

Дәріс 7.

Таблеткалардың Өндірістік технологиясы.

Жоспар

1. Анықтамалары.
2. Таблеткалардың технологиясы

Анықтамалары.

Таблеткалар – дәрілік заттарды, дәрілік заттар және қосымша заттар қоспасын пресстеу немесе арнайы массаларды үлгілеу жолымен алынған және ішке, сыртқа, сублингвальді немесе парентеральды қолдануға ұсынылған қатты мөлшерленген дәрілік үлгі.

Алу жолы бойынша таблеткалар 2 түрге бөлінеді: пресстелген (пресстеу әдісі – басу арқылы) және тритурациялық (өлшеу арқылы).

Таблеткалар жайлы алғашқы мәліметтер:

1844 ж. – Англияда калий гидрокарбонатының таблеткаларын пресстеу жолымен алу патенті жарияланған.

1846 ж. – АҚШ, Францияда, Швейцарияда, Германияда таблеткаларды өндіру өндірісі қарастырылды.

1895 ж. – бірінші таблеткалау өндірісі Ресейде Петербург қаласында әскери-дәрігерлік дайынамалар жасау зауытында (қазіргі кезде ДӨҚ«Прогресс») ашылды.

1900 ж. – таблеткаларға арналған алғашқы ғылыми зерттеу – профессор Л.Ф. Ильиннің диссертациясы болды.

1901 ж. – таблетка мөлшерленген дәрілік үлгі ретінде VII Швед фармакопеясына енгізілді.

Осы уақыттан бастап ол әлемнің барлық елінде арнайы ұйғарылды.

Қазіргі кезде таблеткалар жалпы дәрілік үлгілердің 80% құрайды.

Сипаттамасы. Жазық немесе екі жақ беті дөңес домалақ үлгіде. Өлшемі диаметр бойынша 3-тен-25 мм дейін. Диаметрі 25 мм жоғары таблеткалар брикеттер деп аталады. Диаметрі 9 мм жоғары таблеткалар бір немесе екі және 2 немесе 4 бөлу сызықтарына ие, бұл дәрілік заттың мөлшерін реттеуге мүмкіндік береді. Таблеткалар массасы 0,05-0,8 г аралығында, дәрілік заттың мөлшерімен анықталады.

Тағайындалуы:

- 1) пероральді, ұлтабардың немесе ішек жолының шырышты қабатымен сіңіріледі;
- 2) сублингвальді – ауызқуысының шырышты қабатымен сіңіріледі;
- 3) асептикалық дайындалған және инъекциялық немесе имплантация үшін қолданылатын ерітінділерді алуда қолданылады;
- 4) шайу, спринцевания жасау үшін ерітінділерді дайындау үшін;
- 5) пресстелген уретральді, вагинальді, ректальді дәрілік үлгілер.

Басқа дәрілік үлгілер сияқты таблеткалардың да оң және теріс жақтары бар.

Оң қасиетіне:

- а) таблеткалардың жоғары өнімділігін, тазалығын, гигиенасын қамтамасыз ететін дайындау процессінің толық механикаландырылуы;
- б) дәрілік заттың нақты мөлшерленуі;
- в) пресстелген күйінде дәрілік заттың ұзақ мерзім сақталуы;
- г) жағымсыз органолептикалық қасиеттерін (дәмі, иісі) жасыру. Мұнда қанттан, какаодан, шоколаттан жабын салынады.
- д) дәрілік заттың ұзақ мерзім әсері; белгілі бір уақыт аралығында таблеткадан бірнеше дәрілік заттың ілеспелі сіңірілуін реттеу, яғни бірнеше қабатты таблеткаларды жасау;

Сонымен бірге таблеткалардың бернеше кемшіліктері бар:

- а) таблеткаларды сақтау кезінде олар өзінің ыдырау қасиетін жоғалтып, цементтелуі мүмкін немесе керсінше ыдырайды;
- б) таблеткамен бірге ағзаға терапевтикалық бағалылығы жоқ заттар еңгізіледі, олар кейде қосымша құбылыстар тудырады (мысалы, тальк шырышты қабатты тітіркендіреді);
- в) жеке дәрілік препараттар (NaBr и KBr) еру зонасында жоғары концентрациялы ерітінділер түзеді, бұл шырышты қабаттың күшті тітіркенуін тудырады. Бұл кемшілікті жоғалтуға болады, мұндай таблеткаларды қолданар алдында ұнтақтап, белгілі су мөлшерінде ерітеді.
- г) науқастардың көбісі, әсіресе балалар таблеткаларды еркін жұта алмайды

Таблеткаларға қойылатын негізгі талаптар және таблеткалаудың теориялық негіздері.

