə yumşaldıcı, sürüşkənlik yaradan maddələr istifadə olunur. 1-5 dəqiqə ərzində yalançı nəmləşdirici qatda qurutma tətbiq edilir.

Quruducu qranulyator

Qurğu qranulyator (2), quruducu kamera (3), yükləyici (1) və boşaldıcı hissə(8), kolorifer (4) və ventilyator (5), tozyığıcı (6,7) hissələr- dən ibarətdir. Quruducu kamera şaquli, ağız hissəsi genişlənmiş boru- dan ibarətdir. Kameranın aşağı hissəsində çərçivə üzərində qurudulan materia- lın yalançı nəmlənməsi gedir. Çərçivə altında yerləşən hərəkətdən bıçaqlar vasitəsilə qranullar kəsilir. Nəm qranullar şaquli kameradan 1,5 m hündürlükdən sərbəst düşərək qızdırılmış hava ilə qurudulur. Aşağı çərçivəyə düşən qranullar yalançı nəmlənmə vəziyyətində tam quruyur. Qaynar qatda əmələ gələn kiçik hissəciklər qranulların üzərinə çökür və onların sorulmasını azaldır. Hava filtdən keçərək tam təmizlənir. Quruducunun istehsal gücü 75-100 kq/saatdır. Qranulların ölçüsü 0,5mm dozalanmanın dəqiqliyi ± 3 faiz, quruma vaxtı 10-15 dəqiqədir. Daxil olan havanın temperaturu 130-140°C, xaric olan havanın temperaturu isə 50-55°C-dir.



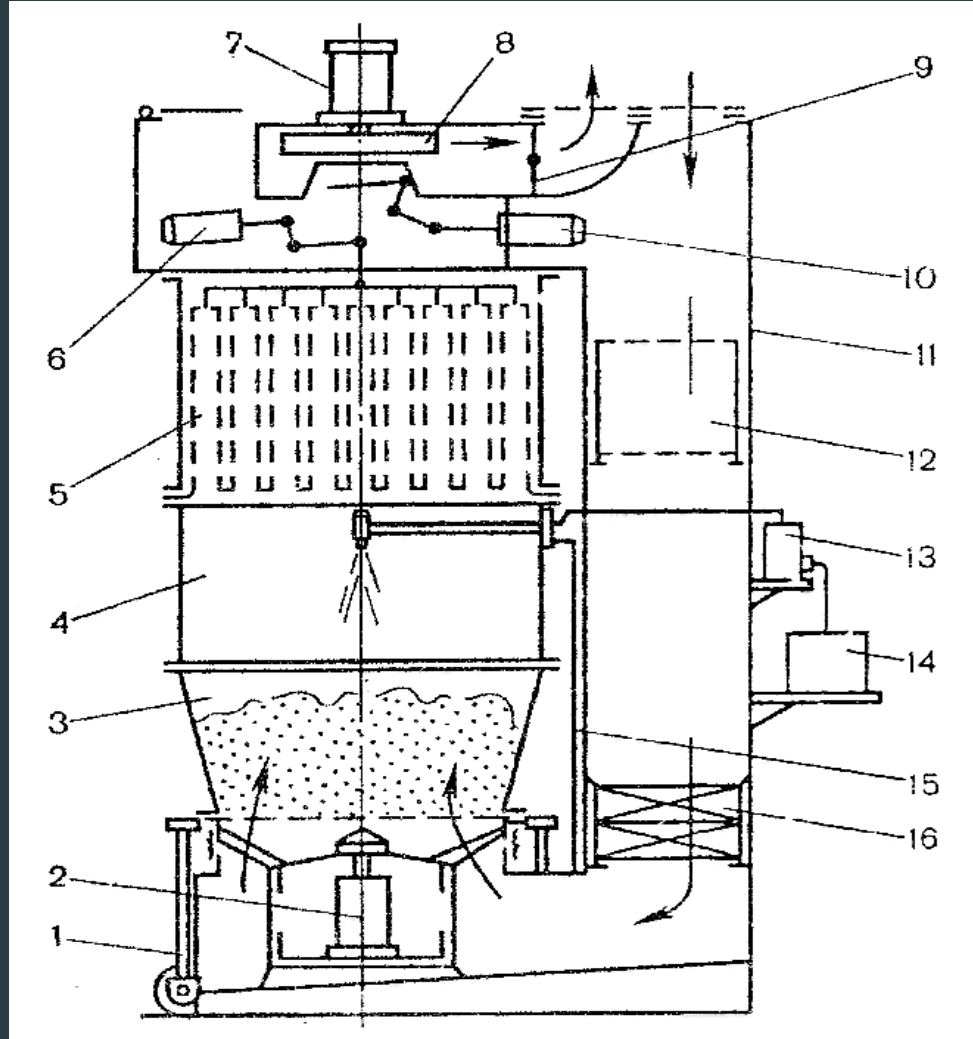
Yalançı nəmləndirmə qatı ilə qranulyasiya.

Bu nəm üsulla qranulyasiyaya aid olub, texniki cəhətdən daha mükəmməldir. Yalançı nəmləndirmə qatı ilə qranulyasiya qarışdırma, qranullaşdırma, qurutma və hamarlanma əməliyyatlarını bir aparatda aparmağa imkan verir ki, bu da yüksək məhsuldarlığa səbəb olur.

Qranulların əmələ gəlməsinin bir neçə ehtimalı vardır. Qranul mərkəzlərinin qranullaşdıran maye damcısından, digəri isə bu mərkəzin və tozun dispers tərkibindən ibarət olmasıdır. Hər iki halda kiçik dispersliyə malik hissəciklərdən söhbət gedir. Cihazın korpusu (11) üç bütöv hissədən ibarətdir. Məhsul yerləşən çən (3) konusşəkillidir, yuxarıya getdikcə genişlənir və püskürdücüyə keçir (4). Bu da filtrlə (5) birləşdirilir. Tərkiblə doldurulmuş çən telejkada (1) aparatın içərisinə daxil olur, pnevmosilindrə (2) qaldırılır və püskürdücü ilə birləşdirilir. Hava kütləsi sərinkeşlə (8) sorulur, elektrik mühərrikinin (7) köməyi ilə filtrlərdə (12) təmizlənir, kalorifer qurğusunda (16) lazımi temperatura qədər qızdırılır.

Hava aşağıdan yuxarıya qədər məhsul çəninin aşağı hissəsində yerləşən çərçivəyə keçir, bu vaxt məhsul qarışır. Sonra yalançı nəmləndirici qatda ilkin komponentlərə çəndən (14) dozalayıcı nasosla (13) qranullaşdırıcı maye daxil olur. Qarışıqın qranulyasiyası baş verir. Sıxılmış hava xüsusi sistem üzrə (15) təkcə pnevmatik forsunkaya mayeni püskürtmək üçün deyil, həm də cihazın idarə edilməsi üçün istifadə olunur. Avtomatik olaraq filtrlər də çırpıqla təmizlənir. Silkələnən qurğu (6) bağlanan qapaq vasitəsilə (10) elektro-pnevmatik blokada olunur. Bu halda qapaqlar sərinkeşə gələn havanın yolunu kəsir, nəticədə məhsulun yalançı nəmlənməsi dayandırılır və filtrə düşən yük azaldılır. Sərinkeşin çıxacağında əllə işləyən şiber (9) yerləşir. O yalançı nəmləndirici havanın işlədilməsini nizamlamaq üçündür. Müəyyən vaxtdan sonra püskürtmə dayanır, qurutma başlayır. Aparat avtomatik olaraq işləyir. Yekunda sərinkeş dayanır, buxarın daxil olması kəsilir, məhsul olan çən enir, qranullar tabletləşmə mərhələsinə ötürülür

Aparatdan istifadə nəticəsində istehsal müddəti azalır (11-30 saat əvəzinə 25-45 dəqiqə), istehsal sahəsi 50% azalır, bəzi əl vasitəsilə yerinə yetirilən əməliyyatlar ixtisara düşür. Bu üsulla qranullar daha eynicinsli alınır. Əsas kütlə (60-80%-i) 0,25-1,5 mm ölçüyə malik olur. Bu isə tabletləşmə prosesinin daha müntəzəm aparılmasına səbəb olur.

