

YORDAMCHI MODDALARNI TABLETKA ISHLAB CHIQRISHDAGI AHAMIYATI

Satimboyeva Muxabbatxon

Marg'ilon Abu Ali ibn Sino nomidagi

Jamoat salomatligi tibbiyot texnikumi o'qituvchisi

Annotatsiya: *Ushbu maqolada yordamchi moddalarni, tabletka ishlab chiqarishdagi ahamiyati taxlil qilingan.*

Kalit so'zlar: *Tabletka, jelatina, tibbiyot sanoati, natriy gidrokarbonat, mustahkamlik indeksi.*

Tabletka tayyorlashda faqat ayrim xollardagina yordamchi moddalar ishlatilmaydi. Aksariyat tabletka yordamchi moddalarsiz va oldindan donador xoliga keltirmasdan tayyorlanmaydi.

Hozirgi vaqtda 150 dan ortiq yordamchi moddalar bo'lib, shulardan faqat 70 tasi davlat ro'yxatiga kiritilgan. Rivojlangan xorijiy mamlakatlarda, jumladan AQSh 186 ta firma 1040 ta nomli yordamchi moddalar ishlab chiqaradi. g'arbiy Evropada va Shimoliy Amerikada 475 ta firma 2500 nomli yordamchi modda ishlab chiqaradi.

Tibbiyot sanoatida aksariyat yordamchi moddalar shu maqsad uchun ishlab chiqarilmaydi. Shuning uchun ularni kimyo, oziq-ovqat, tog' jinslari sanoatiga ishlab chiqarilgandan foydalaniladi. Ular DST ga javob beradi, lekin tarmoq standartga javob bermaydi. Tibbiyot sanoatida ishlatiladigan yordamchi moddalarning umumiy miqdori juda kam foizni tashkil etadi. Masalan, tibbiyot sanoatining qand, kraxmal, jelatinaga bo'ladigan ehtiyojni mamlakat bo'yicha ishlatiladigan miqdorining 0,03-0,6% tashkil qiladi. Shuning uchun ham bularni tibbiyot sanoati ishlab chiqarmasdan boshqa tarmoqlardan ishlab chiqarganni ishlatish maqsadga muvofiqdir. Lekin bu yordamchi moddalarning oziq-ovqat sanoatida foydalanilmaydiganlari bilan almashtirishni yoki ularni kam miqdorda ishlatish yo'llarni izlash lozim.

XI DF yordamchi moddalarning miqdori keltirilmagan, ularning miqdori alohida moddalarda ko'rsatilgan bo'ladi. Yordamchi moddalar dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatiga, miqdoriga va tayyorlanish usulaga qarab ishlatiladi. Ular quyidagi guruhlarga tasniflanadi: to'ldiruvchi, bog'lovchi, g'ovaklovchi (erishini yaxshilovchi), sirpandiruvchi, moylovchi hamda rang beruvchilar.

Kam miqdorda ishlatiladigan dorilardan tabletka tayyorlashda unga ma'lum og'irlik berish uchun ishlatiladi. Bularga algin kislota va alginat natriy, glyukoza, dekstrin, jelatin, kaltsiy karbonat, ikkkilamchi kaltsiy fosfat, kraxmal, magniy karbonat, magniy oksidi, mannit, ksilit, mikrokristallik selyuloza, bug'doy uni, natriy gidrokarbonat, natriy xlorid, ruberozum, qand, sut qandi, sorbit, serulozum va boshqalar kiradi.

Yuqorida keltirilgan to'ldiruvchi moddalar ichida kaltsiy karbonat, ikkilamchi kaltsiy fosfat, kaltsiy sulfat, MKTs oziq-ovqat sanoatida ishlatilmaydigan moddalarni ishlatish maqsadga muvofiqdir. Buning uchun ko'p yillik tajribamizda texnologik jarayonni tabletka sifati va terapevtik unumdorligi jihatdan yordamchi modda sifatida kaltsiy karbonat va MKTs ishlatish maqsadga muvofiq ekanligi isbotlangan. Chunki qand, glyukozalar ishlatilganda massa qolipga yopishadi, tabletkani parchalanish vaqti va qattiqligi bosim kuchiga bog'liq bo'ladi.

To'ldiruvchi moddalarning mo'tadil miqdori Gandel V.G. taklif qilgan qattiqlik indeksini o'lchash bilan topiladi. Bir xil sharoitda har xil og'irlikka ega bo'lgan tayuletka tayyorlanib, uning sinishga bo'lgan mustahkamligi aniqlanadi. Sinish ko'rsatgichning shu tabletka og'irligiga bo'lgan nisbatini tabletkaning mustahkamlik indeksi deb yuritiladi. Bunda eng katta mustahkamlik ega bo'lgan tabletkaning massasi maqsadga muvofiq deb topiladi.