Таблеткаларға 3 негізгі талап қойылады:

- 1) нақты мөлшерлеу – таблеткада әсер етуші заттың біркелкі таралуы; сонымен бірге таблетка салмағының дұрыс болуы;
- 2) механикалық беріктігі. Қаттылығы, сынғыштығы таблетканың сапасын көрсетеді. Таблеткалар жеткілікті беріктікке ие болуы керек, себебі қаптау, тасымалдау және сақтау кезінде олар механикалық әсерлерге тұрақты болуы тиіс.
- 3) Ыдырауы – белгілі уақыт ішінде олар ыдырауға немесе еруге тиіс.

- *Таблеткаларды әртүрлі белгілер бойынша жіктеуге болады:*1) құрамы бойынша: қарапайым (бір компонентті) және күрделі (көп компонентті));2) құрылыс құрылымы бойынша: бір қабатты, көп қабатты (кемінде екі) және каркасты, қабықсыз (жабынсыз) немесе қабықпен қапталған;3) пішіні бойынша: дөңгелек, сопақша, ұзын (қарама-қарсы екі дөңгеленген жиектері бар тікбұрышты пішінді таблеткалар), көпбұрышты(үшбұрышты, төрт бұрышты (шаршы, ромб тәрізді, трапеция тәрізді), бесбұрышты, алтыбұрышты), ерекше пішінді;4) мақсаты және қолдану тәсілі бойынша жүзеге асырылады. Қапталған таблеткалар жабынның сипатына қарай бөлінеді: драже, пленка және сығымдалған құрғақ жабынмен. Бір қабатты таблеткалар дәрі-дәрмектер мен престелген қоспадан тұрады және дәрілік форманың бүкіл көлемі бойынша біртекті. Көп қабатты таблеткаларда дәрілік заттар қабаттарға орналастырылады. Көп қабатты таблеткаларда химиялық үйлеспейтін заттарды қолданған кезде олардың ең аз өзара әрекеттесуі қамтамасыз етіледі. Каркас (немесе қаңқа) таблеткаларында ерімейтін қаңқа бар, оның қуыстары дәрілік затпен толтырылған. Жеке таблетка-бұл дәрі сіңірілген губка сияқты. Қабылдау кезінде қаңқасы ерімейді, геометриялық пішіні сақталады, ал дәрілік зат асқазан-ішек жолына таралады.

- Фармацевтикалық өнеркәсіп шығаратын таблеткалардың нысандары — ең көп тарағандары: цилиндрлер, шарлар, текшелер, үшбұрыштар, төртбұрыштар және т.б. Ең көп тарағаны — жұтуға ыңғайлы фаскалы жалпақ цилиндрлік пішін және екі жақты дөңес формасы. Сонымен қатар, осындай формадағы таблеткаларды өндіруге арналған пуансондар мен матрицалар қарапайым және оларды таблетка машиналарына орнатуда ерекше қиындықтар туғызбайды. Қолданыстағы орау және қаптау машиналарының көпшілігі фаскалы жалпақ цилиндрлік және екі жақты дөңес формасымен жұмыс істеуге бейімделген. Өндіріске арналған таблеткалардың фаскасыз жалпақ цилиндр тәрізді формасы ұсынылмайды, өйткені орау және тасымалдау кезінде таблеткалардың өткір жиектерінің бұзылуы байқалады, нәтижесінде олардың тауарлық көрінісі жойылады. Таблеткалардың мөлшері диаметрі 4-тен 25 мм-ге дейін. Диаметрі 25 мм-ден асатын таблеткалар брикеттер деп аталады. Ең көп тарағандары — диаметрі 4-тен 12 мм-ге дейінгі таблеткалар. Диаметрі 9 мм-ден асатын таблеткалар таблетканы екі-төрт бөлікке бөлуге мүмкіндік беретін бір немесе екі сызық болады (бір-біріне перпендикуляр) және осылайша дәрілік заттың мөлшерін өзгертеді. Таблеткалардың салмағы, негізінен, 0,05-0,8 г құрайды, бұл дәрілік заттың дозасымен және олардың құрамына кіретін қосымша заттардың мөлшерімен анықталады. Таблеткалар дұрыс пішінге ие болуы керек, бүтін, жиектелмеген болуы керек, олардың беті тегіс және біркелкі болуы керек. Таблетка жеткілікті беріктікке ие болуы керек және үгілмеуі керек.

- **Қосымша заттар.**
- Таблетка өндірісіндегі қосымша заттар таблетка массасына дозалау дәлдігін, механикалық беріктігін, ыдырау және сақтау процесінде таблеткалардың тұрақтылығын қамтамасыз ететін қажетті технологиялық қасиеттерді беруге арналған. Қосымша заттарға келесі талаптар қойылады: науқастың организмiне химиялық индифферентті болуы тиіс; сондай-ақ таблеткаларды дайындау, тасымалдау және сақтау кезінде олардың сапасына теріс әсер етпеуі тиіс. Таблеткалар өндірісінде пайдаланылатын қосымша заттар мақсатына қарай топтарға бөлінеді. Қосымша заттардың негізгі топтары мен номенклатурасы кестеде келтірілген. 4.5.