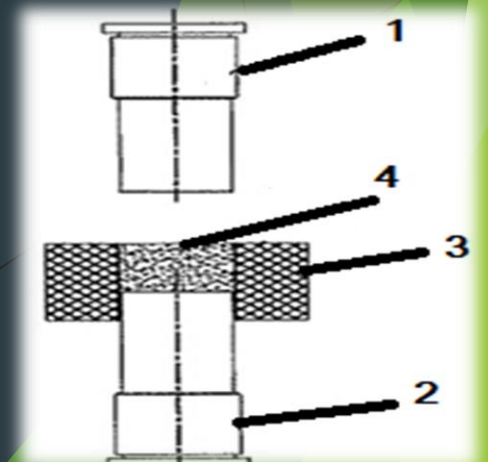


Yalançı nəmləndirmə qatı ilə qranulyasiyanı həyata keçirən qurğu

Tabletlərin hazırlanmasında istifadə olunan tablet maşınlarının xüsusiyyətləri

Tabletlərin texnologiyasında prosesin intensiv getməsi üçün tablet maşınlarından geniş istifadə edilir. Tablet maşınında «Pres- alət»in əsas hissələri:

1- yuxarı puanson; 2-aşağı puanson; 3-matrisa; 4-dərman maddəsi



Tabletlərin alınmasında aşağıdakı tablet maşınlarından istifadə olunur:

I. KMM– Digər tablet maşınlarından fərqli olaraq burada qranula yerləşən qıf və ya bunker hərəkətli vəziyyətdədir və ya alınmış tabletlərin uzaqlaşmasında bunker mühüm rol oynayır. Qeyd olunan tablet maşınında tabletlərin alınma mexanizmi aşağıdakı kimidir:

I mərhələ. Burada aşağı və yuxarı puansonlar bir-birindən xeyli aralanır və qranul ilə dolu olan qıf matrisaya yaxınlaşır.

II mərhələ: Qranul ilə dolu qıf matrisaya yaxınlaşır və onun qranul kütləsi ilə dolmasını təmin edir.

III mərhələ: qranul ilə dolu qıf matrisanın səthindən uzaqlaşır, aşağı və yuxarı puansonlar bir-birinə qarşı hərəkət edərək, matrisa daxilində tabletlərin alınmasını təmin edir.

IV mərhələ: İçərisində qranul ilə dolu olan qıf matrisaya yaxınlaşır. Yuxarı puanson yuxarı doğru hərəkət edir. Bunun nəticəsində tabletin matrisadan çıxması baş verir.

V mərhələ: matrisanın səthinə doğru hərəkət edən qıf tabletləri itələyərək, maşından azad olmasını təmin edir. Aşağı puanson aşağıya doğru hərəkət edərək matrisa daxilində boşluq yaradır və qıfdan yeni qranulyasiya porsiyası matrisaya əlavə edilir və bu proses yuxarıda qeyd edildiyi şəkildə təkrar olunur.

II. KPM-tipli maşınlar saatda 2400-ə qədər tablet istehsal edə bilər. Burada matrisanın hündürlüyü 17mm, tabletin diametri isə 15mm-ə çata bilər. KPM tipli tablet maşınında əsas hərəkət edən mexanizm qranul ilə dolu qıfdır. Matrisa və puansonlar isə sabit vəziyyətdə qalmış olurlar.

Son zamanlar əczaçılıq zavodlarında yüksək məhsuldarlığa malik, xüsusi tipli tablet maşınından istifadə olunur ki, bunlara da rotor tipli maşınlar deyilir. Bu maşınlar öz quruluşuna görə KTM tipli maşınlardan fərqlənir. Burada çox miqdarda press alətlər vardır. Yuxarıda qeyd olunan tablet maşınından fərqli olaraq qranul ilə dolu qıf hərəkətsiz vəziyyətdə olur. Matrisa və puanson dairəvi hərəkət edərək uyğun pozisiya zamanı qranul ilə dolu qıfın altında yerləşir. Rotor tablet maşınları 15-dən 55-ə qədər matrisaya malik ola bilər. Bunlar 1 və 2 axınlı ola bilər. Bu o deməkdir ki, rotor tablet maşınları qranul saxlayan 2 qıfa malikdir. Əczaçılıq sənayesində yüksək məhsuldarlıqlı digər tablet maşınları da şəkildə göstərilmişdir.



*Rotasiyalı tablet presi
ZP15/17/19
Məhsuldarlığı: 27000 ;
36000; 45000 ədəd/saat*



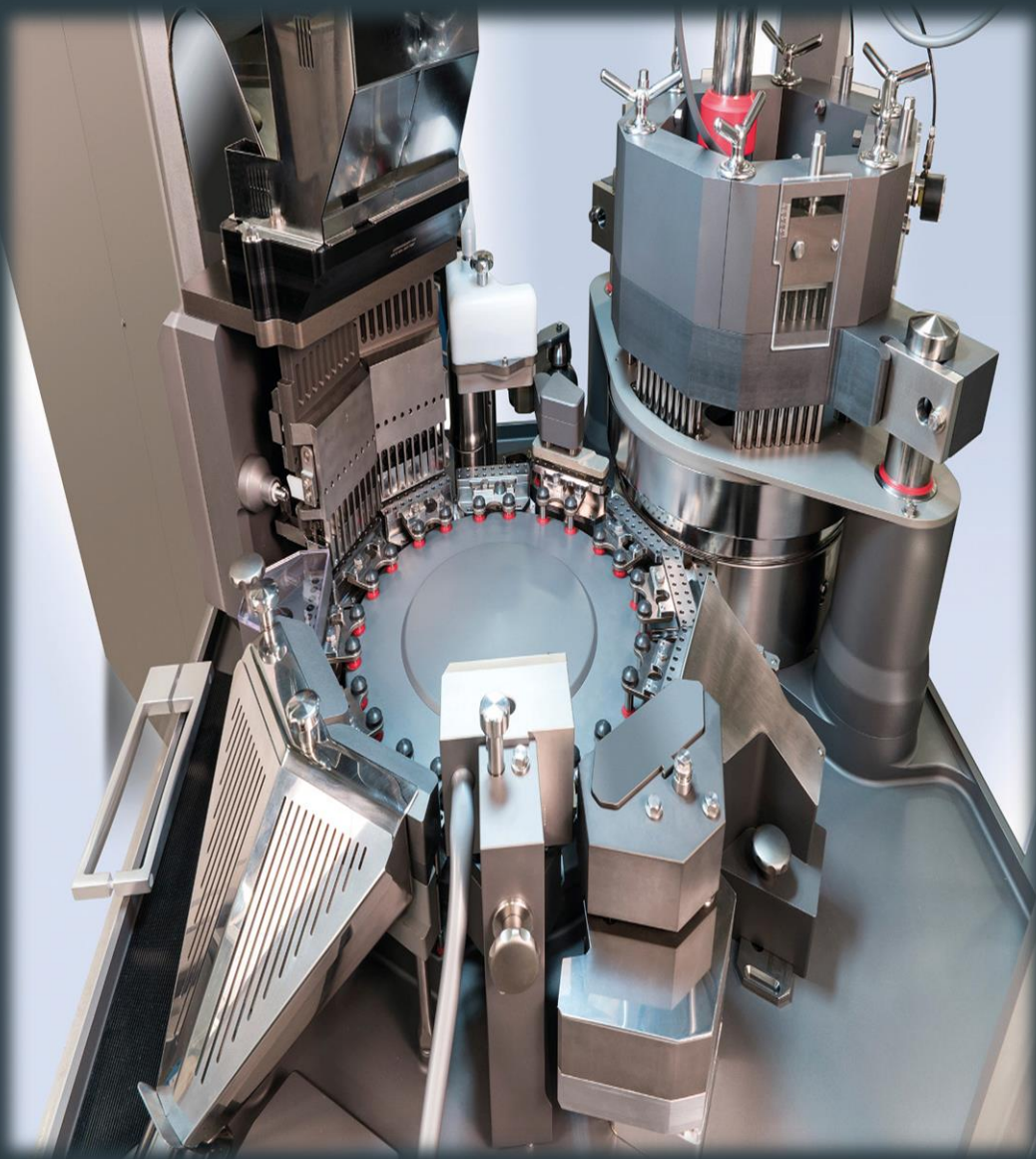
*Tablet pres ZP37;
maksimal məhsuldarlıq;
55000 tablet/saat*