Yuqoridagi qoidaga binoan eng katta qattiqlik indeksi 37,5 ni ko'rsatyapti. Demak, 0,03 g lik demidrol tayyorlashda uning massasi 0,2 g bo'lishi kerak ekan. To'ldiruvchi moddalar faqat dozasi kichik bo'lgan moddalargina emas, balki ko'pchilik dozasi etarli bo'lgan substansiyalarga ham ularni texnologik xossalari va tabletkani sifat ko'rsatkichlarini ijobiy tomonga o'zgartirish maqsadida to'ldiruvchilar qo'shiladi. Masalan, 0,1 g li mumiyo tabletkasiga 0,2 g gacha, 0,2 g inebringa 0,5 g gacha, 0,2 g Plateksga 0,3 g gacha, 0,1 g chuchukmiya quruq ekstraktiga 0,4 g gacha, 0,1 g sinnoperga 0,3 g gacha, 0,2 g baxmalgul tabletkasiga 0,4 g gacha va h.k. yordamchi moddalar qo'shiladi. Albatta tadbetka tarkibiga kiritiladigan to'ldiruvchilar massani texnologik hossalari ijobiy tomonga siljitish, tabletka sifatini yaxshilash bilan birga, biofaol moddani organizmga so'rilishiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak. Tabletka amaliyotida ishlatiladigan to'ldiruvchilar tibbiyotda ishlatishga ruhsat berilgan bo'lishi kerak.

Donadorlash va taxtakachlash jarayonida tabletkalarda etarli qattqilikni ta'minlash uchun qo'shiladi. Bog'lovchi moddalar quruq va suyuq bo'lishi mumkin. Quruqlariga polietilenoksid, MKTs, polivinilpirolidon (PVP), polietilenglikol (PEG) yoki ularning majmuasi kiradi. quruq bog'lovchi moddalarni ishlatish texnologik jarayonni soddalashtiradi, biosamaradorligi yuqori bo'ladi, lekin ular xali yaxshi o'rganilmagan va kam ishlatiladi. Namlovchi (suv va spirt) va bog'lovchi deb yuritiladi. Bularga jelatin, natriy KMTs, kraxmal, qand eritmalari, suvda eriydigantsellyuloza hosilalari, tabiiy elim, polivinil spirti, polivinilpirolidon (PVP) kiradi.

Borzunov E.E. va boshqalarning fikricha (1970-1972 yil) bog'lovchi moddalarning faolligi uning qovushqoqligiga bog'liq bo'lmasdan, balki molekulyar massasining kattaligiga bog'liq. Shuning uchun kraxmal shilimshig'ining yuqori konsentratsiyaligi etarli qovushqoqlikka ega bo'lishiga qaramasdan kichik molekulyar massali bo'lganligi, tuzilishining chiziqsimon bo'lganligi va ularning o'zaro bog'lanishi kuchsiz bo'lganligi uchun bog'lash qobiliyati yuqori emas.

Katta molekulyar massaga va chiziqsimon tuzilishga ega bo'lgan moddalar nisbatan yuqori bog'lash qobiliyatiga ega. Bunday xususiyatga molekulyar massasi 500 va undan ortiq bo'lgan moddalar kiradi. Sun'iy va tabiiy polimerlar shu nuqtai nazardan bog'lash faolligi bo'yicha quyidagicha joylashadi: MTs - OPMTs - KMTs - PVMTs - PVP - jelatin - kraxmal shilimshig'i - UAP - N-KMTs. Bundan ko'rinadiki, eng yuqori samarador bog'lovchi metiltsellyuloza geli ekan. Umuman, yuqori taranglik xususiyatiga ega bo'lgan moddalar uchun bog'lash kuchi katta bo'lgan MTs, OPMTs, KMTs, PVS, PVP, VRATs ishlatish maqsadga muvofiq bo'lib, bunday tabletkaning qattiqligi 10-20 n ga bo'ladi.

O'rta taranglikka ega bo'lgan yoki qayishqoqlik xususiyatiga ega bo'lgan moddalar uchun bog'lash qobiliyati o'rtacha faol bo'lganlari ishlatiladi (kraxmal shilimshig'i, jelatina eritmasi, UAP). Bunday tabletkalarning qattiqiligi 40-70 N bo'ladi. Oson taxtakachlanadigan yoki qayishqoq moddalar uchun kam yopishqoqlikka ega bo'lgan N-KMTs, dekstrin ishlatish mumkin.