Таблица 4.5

Вспомогательные вещества, применяемые в производстве таблеток

Группы	Вещества	Количество, % (ppm) (от общей массы)
1	2	3
Наполнители (разбавители)	Крахмал, крахмал преджелатинизированный (Фарма-Гел, Пре-Джел, Крахмал 1500), глюкоза, сахароза, лактоза (молочный сахар, Фармастола, Табосттола), магнез карбонат основной, магнез окис, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, глина белая (каолин), желатин, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ, Авицел, Вивагур), целлюлоза порошкообразная (Элцема), метилцеллюлоза (МЦ), натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na КМЦ), кальция карбонат, кальция фосфат двузамещенный, глицин (аммиачная кислота), декстрин, амилонектин, ультрамилонектин, сорбит, маннит, пектин и др.	Не нормируется
Связывающие (для влажной, структурной и смешанной грануляции)	Вода очищенная, спирт этиловый, крахмальный клейстер, сахарный сироп, растворы: карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), Na КМЦ, оксипропильметилцеллюлозы (ОПМЦ), оксэтилцеллюлозы (ОЭЦ), крахмала преджелатинизированного, поливиниловый спирт (ПВС), поливинилпирролидон (ПВП, Повидон, Плаздон К, Поливидонум), Коповидон (Плаздон S-630, Коповидон), аскорбиновая кислота, натрия альгинат, желатин и др.	Не нормируется Рекомендуется 1-5%
Сухие связывающие (для прямого прессования и сухой грануляции)	МКЦ (Авицел PH 101), частично преджелатинизированный крахмал, макрогол 6000, Плаздон S-630, лактоза безводная для прямого прессования, кальция фосфат двузамещенный дигидрат (ДИ ТАБ) и др.	Не нормируется Рекомендуется 5-15 %
Разрыхляющие: Набухающие	Крахмал пшеничный, картофельный, кукурузный, рисовый, пектин, желатин, МЦ, NaКМЦ, натрий-кроскармеллота (АсДриСол, Примеллота), натрия кросмал глюколат (Эксиплаб, Примоджел), кросповидон (Коллидон С1, Полиплаздон Х1, Полиплаздон Х1-10), амилонектин, ультрамилонектин, агар-агар, аскорбиновая кислота, калия и натрия альгинат и др.	Не нормируется
Газобрирующие	Смесь натрия гидрокарбоната с лимонной или винной кислотой, кислоты лимонной с кальция карбонатом, натрия глицин карбонат и др.	Не нормируется
Улучшающие смачиваемость и водонепроницаемость	Крахмал пшеничный, картофельный, кукурузный, рисовый, сахар, глюкоза, твин-80 (полиоксиэтиленсорбатаномонолат, Полисорбат 80), аэросил, натрий-кроскармеллота, натрия кросмал глюколат, кросповидон, натрия лаурилсульфат и др.	Не нормируется Твин-80 не более 1%, натрия лаурилсульфат рекомендуется 1-3 %

Продолжение табл. 4.5

1	2	3
Антифризные: Связывающие	Крахмал, тальк, полиэтиленоксид-4000 (макрогол 4000, Карбовоск), аэросил (Клб-о-Сил) и др.	Тальк не более 3%, аэросила не более 10 %, стеариновой кислоты, кальция и магния стеарат
Смазывающие	Стеариновая кислота, кальция и магния стеарат, глицерил бегенат (глицерол дибегенат, Компритол 888 АТО), натрия стеарил фузиарат и др.	кальция и магния стеарата не более 1%
Противоприлипающие	Аэросил, крахмал, тальк, макрогол 4000 или 6000, стеариновая кислота, кальция и магния стеарат и др.	
Пленкообразователи	Ацетилфталилцеллюлоза (АФЦ), МЦ, ОПМЦ, ПВП, ПВС, этилцеллюлоза (ЭЦ), Кополидон и др.	Не нормируется
Корригенты: Вкуса	Сахар, глюкоза, фруктоза, сахароза, ксилит, маннит, сорбит, аспартам, глицерин, дульцин, лимонная кислота, какао и др.	Не нормируется
Запаха	Эфирные масла, концентраты фруктовых соков, цитрала, ментол, ванилин, этилванилин, фруктовые эссенции и др.	То же
Цвета: красители и красящие вещества	Нарингокармин, кислотный красный 2С, тропеолин 00, тартразин, ювон, желтый «Солнечный закат», хлорофилл, каротин, руберозум, флаворозум, церулеум и др.	—»
	Титана диоксид, кальция карбонат, железа гидроксид, железа оксид, уголь активированный, глина белая и др.	—»
Пластификаторы	Глицерин, твин-80, вазелиновое масло, кислота олеиновая, макрогол 400, пропиленагликоль и др.	Твин-80 не более 1 %
Пролонгаторы и вещества для создания гидрофобного слоя	Воск белый, масло подсолнечное, масло хлопковое, моноолеинитин, трилаурин, парафин и др.	Не нормируется
Растворители	Вода очищенная, спирт этиловый, ацетон, хлороформ, димяк, кислота хлористоводородная и др.	Ацетон, этанол не более 5000 ppm, хлороформ не более 60 ppm