*Tablet pres ZP45A ;
məhsuldarlıq 200000
tablet/saat*



*Tablet pres ZP21,25 ;
maksimal
məhsuldarlıq 10000
tablet/saat*







Quru qranulyator



Nəmli qranulyator



Dinamik qarışdırıcı



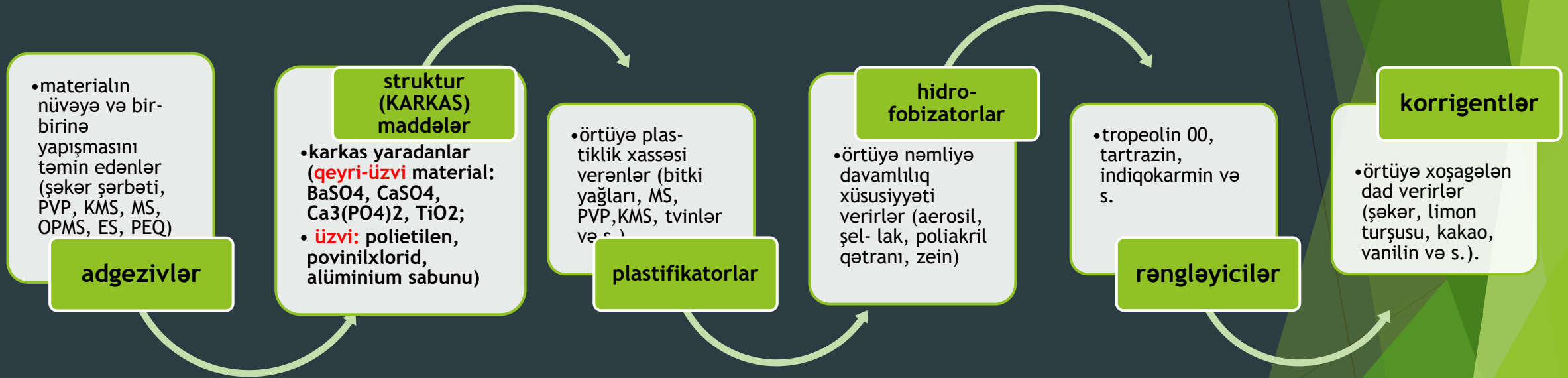
Tabletin səthini örtüklə
örtmək üçün maşın

Tabletlərin səthinin örtülməsi üsulları

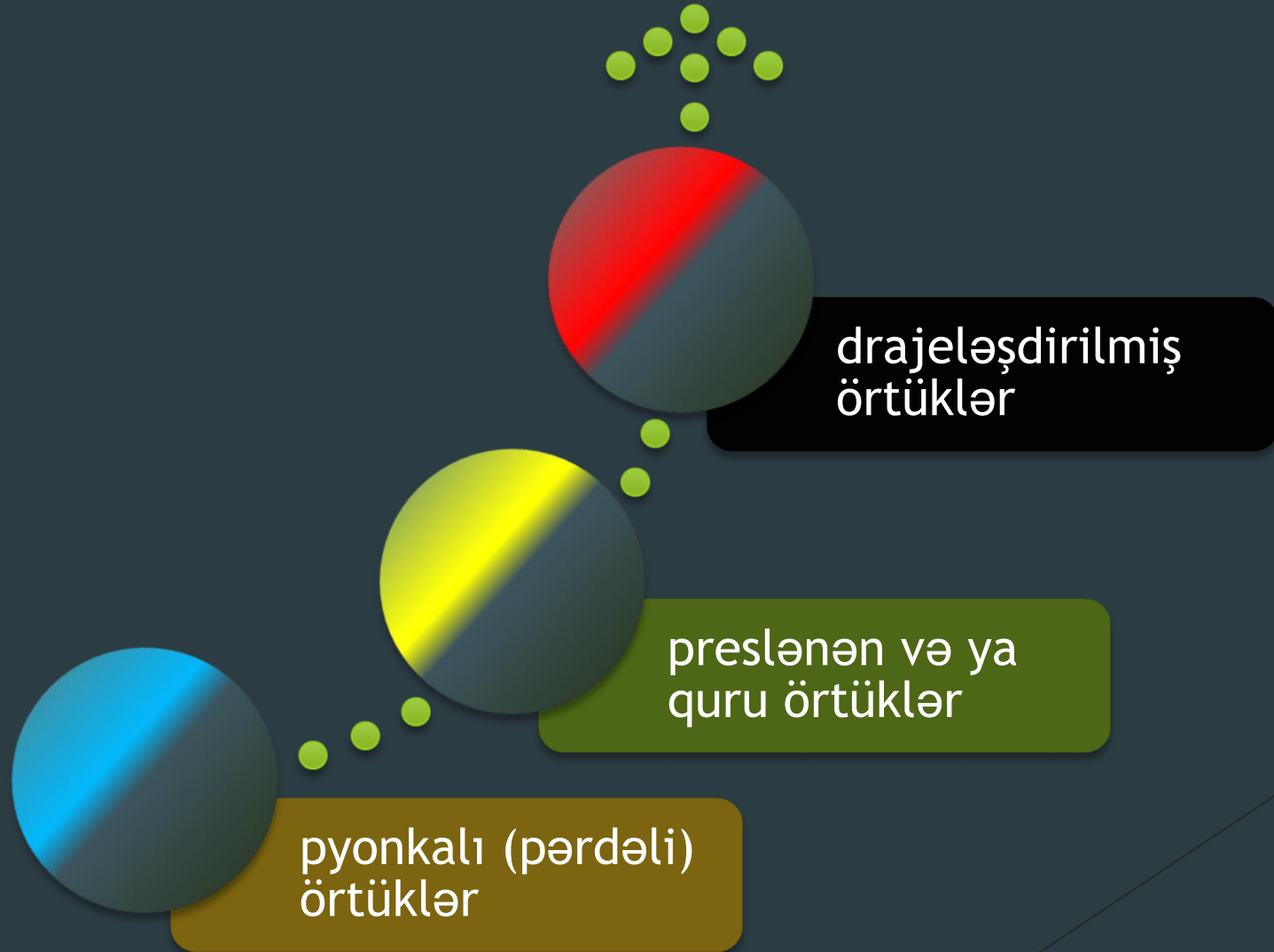
Üsulun bir sıra üstünlükləri vardır. Bunlar aşağıdakılardır:

- tableti xarici mühitin ekstremal amillərindən (zərbə, sürtünmə və s.) qoruyur;
- ətraf mühitin zərərli təsirlərindən (işıq, nəm, oksigen, karbon qazı və s.);
- tabletin tərkibində olan xoşagəlməz iyi və dadı gizlədir;
- tabletin tərkibində olan maddələri mədə şirəsinin turş mühitindən qoruyur;
- ağız boşluğu və mədənin selikli qişasını dərman maddələrinin qıcıqlandırıcı təsirindən qoruyur;
- mədə-bağırsaq traktının təyin olunmuş şöbəsində dərman maddələrinin terapeutik təsiri lokalizasiya olunur;
- mədədə həzm prosesinin pozulmasında əsasi xassəli dərman maddələrinin mədə şirəsinin neytrallaşmasına imkan yaradır;
- tabletlərin tərkibində olan dərman maddələrinin terapeutik təsirini uzunmüddətli edir;
- tabletin əmtəə görünüşünü yaxşılaşdırır və istifadəsini əlverişli edir.