Bog'lovchi moddalarni massaga to'g'ri qo'shish va ularni miqdorini belgilash katta amaliy ahamiyatga ega. Agar massa gigroskopik hossaga ega bo'lsa, bog'lovchi sifatida etil spirti ishlatiladi. Masalan, mumiyo, plantaglyutsid va h.k. Gigroskopiklik hossasi qancha yuqori bo'lsa, shunchali yuqori kontsentratsiyali spirt ishlatiladi. Agar dori modda suvda yaxshi erisa, bog'lovchi sifatida tozalangan suv ishlatiladi. Dori modda suvda erimasa, ularni zarrachalarni o'zaro bog'lab granula hosil qilish uchun qovishqoq hossaga ega bo'lgan moddalar MTs, NaKMTs, PVS, PVP, qand qiyomi, jelatin eritmasi, kraxmal shilimshiqdari ishlatiladi. Bog'lovchi moddalar massaga o'z-o'zidan qo'shib yaxshilab aralashtiriladi. Nam massa ikki barmoq orasiga olib siqqanda qo'lga yopishmasligi kerak, yopishsa bog'lovchi ko'p qo'shilgan bo'ladi. Uni 10-15 sm balandlikdan yog'och taxtaga tashlansa, sochilib ketmasligi kerak, sochilib ketsa, bog'lovchi oz qo'shilgan bo'ladi. Bog'lovchi moddalarni miqdori tajriba yo'llari bilan topiladi.

Bunday tabletkalarning qattiqligi 70 N dan ortiq bo'ladi. Tabletkalarning suyuqlikda parchalanishi yoki ta'sir qiluvchi moddalarning erishini ta'minlash uchun g'ovaklovchi moddalar ishlatiladi. Ularga kraxmal, NaKMTs, KMTs, UAP, algin kislotasi va uning natriyli tuzi, bentonit, uzum kislotasi bilan natriy gidrokorbanat aralashmasi, qand, natriy xloridi, Tvin-80 va boshqalar kiradi.

Ta'sir qilish mexanizmi bo'yicha ular 4 guruhga tasniflanadi:

1. Kapillyar tarmoq xosil qilib . - suvni shimib, bo'kib shimuvchilarga pektin, agar-agar, tragakant, kraxmal, jelatina kiradi. Bulardan eng ko'p (90% hollarda) ishlatiladigan kartoshka kraxmalidir. Kraxmal tuxumsimon tuzilishga ega bo'lib, tableka bilan oshqozonga tushganida, suvni shimib, bo'kadi, natijada zarrachalarni turtkilab kapillyar tizimini hosil qiladi, u orqali suv o'tib, tabletkani parchalantiradi. Lekin hamma vaqt ham kraxmal parchalantiruvchi sifatida samara beravermaydi. Agar dori modda suvda yaxshi erisa, yoki ishqoriy er metallar tuzlari bo'lsa, kraxmal tabletkani parchalantirishi qiyinlashtiriladi, buni albatta hisobga olish kerak.

2. Gaz hosil qiluvchilar. Bularga natriy gidrokobanati bilan uzum (limon) kislotasining aralashmasi kiradi. Bular vishshillovchi va vaginal tabletkalar tayyorlashda qo'l keladi. Ishlatishda katta kamchiliklarga ega: indifferent bo'lmaganligi, taxtakachlash jarayonida qatlamlanib qolishi, tabletkada massasining ortib ketishi. Gaz hosil qiluvchilarni qo'llashda ko'pincha bog'lovchi sifatida 96% spirt ishlatiladi, aks holda karbonat angidridi chiqib, samaradorligi pasayib ketadi. Bog'lovchi sifatida suv ishlatilganda, donadorlash jarayonida 30% karbonat angidrid yo'qoladi, bizni olib borgan tajribalarimiz qolgan 70% gaz xar qanday tabletkani parchalanishini ta'minlay oladi. Dori va gaz hosil qiluvchi moddalar yaxshilab aralashtiriladi, bog'lovchi modda bilan granula hosil qilinadi. Uni quritib, 2000 mkm elak orqali o'tkaziladi, antifriktsion moddalar bilan upalab, presslanadi.