- Таблеткалардың белгілі бір массасын алу үшін *толтырғыштар* (еріткіштер) қосылады. Дәрілік заттың аз мөлшерде (әдетте 0,01-0,001 г) немесе күшті әсер ететін, улы және басқа заттарды таблеткалау кезінде оларды кейбір технологиялық көрсеткіштерді (беріктік, ыдырау және т.б.) реттеу мақсатында пайдалануға болады. Толтырғыштар таблеткаға арналған массаның технологиялық қасиеттерін және дайын таблеткалардың физикалық-механикалық қасиеттерін анықтайды.
- *Байланыстыратын* заттар. Көптеген дәрілік заттардың бөлшектері бір-біріне аз адгезияға ие, сондықтан оларды басу кезінде берік таблеткаларды алу үшін жоғары қысым қажет. Соңғысы көбінесе таблетка машиналарының пресс-құралының уақтылы тозуының себебі болып табылады. Салыстырмалы түрде төмен қысым кезінде қажетті адгезия күшіне қол жеткізу үшін таблетка заттарына байланыстырғыш заттар қосылады, олар бөлшектер арасындағы кеңістікті толтыра отырып, бөлшектердің жанасу беті мен үйлесімділік қабілетін арттырады. Таблетка машинасының жұмысы кезінде қабыршақтануы мүмкін күрделі ұнтақтарды басу кезінде байланыстырғыштар ерекше мәнге ие, бұл әр түрлі кіретін ингредиенттері бар таблеткаларды алуға әкеледі. Байланыстырушы заттардың белгілі бір түрін қолдану, олардың мөлшері пресстелетін заттардың физика-химиялық қасиеттеріне байланысты

- Байланыстырушы заттардың функцияларын әртүрлі заттар орындай алады. Су қарапайым ылғалдандыру ұнтақ массасының қалыпты түйіршіктелуін қамтамасыз ететін барлық жағдайларда қолданылады. Этил спирті гигроскопиялық ұнтақтарды түйіршіктеу үшін қолданылады, көбінесе таблетка массасына өсімдік материалдарынан құрғақ сығындылар қосылған кезде – су мен су ерітінділері бар бұл заттар жабысқақ, өзгермелі, нашар түйіршіктелген масса түзеді. Қолданылатын спирттің концентрациясы, әдетте, ұнтақ неғұрлым гигроскопиялық болса, соғұрлым жоғары болады. Сумен, спиртпен ыдырайтын, түйіршіктелмеген массаларды түзетін ұнтақтар үшін ЖМҚ ерітінділері қолданылады. Бұл жағдайда жоғары молекулалық қосылыстардың байланыстырушы қабілеті олардың концентрациясы мен тұтқырлығымен ғана емес, сонымен қатар молекуланың мөлшерімен де анықталады. Крахмал клейстері, желатин және Na КМЦ ерітінділері сияқты ЖМҚ ерітінділерін қолданған кезде, олардың концентрациясының жоғарылауымен таблеткалардың ыдырауы және дәрілік заттың шығарылу жылдамдығы нашарлайтыны байқалады. ПВП санының артуы, керісінше, босатуды жақсартады. Көбінесе таблетка өндірісінде 12600 ± 2700 молекулалық салмағы бар төмен молекулалық салмағы бар медициналық ПВП қолданылады.

- Қопсытатын заттар (ыдыратқыштар, дезинтегранттар). Дәрілік заттарды пресстеу кезінде кеуектілік күрт төмендейді, осылайша сұйықтықтың таблетка ішіне енуі қиынға соғады. Ыдырауды немесе ерітуді жақсарту үшін сұйық ортада таблеткалардың механикалық бұзылуын қамтамасыз ететін жұмсартатын заттар қолданылады, бұл белсенді заттың тез шығарылуы үшін қажет. Егер препарат суда ерімейтін болса немесе таблеткалар сақтау кезінде цементтеуге қабілетті болса да ыдыратқыштар таблеткалардың құрамына қосылады.
- Тұтастай алғанда, барлық қопсытатын заттар сұйықтықпен байланысқан кезде таблеткалардың ұсақ бөлшектерге ыдырауын қамтамасыз етеді, нәтижесінде бөлшектердің жалпы бетінің күрт өсуі байқалады, бұл белсенді заттардың шығарылуына және сіңуіне ықпал етеді.
- Әсер ету механизміне сәйкес қопсытатын заттар келесі топтарға бөлінеді: ісінетін заттар – сұйықтықпен жанасқаннан кейін таблетканы бұзатын заттар; газ түзетін заттар – заттардың газ түзетін қоспасы компоненттерінің өзара әрекеттесу реакциясы кезінде көмірқышқыл газының бөлінуі нәтижесінде сұйық ортада таблетканың бұзылуын қамтамасыз ететін; таблетканың сулануы мен су өткізгіштігін жақсартатын және оның ыдырауы мен еруіне ықпал ететін заттар.