Tabletlərin örtüklə örtülməsində istifadə olunan köməkçi maddələr

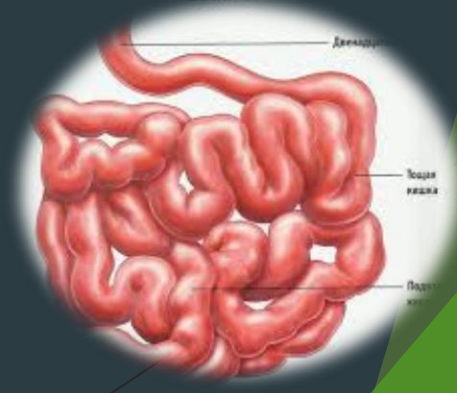
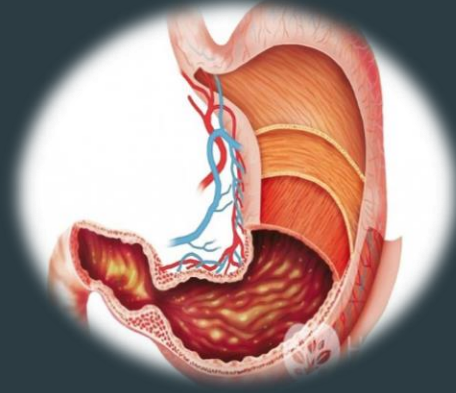


Tablelərin texnologiyasında 50-dən çox örtük əmələgətirici tətbiq edilir. Tablet örtüyü tərkib və örtülməsindən asılı olaraq aşağıdakı qruplara bölünür:



Plyonkalı örtüklər incə örtüklər hesab edilir. Tablet quruduqdan sonra onun səthinə plyonka əmələgətirici maddənin məhlulu çəkilir. Bu örtük bir sıra üstünlüklərə malikdir: tabletin mədə və ya bağırsaqda həll olmasına seçici təsir göstərir; dərman maddələrinin adsorbsiya sürətini nizamlayır; tabletin səthinə çəkilmiş örtük tablet nüvəsinin fiziki, kimyəvi və mexaniki xüsusiyyətlərini saxlamış olur; tabletin ilkin geometrik parametrlərini, formasını, markalanmasını saxlamağa imkan verir; plyonkalı örtüyün kütləsi, drajeləşdirilmiş örtüyün kütləsinə nisbətən azdır.

**Plyonkalı örtüklər
həll olmasına görə
təsnif olunur:**



Suda və ya mədədə həll olan

örtüklər tabletin xarici görünüşünü, iyini, dadını yaxşılaşdırır, onu mexaniki zərbələrdən qoruyur. Mədədə həll olan örtüklər tableti havanın rütubətindən qoruyur, onlar orqanizmdə 10-30 dəqiqə ərzində dağılırlar. Suda həll olan örtüklü tabletlərin səthi PEQ, PVP, Na-KMS-ın məhlulları ilə örtülür.

Mədə şirəsində həll olan örtüklər dietilaminobenzilsellüloza, n-amino-benzoat, saxaroza, qlükoza, fruktoza, mannit, vinilpiridin və jelatindən ibarətdir.

Həll olmayan örtüklər tableti mexaniki zədələrdən və rütubətdən qoruyur. Örtük materialı kimi etilsellüloza, monolaurat, polietilensorbit, səthi fəal maddələr və s. işlənir. Örtükəmələgətiricilərə qarşı bəzi tələblər vardır: onlar orqanizm üçün zərərsiz olmalıdır; üzvi həlledicilərdə yaxşı həll olmalıdır; yaxşı örtük əmələ gətirmək xassəsinə malik olmalıdır; kimyəvi indifferent olmalıdır; uzun müddət saxlandıqda davamlı olmalıdır; əlverişli olmalıdır.

Bağırsaqda həll olan örtüklər tableti mədə şirəsinin turş mühitindən qoruyur, dərman maddələrinin bağırsaqda lokalizasiyasını təmin edir, onun təyin olunmuş vaxtda təsirini uzadır. Bağırsaqda həll olan örtük almaq üçün örtük materialı kimi yüksəkmolekullu birləşmələrdən istifadə edilir ki, bunların da əksər hissəsini karboksil qrupları təşkil edir. Onlar qələvi və ya neytral mühitdə həll olmayan duzların əmələ gəlməsinə qədər dissosiasiya edir. Bu məqsədlə təbii maddələr: şellak, kazein, keratin, parafin, serezin, spermaset, setil spirti, həmçinin sintetik məhsullar: stearin turşusu, butilstearat, ftalat, dekstrin, asetilftalilsellüloza, metilftalil sellüloza istifadə olunur. Örtük əmələgətirici material kimi daha çox asetilftalilsellüloza işlənir ki, bu da mədə şirəsinin təsirinə qarşı davamlıdır. Rəngli örtük almaq üçün məhlula piqment və ya rəngləyici maddələr əlavə edilir. Bağırsaqda açılan örtüklər 2-4 saatdan çox mədə şirəsinə davam gətirir. Bu da imkan verir ki, tablet mədədə dəyişikliyə uğramadan bağırsağa keçir və bağırsaq şirəsində 1 saat ərzində parçalanır və dərman maddəsinin bağırsaqdan ayrılmasını təmin edirlər.

Örtüyün örtülməsi aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir

1

Örtük
əmələgətirici
maddənin
məhlulunda
yükləmə

2

drajeləşdirmə
qazanında
təbəqələşmə

3

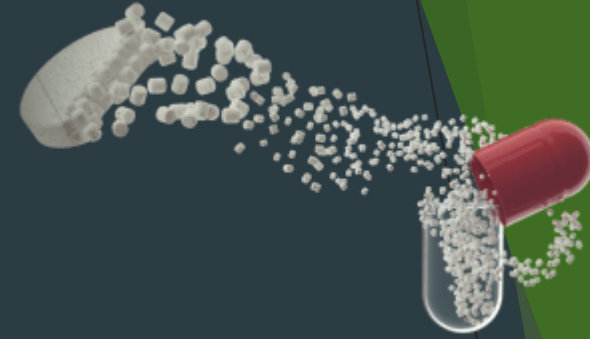
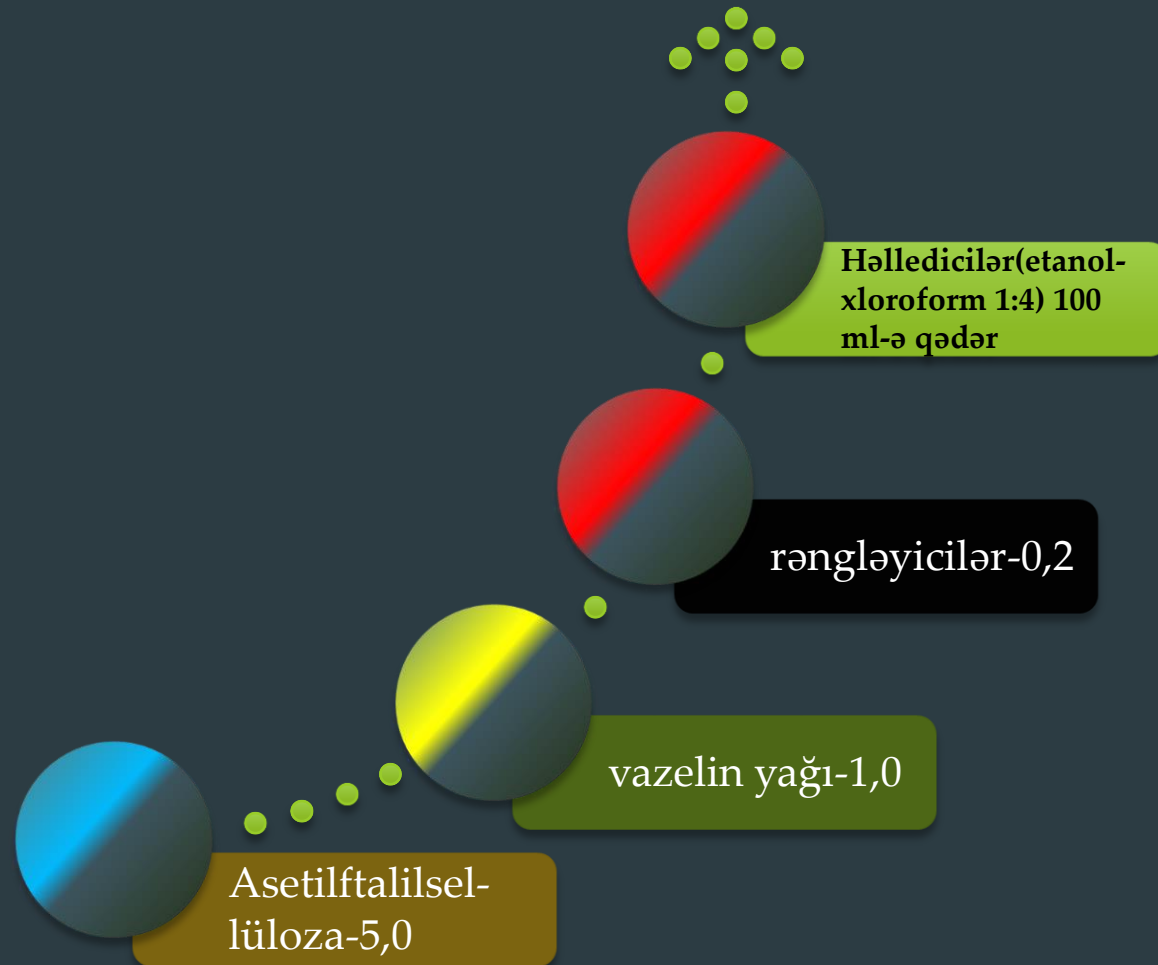
təbəqənin
çəkilməsi ilə
örtüyün alınması

Plyonkalı
örtüyün tabletin
səthinə
çəkilməsi

Örtüyün çəkisi tabletin
çəkisinin 3%-dən çox
olmamalıdır.