Gaz hosil qiluvchilarni ta'sir mexanizmi: tabletkada tarkibidagi gaz hosil qiluvchi suyuqlikka tushganida natriy gidrokarbonat va organik kislota reaksiyaga kirishib, karbonat angidridi gazini hosil qiladi, gaz tabletkada ichidan chiqib ketishiga xarakat qilib zarrachalarni turtkilaydi va o'ziga yo'l ochiladi, natijada tabletkada mikrodarzlar hosil bo'lib, uni parchalanishiga yordam beradi, chunki mikrodarzlardan tabletkada ichiga suv kirib boradi.

3. Tabletkaning erishini yaxshilovchi moddalar. (suvda oson eriydigan, qand, sut qandi, natriy xlorid). Bu holda tabletkada olish jarayonidagi bosim m'lum darajada bo'lishi lozim. Bu guruhga kiruvchilar odatda tabletkalarga to'ldiruvchi sifatida qo'shiladi. Bunday tabletkalar suyuqlik bilan muloqatda bo'lganda, suvda yaxshi eriydigan qand eriy boshlaydi, dori modda karkas holida qolip ketadi va natijada u ham parchalanib ketadi.

4. Suyuqlik bilan muloqotni yaxshilovchi (gidrofillovchi, ho'llovchi) moddalar. Sirt faol moddalardan Tvin-80 va boshqalar kiradi. Xozirgi vaqtda tabletkada ishlab chiqarish amaliyotida 100 dan ortiq preparatlar gidrofob moddalar bo'lib, ulardan sifatli tabletkada tayyorlash uchun yordamchi moddalarni me'yoridan ko'p qo'shish kerak, bu esa biofaol moddani biosamaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shularni hisobga olib, olimlar gidrofob preparatlarga SFM qo'shib, tabletkada olishni tavsiya etdilar. Shuni ta'kidlash lozimki SFM ni o'zi tabletkada parchalanishiga bevosita ta'sir ko'rsata olmaydi, ularga albatta shimib-bo'kuvchi moddalardan kraxmal qo'shishni taqazo etadi. SFM dori moddani suv bilan namlanishini yaxshilaydi, natijada shimib-bo'kuvchi modda suyuqlikni o'ziga shimib olib, bo'kadi va tabletkani parchalanishini ta'minlaydi.

Sulfadimezin, norsulfazol, sulgin, streptotsid, anestezinlarga Tvin-80 va 1-2% kraxmal ko'shib yaxshi natija olinadi.

Taxtakachlanadigan massaning sochiluvchanligi yaxshilash, tabletkada qolip devoriga yopishib qolishini oldin olish, ya'ni ichki va tashqi ishqalanishni kamaytirish uchun ishlatiladi. Ichki ishqalanishni kamaytirish uchun kraxmal, talk, yog'sizlantirilgan sut qandi, kaolin, bentonit va aerosillar sirpantiruvchi sifatida ishlatiladi. Tashqi ishqalanishni kamaytirish - taxtakachlangan tabletkani oson qolipdan itarib chiqarish uchun stearin kislotasi uning kaltsiyli va magniyli tuzlari (1%) gacha, aerasil 10% qo'shilishi mumkin.

Bizning tajribamiz ishlatilayotgan sirpantiruvchi yoki moylovchi moddaning faolligini uning maydaligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Sirpantiruvchi va moylovchi moddalar qo'shib ishlatilganda, ularning to'g'ri nisbati tanlab olish me'yori farmakopeya talabiga javob berishi kerak.

Antifriktsion moddalarni amaradorligini baholash. Standart sharoitda, oz miqdorda sirpantiruvchi qo'shib, massani yuqori sochiluvchanligini ta'minlay olgan moddalar eng yuqori samarador hisoblanadi. Moylovchilarni samaradorligi quyidagicha aniqlanadi. Standart sharoitda moylovchi modda qo'shib 120 MPa da tabletka presslanadi va tabletka qolipdan itarib chiqarish kuchi o'lchanadi. Moylovchi moddani samardorligi itarib chiqarish kuchini presslash kuchiga bo'lgan nisbati bilan o'lchanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Mahkamov S.M., Usubboev M.U., Nuritdinova A.I. Tayyor dorilar texnologiyasi.- Toshkent, 2004.- 425 b.
2. Mahkamov S.M., Usubbaev M.U., Nuritdinova. Tayyor dorilar texnologiyasi (praktikum).- Toshkent, 2010.-263 b.
3. Usubboev M.U. MKTs ni tabletka ishlab chiqarish amaliyotiga tadbiiq qilish istiqbollari// Kimyo va farmatsiya.- 2009, N 3.- S.19-22.