- Көбінесе крахмал қопсытқыш ретінде қолданылады. Әрекет ету тиімділігіне сәйкес крахмал түрлері келесі қатарға орналастырылады: картоп, жүгері, бидай. Дөңгелек крахмал дәндері таблеткаларда үлкен микрокеуектілікті тудырады, бұл оның жоғары гидрофильділігімен бірге сұйықтықтың таблеткаларға жақсы енуін қамтамасыз етеді.
- **Антифрикциялық заттар.** Таблетка өндірісінің проблемаларының бірі-қоректендіру құрылғыларында (ванналар, бункерлер) түйіршіктің жақсы ағымдылығын алу. Алынған түйіршіктер немесе ұнтақтардың беті тегіс емес, бұл оларды жүктеу воронкасынан матрицалық ұяшықтарға салуды қиындатады. Сонымен қатар, түйіршіктер таблетка машинасының пресс құралымен бөлшектердің байланыс аймақтарында пайда болған үйкеліс салдарынан матрицаның қабырғаларына және соққыларға жабысып қалуы мүмкін. Осы қажетсіз құбылыстарды жою немесе азайту үшін *жылжымалы, майлайтын және жабыспайтын* заттар тобы болатын антифрикциялық заттар қолданылады.
- Бөлшектердің (түйіршіктердің) бетіне адсорбцияланатын *жылжымалы* заттар олардың кедір-бұдырлығын жояды немесе азайтады, ұнтақ немесе түйіршік бөлшектерінен электростатикалық зарядты алып тастайды және сол арқылы олардың аққыштығын арттырады. Сфералық пішіні бар бөлшектер слайдтың ең тиімді тиімділігіне ие. Тальк-пластиналы силикаттар типінің өкілдерінің бірітігіз алтыбұрышты қаптаманың қабаттары жатыр. Қабаттар бір-бірімен барлық химиялық байланыстардан тұратын қалдық ван дер Ваальс күштерімен байланысады. Осы қасиеттің және бөлшектердің жоғары дисперсиясының арқасында олар деформацияға және жақсы сырғуға қабілетті.

- Майлағыштар таблеткаларды матрицадан шығаруды жеңілдетеді. Олар басқа жолмен антиадгезион немесе анти-жабысқақ заттар деп аталады. Майлағыштар байланыс аймақтарындағы үйкелісті азайтып қана қоймайды, сонымен қатар микро-сілтемелерге ену арқылы олардың беріктігінің адсорбциялық төмендеуіне байланысты бөлшектердің деформациясын айтарлықтай жеңілдетеді. Майлағыштардың функциясы түйіршіктер мен матрицалық қабырға арасындағы үйкеліс күштерін, басылған таблетка мен матрицалық қабырға арасындағы төменгі соққыны матрицадан шығару кезінде жеңу болып табылады. Ең жиі қолданылатын тиімді майлағыштар: магний стеараты және кальций стеараты – гидрофобтыққа байланысты таблеткалардың ыдырауы мен ерігіштігін баяулатады. Стеарин қышқылы тұздарының суды тебу қасиеттерін таблетка құрамына натрий лаурил сульфатын енгізу арқылы азайтуға болады.
- Түзеткіш заттар таблеткалардың құрамына олардың дәмін, түсі мен иісін жақсарту үшін қосылады. Кейбір жағдайларда дәрі-дәрмектердің дәмі мен иісі соншалықты жағымсыз, бұл осы препараттың төзімділігіне және оны қабылдаудан бас тартуға әкеледі. Бұл әсіресе балаларды емдеуде жиі байқалады. Сондықтан, осындай дәрілік заттар бар препараттарды өндіруде олар ароматизаторлар мен дәм беретін заттардың, яғни дәм мен иістің түзеткіштерінің көмегіне жүгінеді. Олар препараттың жағымсыз органолептикалық қасиеттерін басуға немесе жасыруға арналған.