Örtüyün diametri
0,05-0,2 mm
olmalıdır.

Bağırsaqda həll olan örtük (BHÖ) almaq üçün üzvi həlledicilərdən asetilftalilsellüloza həll olaraq məhlul əmələ gətirir.



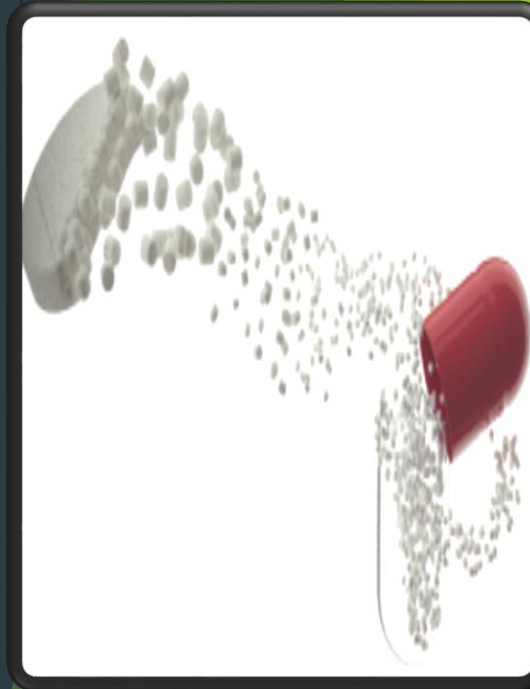
Bağırsaqda həll olan örtüyün (BHÖ) hazırlanması üçün tərkib :

asetilftalilsellüloza-5,0

vazelin yağı-1,0

rəngləyicilər-0,2

həlledicilər (etanol-xloroform 1:4)
100 ml-ə qədər



Texnoloji proses

5,0 q asetilftalilsellüloza az miqdar həlledicidə həll edilir, sonra rəngləyici və vazelin yağı əlavə edilir, həcm üzvi həlledicilərin qarışığı ilə 100 ml-ə çatdırılır. Tabletlərin səthinin örtülməsi drajeləşdirmə qazanında həyata keçirilir. Bu aparat oval formalı fırlanan qazandan ibarətdir ki, bu da vala bərkidilir. Hər iki tərəfi çökük olan tabletləri 100 ədəd olmaqla çəkir və qazana yükləyirlər. Daima tabletdə pulverizator vasitəsilə örtük əmələgətirici məhlul püskürdülür. Məhlulun bərabər paylanmasıdan sonra, tabletin səthinə püskürdülmə əməliyyatı dayandırılır, qazanın fırlanması isə içərisindəki həlledicilər uçub qurtarana kimi davam edir. Bu əməliyyat təbəqənin qalınlığı stabil olana qədər davam etdirilir.



Drajeləşdirilmiş örtüklər

Drajeləşdirməklə örtülmə daha köhnə tip tablet örtüyüdür. XX əsrin əvvəllərindən istifadə edilməyə başlanmışdır. Örtüyün əsas məqsədi tableti xarici təsirlərdən qorumaqdır. Həmçinin dərman maddəsinin xoşagəlməz iyini və dadını gizlədir, tabletin xarici görünüşünü yaxşılaşdırır. Bəzən bu təbəqəyə elə maddələr əlavə olunur ki, onlar da tableti mədə şirəsinin təsirindən qoruyur. Drajeləşdirmə qazanlarından asılı olaraq üç forma drajeləşdirilmiş təbəqələr yaranır: şarabənzər, ellips, armudabənzər. Daha geniş yayılanı ellips formasıdır. Qazanın optimal sürəti -18-20 dövr/dəqiqə, optimal yük qazanının həcmnin 25-30%-i qədərdir. Drajeləşdirilmiş tablet nüvədən ibarətdir, bunun da tərkibində dərman maddəsi olur, örtüyün tərkibində kompleks köməkçi maddələr vardır. Tablet nüvəsi mexaniki davamlı olmalıdır.

Tabletin drajeləşdirilməsinə aşağıdakı amillər təsir göstərir:

- tabletin məcmu kütləsi qazanın yükünün böyüklüyündən asılıdır;
- tabletin fırlanan qazanın yuxarı nöqtəsindən aşağıya sərbəst düşməsi (bu qüvvə tabletin kütləsi və hündürlüyü ilə düz mütənasibdir, buna görə də onların düşməsi baş verir);
- qazanda fırlanan tabletlərin kinetik enerjisi (tablet təkə düşmür, fırlanma anı yaradır, hansı ki, bu qüvvə tabletin kütləsi və qazanın fırlanma sürətindən asılıdır).

**Tabletin
drajeləşdirilməsi
prosesinin texnoloji
mərhlələri**

örtülmə

təbəqələşmə

parlaqlaşdırma

hamarlaşdırma

Tablet Lines: Pulverizer→Vibrating Screen→Mixer→Drying Oven→Granulator→High Efficient Mixer→
Tablet Press→Dust Removing Machine→Polishing Machine→Coating Machine→Blister Packing Machine



Texnoloji proses

Presləmə üsulu. Preslənən örtük- quru örtük olub, tabletin səthinə presləmə yolu ilə çəkilir. Hidravlik pres vasitəsilə matrisada iki çökük puansonun köməyi ilə yerinə yetirilir.

Örtüyün tərkibi aşağıdakı kimidir:

Qlükoza-33,0;

saxaroza-33,0;

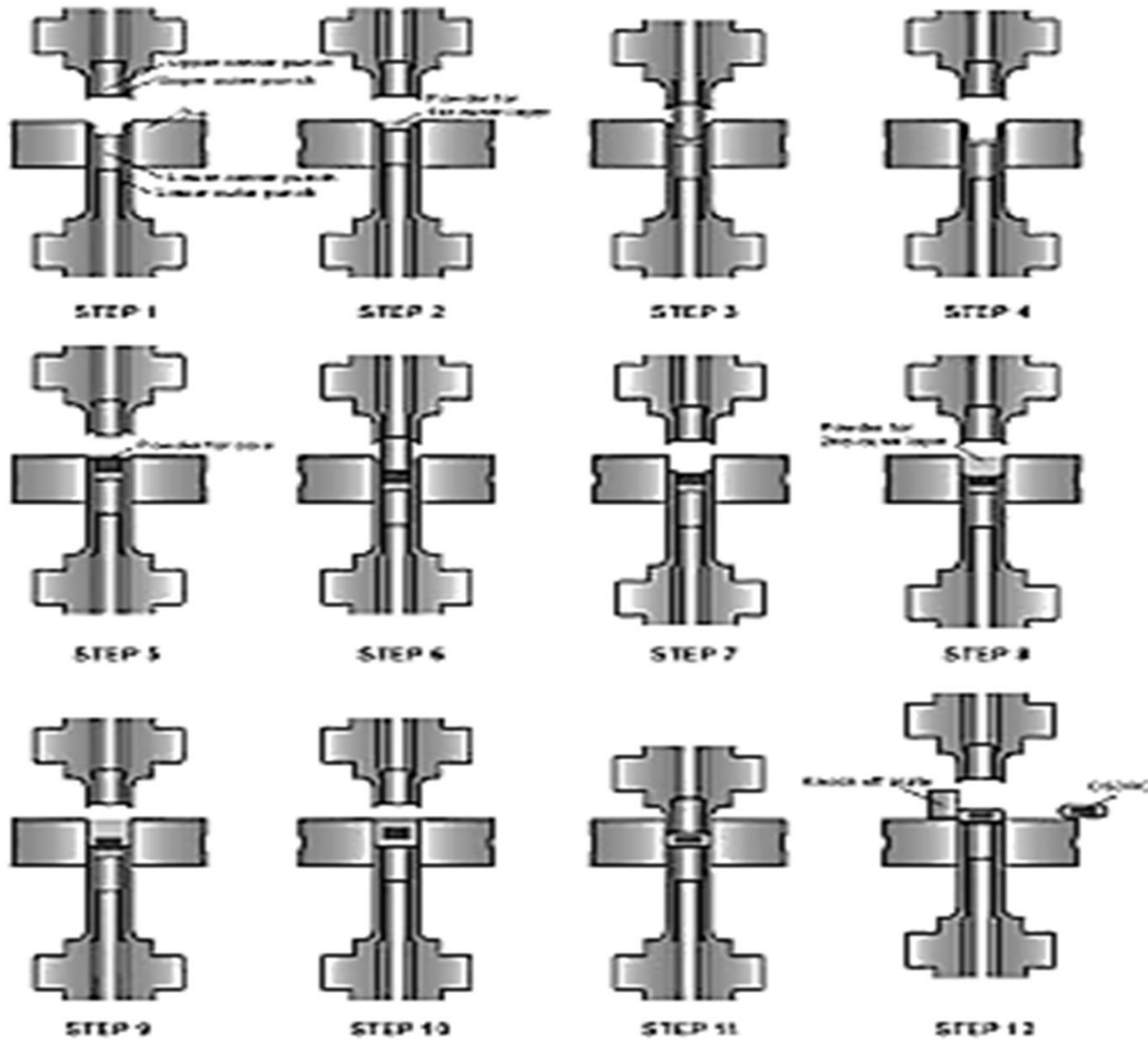
nişasta- 33,0;