- Иіс түзеткіштері келесідей жіктеледі:- өсімдік және жануар текті шикізатты физикалық түрлендіру жолымен алынған табиғи криогент (эфир майлары, эссенциялар, жеміс шырындарының концентраттары);
- - Табиғиға ұқсас, өсімдік немесе жануар шикізатынан химиялық жолмен бөлініп алынған немесе синтезделген, бірақ толық табиғи заттарға сәйкес келетін криогент (цитраль, синтетикалық ментол, ванилин);
- - Табиғиға ұқсас емес синтетикалық криогент (этилванилин). Әдетте табиғи иістерге ұқсас синтетикалық криогенттер көбінесе 50-60 қосылыстардан тұрады.
- **Дәм түзеткіштері.** Белгілі бір (көбінесе тәтті) дәм беру үшін фармацевтияда негізінен тамақ өнеркәсібінде қолданылатын криогенттер қолданылады. Тәттілендіргіштер дәмі, тәттілік қарқындылығы бойынша ерекшеленеді және табиғи және синтетикалық болып табылады. Табиғи текті тәттілендіргіш-сахароза.

- Бұл көптеген науқастар үшін маңызды болып табылатын жоғары калориялы өнім, сондықтан тамақ және фармацевтика өнеркәсібінде олардың артықшылықтары мен кемшіліктері бар сахароза алмастырғыштары (глюкоза, фруктоза, лактоза және т.б.) кеңінен қолданылады. Осылайша, фруктоза мен полиатомды спирттер (ксилит, маннит, сорбит) АІЖ-дан баяу сіңеді, қандағы қант деңгейіне болмашы әсер етеді. Белгілі тәтті зат-мия тамырының сығындысынан алынған глицирризин. Соңғы жылдары кеңінен қолданылады: стевиозид, тауматин, аспартам, глицин, ацесульфам-К. Таблетка дәрі-дәрмектерін өндіруде лимон қышқылы, какао, хош иісті сулар және т. б. қолданылады.
- Бояғыштар таблеткалардың құрамына, ең алдымен, дәрілік заттардың терапевтік тобын, мысалы, ұйықтайтын таблеткаларды, улы заттарды белгілеу үшін енгізіледі. Сонымен қатар, кейбір бояғыштар фотосезімтал дәрілік заттарды тұрақтандырғыш болып табылады.

- Фармацевтикалық технологияда қолдануға рұқсат етілген бояғыштар, келесі топтарға бөлінеді:- минералды пигменттер (титан диоксиді, темір оксиді). Олар ұсақ ұнтақталған ұнтақтар түрінде қолданылады;- табиғи текті бояғыштар (хлорофилл, каротиноидтар). Олардың келесі кемшіліктері бар: төмен бояу қабілеті, жарыққа, тотықтырғышқа және тотықсыздандырғышқа, рН өзгеруіне, температура әсеріне тұрақсыздығы төмен;- синтетикалық бояғыштар: индигокармин, тартразин, тропеолин 00, қышқыл қызыл 2с және т.б., олар фармацевтика өнеркәсібінде кеңінен қолданылады.
- ТАБЛЕТКАЛАРДЫ ӨНДІРУДІҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПРОЦЕСІ
- Ұнтақты материалдан жасалған таблеткаларды дайындау кезінде престеу алдында схемада көрсетілген бірқатар операциялар жасалады (сурет. 4.4). Дәрілік және қосымша заттар әдетте алдымен діріл принципі бар машиналарда електен өткізіледі. Көбінесе шикізат фармацевтикалық кәсіпорындарға ұсақталған және електен өткізілген күйінде келеді, сондықтан оны дайындау тек қаптамадан шығаруға және өлшеуге дейін азаяды.