kalsium-stearat-1,0;

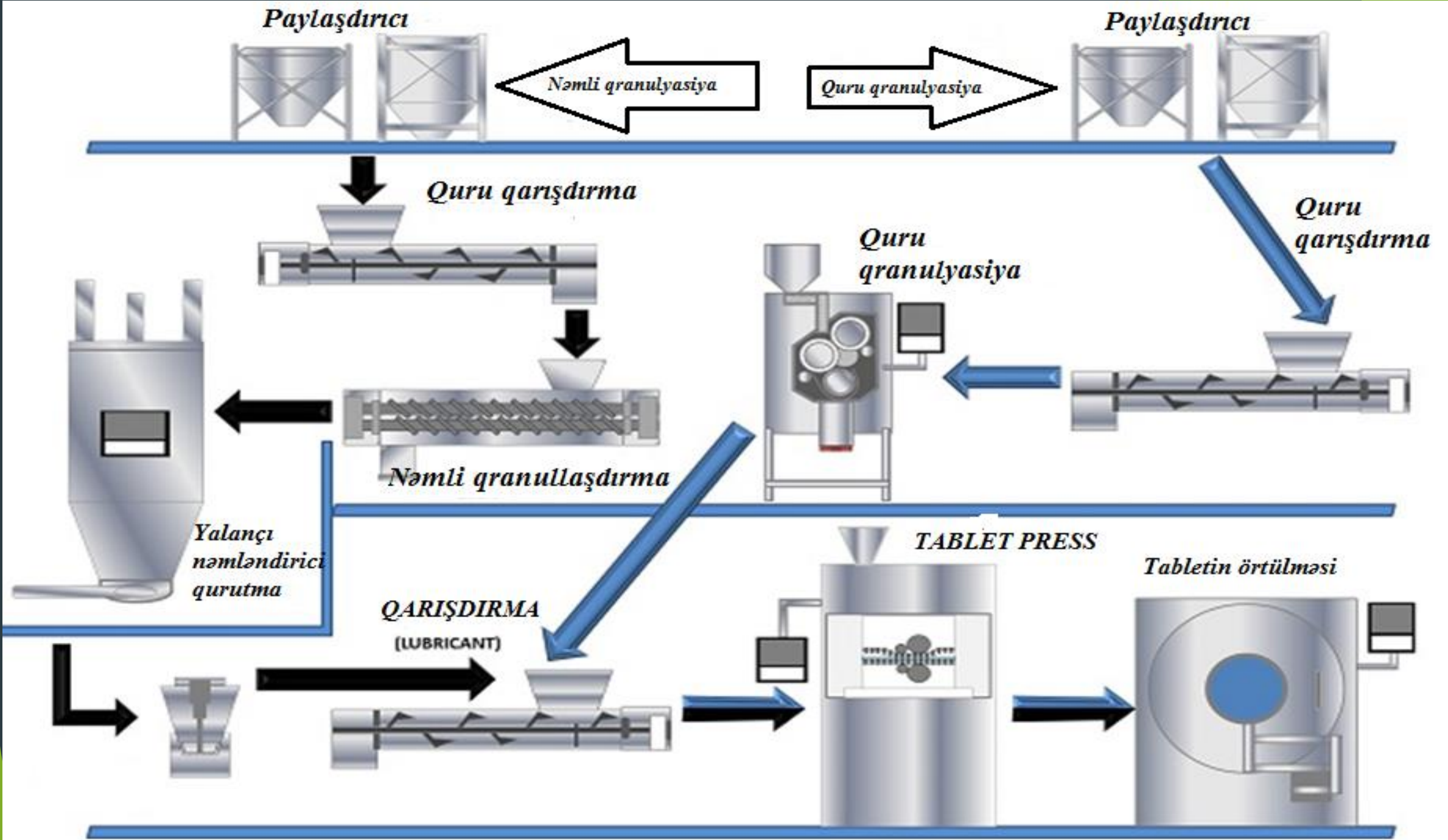
rəngləyicilər lazım olan qədər.

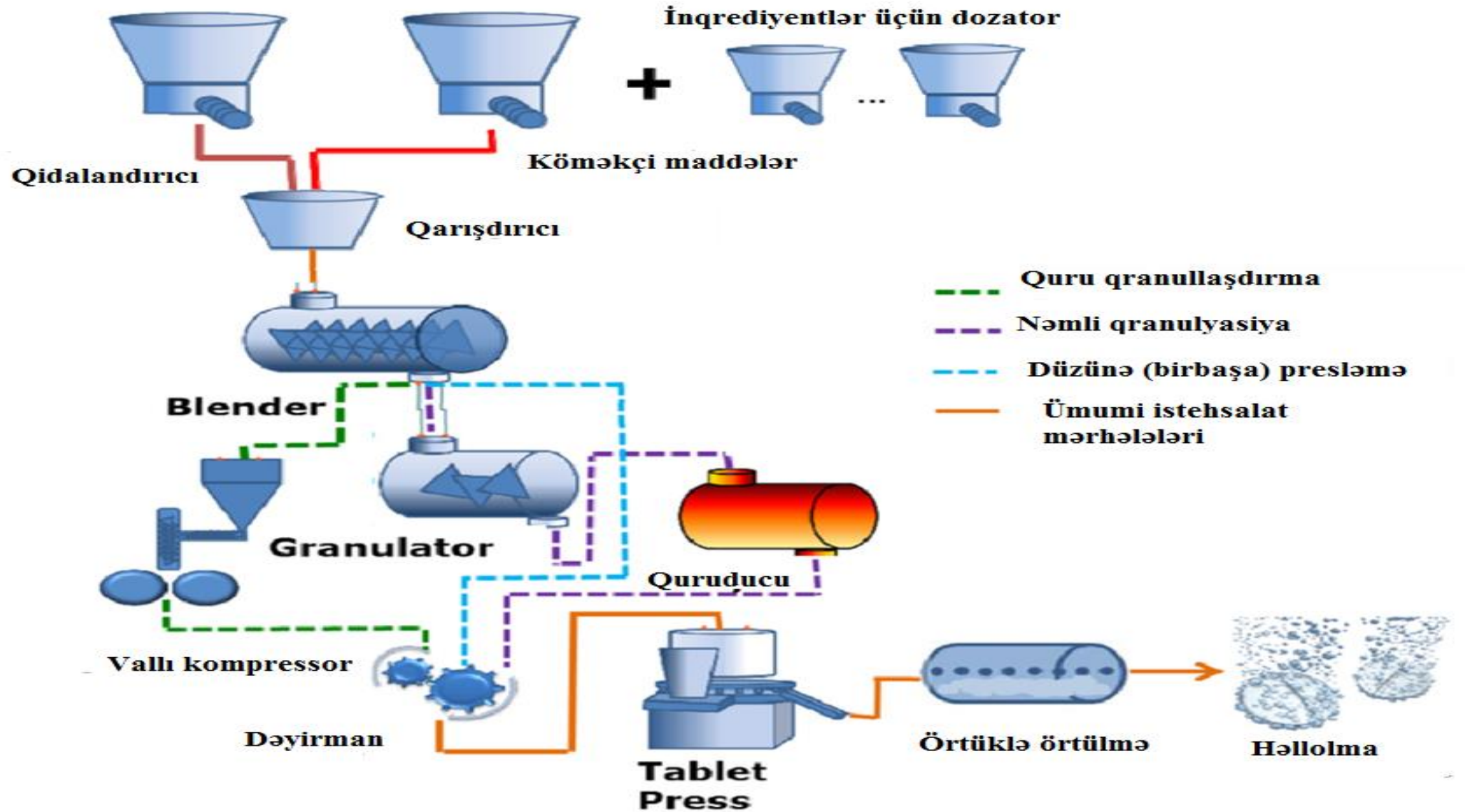
Hazırlanması. Qlükoza, şəkər, nişasta, kalsium-stearat xırdalanır, 0,1 mm diametri olan ələkdən keçirilir və qarışdırılır. Alınmış qarışıq 10%-li nişasta yapışqanı ilə nəmləndirilir. 0,1%-li rəngli maddələr əlavə edilir. 100 q poroşoka 13 q nişasta yapışqanı sərf olunur. Nəmli, eynicinsli, rənglənmiş kütlə 40-50°C temperaturda optimal nəmliyə qədər qurudulur, sonra diametri 1 mm olan ələkdən keçirilir. Alınan qranulyat model tableti örtmək üçün istifadə olunur.