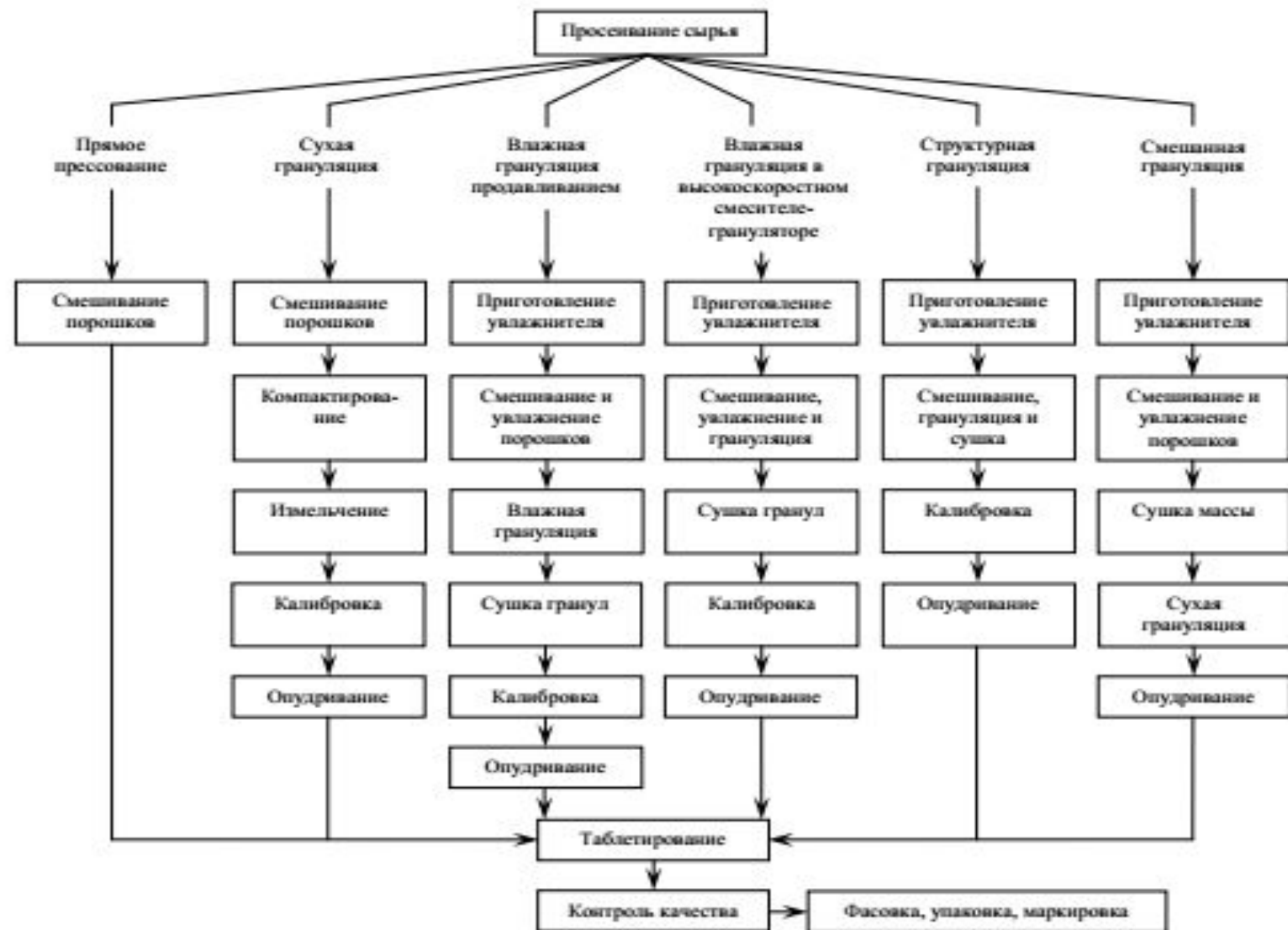


Рис. 4.4. Схема технологического процесса производства таблеток

- Бастапқы ("таза") қаптамалардан сусымалы заттар шикізатты түсірудің арнайы станцияларында немесе діріл құрылғысы бар ыдыстарда" биндер " деп аталатын жинақтарға салынады (сурет. 4.5), олар таразыда орнатылған. Таблеткалар өндірісінде ұнтақтар мен түйіршіктерді уақытша сақтауға және тасымалдауға арналған. Егер бастапқы материалдар нормативтік құжаттамада көрсетілген қажетті фракциялық құрамға сәйкес келмесе, олар алдын ала ұсақталады, содан кейін електен өткізіледі. Препаратты ұнтақтау араластырудың біркелкілігіне қол жеткізу, бірігетін және желімделетін материалдардағы ірі агрегаттарды жою, технологиялық және биологиялық әсерлерді арттыру үшін қолданылады. Сондай – ақ, ұнтақтарды ұнтақтау бөлшектер арасындағы беріктік пен байланыс санының белгілі бір өсуіне және нәтижесінде күшті когломаттардың пайда болуына әкеледі. Бұл қасиетті қолдана отырып, кейбір ұсақталған ұнтақтардан қатты түйіршіктер алуға болады.

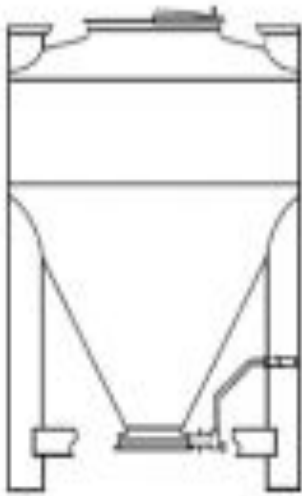


Рис. 4.5. Сборник «бин»

- Еленген дәрілік ұнтақтарды қосымша заттармен араластыру таблеткалардың әсер етуші затының біртекті массасына және біркелкі таралуына қол жеткізу мақсатында жүргізіледі. Ұнтақ тәрізді заттарды араластыру үшін әртүрлі конструкциялы араластырғыштар қолданылады: айналмалы корпусы бар; және айналмалы қалақтары бар. Сондай-ақ, араластыру үшін Сусымалы материалды псевдосұйытылған құрылғылар мен жоғары жылдамдықты араластырғыш-түйіршіктегіштер қолданылды.