Əvvəlcə iki tərəfi çökək tabletin kütləsi təyin edilir (0,01q dəqiqliklə). Sonra tabletin kütləsinə bərabər miqdarda qranulyat çəkilir. Qranulyatın yarısı çəkilərək matrisaya əlavə edilir və onun üzərinə tablet yerləşdirilir, bundan sonra yuxarı və aşağı puansonlar matrisaya doğru sıxılır. Sonra yuxarı puanson matrisadan çıxarılır, qranulyatın qalan hissəsi tabletin üzərinə səpilir, yuxarı və aşağı puansonlar yenidən bir-birinə tərəf sıxılır (160-200 MPa), yuxarı puanson yuxarı, aşağı puanson da yuxarı tərəfə qalxmaqla hazır tableti matrisadan çıxarır.



Nemli granulyasiya üçün maşın

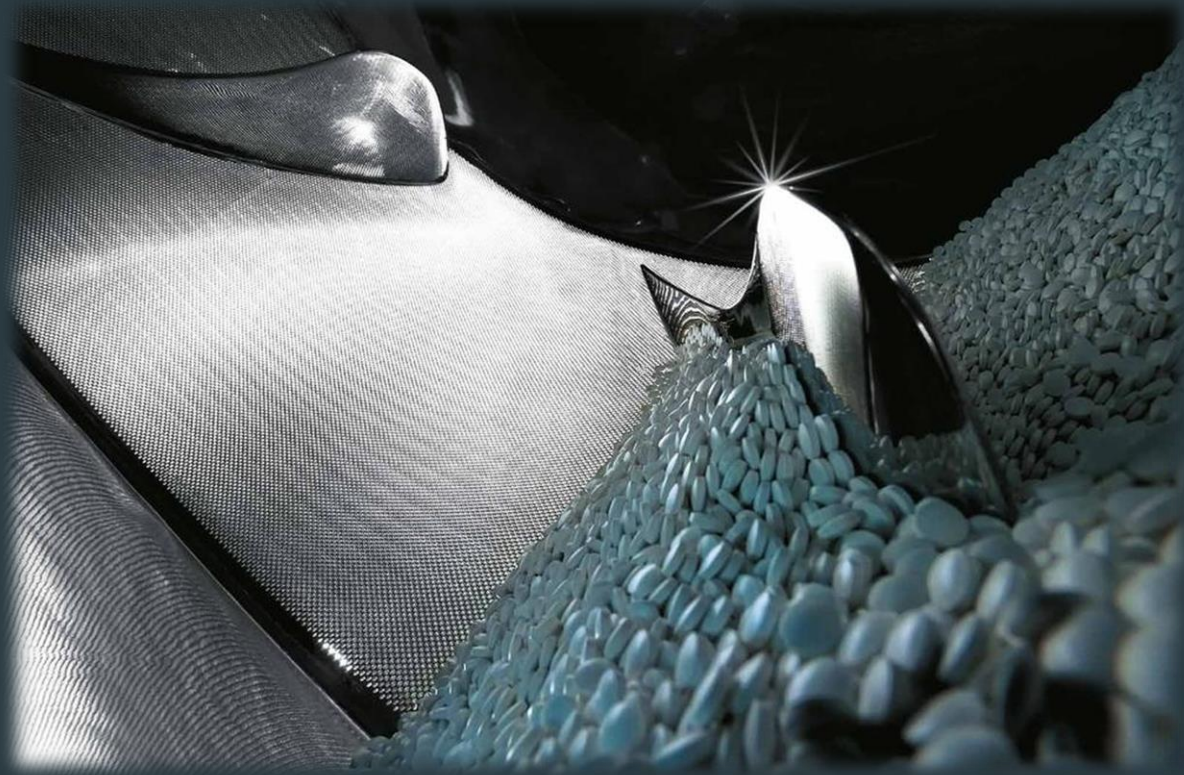




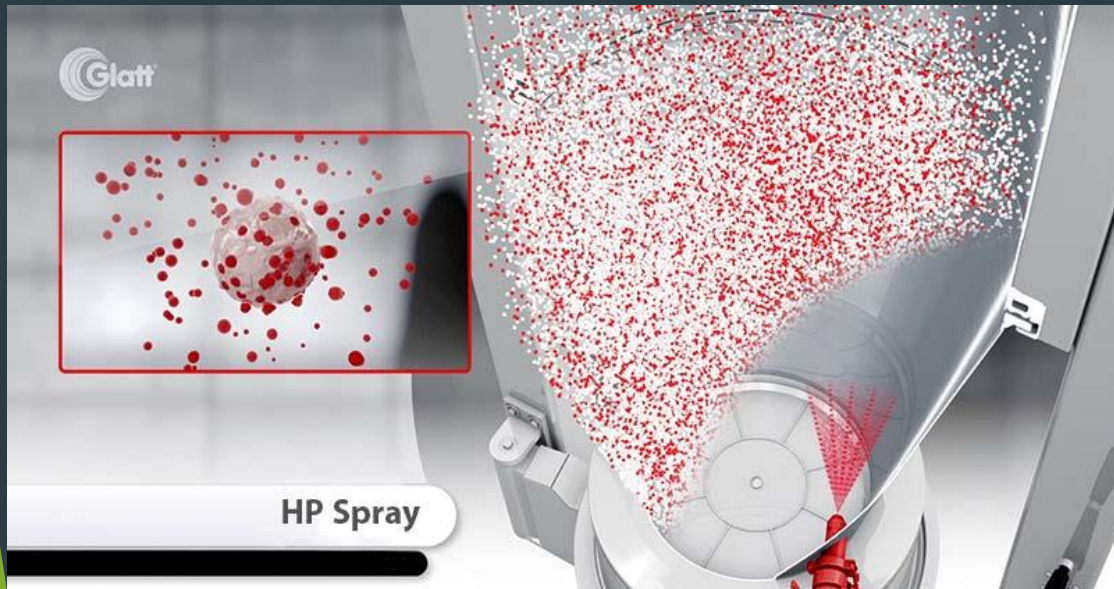
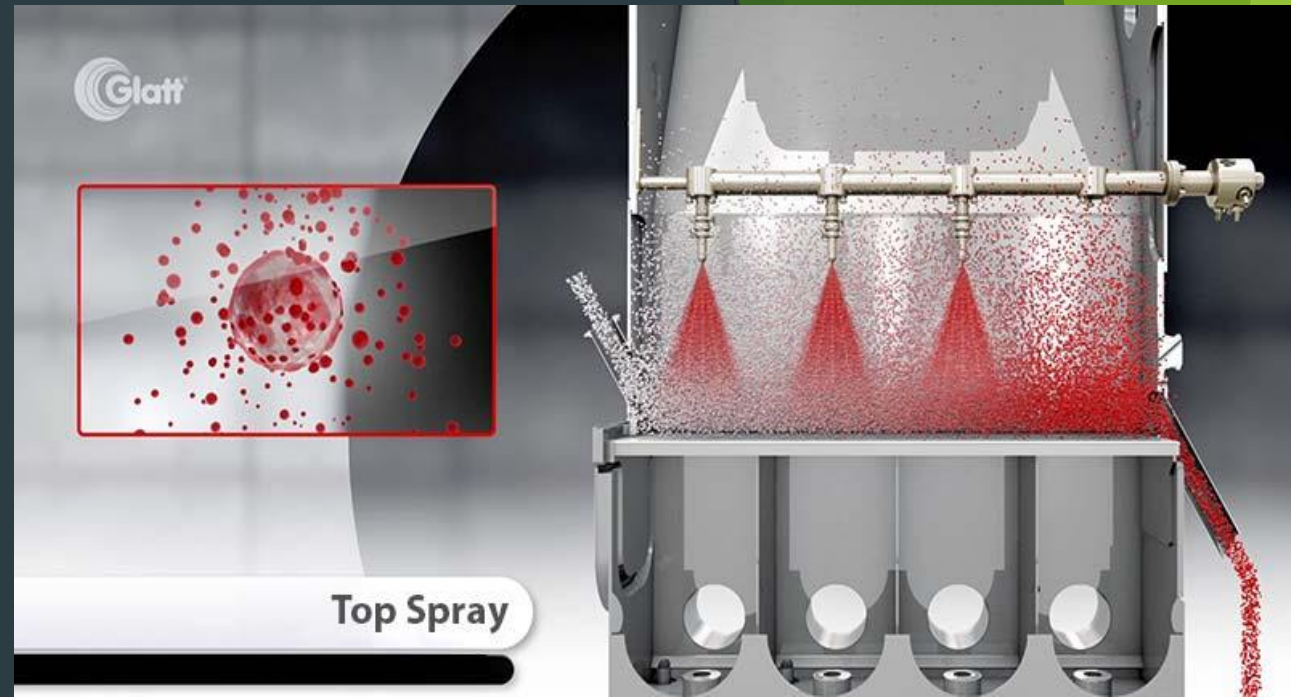
**ƏCZAÇILIQ SƏNAYESİNDƏ
TABLETLƏRİN SƏTHİNİN
ÖRTÜKLƏ ÖRTÜLMƏSİ
MƏRHƏLƏLƏRİ**







2 kg



Triturasiyalı tabletlər - Tabullatae Friabiles

Triturasiyalı tabletlərin texnologiyası. Belə tabletlər lazım olan hallarda hazırlanır, diametri 1-6mm olan mikrotabletlərdir. Təzyiq təsirindən bəzi dərman maddələri dəyişikliyə məruz qaldığı üçün onları formaya salmaqla hazırlayırlar. Triturasion tip üzrə hazırlanan maddələrdən nitroqliserini göstərmək olar ki, o yüksək təsirindən partlayış baş verir. Triturasiyalı tabletlər daha çox göz damcılarının, inyeksiya və digər məhlulların hazırlanması üçün tətbiq edilir. Bu tabletlərin hazırlanması adi tabletlərdən çox fərqlənir. Belə tabletləri hazırlayarkən yuxarıda da qeyd etdiyimiz kimi, presləmə əməliyyatından istifadə olunmur. Hazırlanma zamanı narın xırdalanmış dərman maddələri (20-40mq) və köməkçi maddələr (şəkər, qlükoza, laktoza) istifadə edilir. Əvvəlcə suda köməkçi maddələr və suda həll edilir, alınan poroşokabənzər qarışıq etanolla (40-95%) nəmləşdirilir. Həmin kütlə plastik materialdan hazırlanmış lövhənin üzərindəki silindrlərə yerləşdirilir və səthi plastin lövhə vasitəsilə hamarlanır. Belə silindrlər aşağı puansona malikdir. Silindrin içərisindəki kütlə bərkidikdən sonra oradan çıxarılır. Triturasiyalı tabletlər presləmə prosesinə məruz qalmadıqları üçün çox da bərk olmurlar. Belə tabletlərə nitroqliserin, sink sulfat, riboflavinin askorbin turşusu ilə olan tabletlərini göstərmək olar. Bu tabletləri presləmə yolu ilə almaq olmaz. Çünki yüksək təzyiqdə belə tabletlərin parçalanması baş verir.

FIŞILDAYAN TABLETLƏR