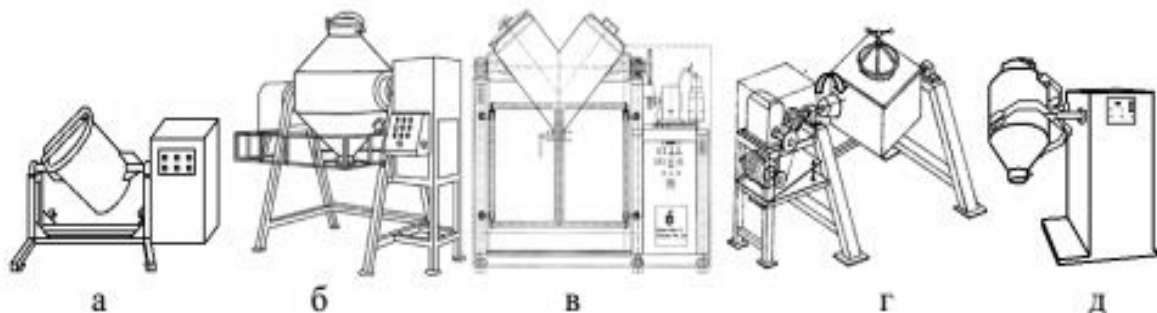


Рис. 4.6. Смесители с вращающимся корпусом:

а – наклонный (типа «пьяная бочка»); б – двухконусный; в – V-образный; г – кубический; д – трехмерный.

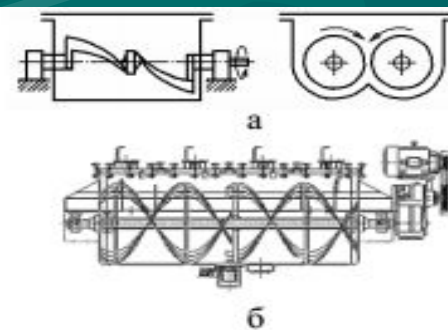


Рис. 4.7. Смесители с вращающимися лопастями:
а - смеситель с Z-образными лопастями; б – ленточный смеситель со спиральной лентой.

- Тікелей басу (пресстеу). Тікелей басу әдісі бірқатар артықшылықтарға ие. Ол жоғары еңбек өнімділігіне қол жеткізуге, бірқатар операциялар мен сатыларды қысқарту есебінен технологиялық цикл уақытын едәуір қысқартуға, жабдықтардың бірнеше позицияларын пайдалануды болдырмауға, өндірістік алаңдарды азайтуға, таблеткалардың өзіндік құнын едәуір төмендетіп, энергия мен еңбек шығындарын қысқартуға мүмкіндік береді. Тікелей басу ылғал, термолабильді және үйлеспейтін заттардан таблетка алуға мүмкіндік береді. Бүгінгі күні, алайда, бұл әдіс таблетка атауларының аз мөлшерін алады. Бұл дәрілік заттардың көпшілігі оларды тікелей басуды қамтамасыз ететін қасиеттерге ие болмайтындығына байланысты. Бұл қасиеттерге мыналар жатады: кристалдардың изодиаметрлік формасы, жақсы ағымдылығы және сығылуы, таблеткалау машинасының пресс құралына төмен адгезия қабілеті. Тікелей басу-бұл әртүрлі технологиялық процестердің жиынтығытаблеткаланатын материалдың негізгі технологиялық қасиеттерін (аққыштығы мен сығымдылығын) жақсартуға және түйіршіктеу сатысын айналып өтіп, одан таблеткалар алуға мүмкіндік беретін тәсілдер.Қазіргі уақытта тікелей басу жүзеге асырылады:1) сусымалы дәрілік заттарды жақсы пресстеумен тікелей таблеткалау жолымен;2) материалдың технологиялық қасиеттерін жақсартатын қосымша заттарды қоса отырып;3) таблеткаланатын материалды таблеткалау машинасының тиеу торабынан матрицаға мәжбүрлеп беру;4) пресстелетін заттың алдын ала бағытталған кристалдануымен.

- Жоғары тиімді көмекші заттардың пайда болуының арқасында және таблеткалау машиналарының жаңа конструкциялары, тікелей басу таблетка өндірісінде көбірек қолданылады. Бірақ әзірге таблеткалардың негізгі Саны алдын-ала түйіршіктеу технологиясы бойынша алынады

Схема получения таблеток без оболочки

Через гранулирование



Путем прямого прессования