Bəzi dərman formalarının əlavə təsirləri mədədə ağrılara, yuxusuzluğa, periferik şişkinliklərə, hamiləlikdə isə qaraciyər və böyrək çatışmazlıqlarına səbəb olur. Müasir tibbdə müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində daha geniş istifadə sahəsi tapan əlavə təsiri az, bioloji mənimsənilməsi yüksək olan dərman formalarından biri- fişıldayan tabletlərdir.

Məlumdur ki, bərk dərman formalarının əksəriyyəti (70-80%) tərkibində təsiredici maddələrlə müqayisədə daha çox miqdarda köməkçi maddələr saxlayır. Bu məqsədlə tablet və qranulların tərkibinə köməkçi maddələr: sürüşkənlikverən, parçalayıcı, yumşaldıcı və s. verilir. Eyni zamanda fişıldayan tabletlər ənənəvi dərman formalarından tərkib və texnologiya, həmçinin qazabənzər inqrediyentlərin daxil edilməsi baxımından fərqlənir.

Optimal kompozisiyanın seçilməsi və qazabənzər köməkçi maddələrin dərman formasına daxil edilməsi ilə əlaqədar olaraq təsiredici maddələrin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri və qazabənzər qarışıqların stabilliyi hesabına onun terapevtik fəallığı təmin edilir.

MÜHAZİRƏNİN HAZIRLANMASINDA İSTİFADƏ ETDİYİM ELMİ MƏNBƏLƏR:

Ərzaçılıq texnologiyası: Dərmanların sənaye texnologiyası Vəliyeva M.N., Mehraliyeva S.C. Dərslik, I hissə, Bakı 2012, s.73-75, 78-86, 136-144.

Грядунова Г.П., Козлова Я.М., Литвинова Т.П. Руководство к практическим занятиям по заводской технологии лекарственных форм. Под ред. А.М.Тенцовой - М.: Медицина, 1986, - 272 с.

Государственная Фармакопея СССР, Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ. СССР, 11-е изд., доп.М: Медицина, 1990. Вып. 2. с 400.

Муравьев И.А. Технология лекарств. Изд. 3-е перераб. и дон. Т.1. М.: Медицина, 1980, стр. 33-37; 84-87; 112-116

Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств /(учебник) В 2-х томах Т.1. Чуешов В.И., Зайцев О.И., Шибанова С.Т., Чернов М.Ю.; Под редакцией профессор Чуешова В.И. Харьков Издательство НФАУ МТК-Книга, 2002, с.300, 310- 312, 377-379.

ru.wikipedia.org/wiki/Таблетки

www.tablet-machine.com/katalog/goods/171/

<http://www.minipress.ru/katalog/type/71>

medicalplanet.su/farmacia/160.html

www.03.ru/terms/drug/arifon

www.03.ru/terms/drug/travisil -

www.vidal.kz/poisk.../etodin-fort.htm

www.vidal.ru/poisk_preparatov/corvaton.htm

www.polimermash.narod.ru/Tabletki.html

www.pharmacymachinery.ru/8-Dry-Granulator.html -

pharmspravka.ru/.../chto-predstavlyaet-soboy-universalnyiy-granulyator

ralphtnoo.tk/vidyi-tabletki-dlya-pohudeniya.html

MÜHAZİRƏDƏN LAZİMİ MƏLUMATLARI
TOPLAYIB, MƏNBƏ KİMİ İSTİNAD
EDƏCƏYİNİZ ÜÇÜN TƏŞƏKKÜRÜMÜ
BİLDİRİRƏM !!!