**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmaceutické technologie

# FYZIKÁLNĚ CHEMICKÁ CHARAKTERISTIKA MIKROKRYSTALICKÝCH CELULOS

## PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION OF MICROCRYSTALLINE CELLULOSES

Rigorózní práce

Vedoucí katedry: Doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.

Vedoucí diplomové práce: Doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.

**Hradec Králové 2014** **Mgr. Stanislav Gregor**

**Poděkování:**

Rád bych poděkoval všem, kteří přispěli k vytvoření této rigorózní práce. Především vedoucímu rigorózní práce Doc. RNDr. Milanu Řehulovi, CSc. za cenné rady a čas, který mi věnoval. Dále bych chtěl poděkovat za pomoc Mgr. Pavlu Ondrejčekovi, Mgr. Petře Svačinové a paní Lence Svobodové z katedry farmaceutické technologie.

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracoval samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne…… Podpis……

## Zadání rigorózní práce

Úkolem rigorózní práce bylo pomocí různých metod hodnotit jednotlivé typy mikrokrystalických celulos. Pomocí optické mikroskopie měla být hodnocena velikost částic a následně porovnána s údaji deklarovanými výrobcem. Tokové vlastnosti měly být hodnoceny sypností a sypným úhlem. Dále měla být analyzována sypná a setřesná hustota, pomocí kterých se dále počítal index stlačitelnosti. Pomocí hodnot z DSC (diferenciální skenovací kalorimetrie) mělo být hodnoceno chování mikrokrystalických celulos během zahřívání. Mikrokrystalické celulosy měly být dále hodnoceny pomocí parametrů z rovnic lisování, z testu stresové relaxace a ze záznamu síla-dráha. U tablet vylisovaných z testovaných mikrokrystalických celulos měla být dále analyzována jejich mechanická odolnost ze záznamu kinetiky drcení tablet a jejich radiální pevnost.

## Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Student: Mgr. Stanislav Gregor

Školitel: Doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.

Fyzikálně chemická charakteristika mikrokrystalických celulos

Mikrokrystalická celulosa je významná farmaceutická pomocná látka. Cílem práce bylo hodnotit jednotlivé její typy pomocí fyzikálně chemických charakteristik. Byla u nich hodnocena velikost částic optickou mikroskopií. Tokové vlastnosti byly hodnoceny sypností a sypným úhlem. Sypné a setřesné vlastnosti byly hodnoceny sypnou a setřesnou hustotou a indexem stlačitelnosti. Teploty a tepla tání, teploty skelného přechodu a specifické tepelné přídavky byly hodnoceny metodou DSC. Lisovací proces byl hodnocen rovnicemi lisování, testem stresové relaxace a záznamem síla-dráha. Vylisované tablety byly hodnoceny kinetikou drcení tablet a byla u nich stanovena radiální pevnost.

Velikosti částic odpovídají deklarované velikosti uváděné výrobcem. Největší odchylka byla zjištěna u Avicelu PH-200 (rozdíl 20,0 μm). S rostoucí velikostí částic se snižuje tření mezi částicemi a zvyšuje se sypnost. Setřesná hustota je vyšší než sypná hustota a tu kopíruje. Z výsledků trojexponenciální rovnice lisování vyplývá, že nejnižší objemová redukce ve fázi předlisování byla u Avicelů PH-112, PH-200 a PH-302. S poklesem parametru $E_1$ z rovnice lisování se snižuje i parametr $E'_1$ ze záznamu síla-dráha. Z dalších výsledků vyplývá, že nejvyšší objemová redukce ve fázi elastické deformace byla zjištěna u Avicelů PH-200 a PH-112. U ostatních Avicelů byla objemová redukce nižší. Energie $E_2$ kopírují hodnoty objemových redukcí. Z porovnání elastického chování materiálu ve fázi komprese a relaxace vyplývá přímá spojitost mezi uvedenými elastickými parametry. Přímá spojitost byla rovněž nalezena mezi parametrem $E'_3$ z fáze relaxace tablety a dráhou ze stanovení kinetiky drcení tablet.

Odlišné chování má pouze Avicel PH-105. Ve fázi plastické deformace byla zaznamenána největší objemová redukce u Avicelu PH-302, menší pak u Avicel PH-105. U ostatních Avicelů byla zjištěny ve fázi plastické deformace nižší objemové redukce. S růstem objemové redukce se snižuje rychlost daného děje. Přímý vztah byl také zjištěn mezi parametrem plasticity $P'_3$ a parametrem W ze stanovení kinetiky drcení tablet.

## Abstract

Charles Univerzity in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Pharmaceutical technology

Student: Mgr. Stanislav Gregor

Supervisor: Doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.

Physico-chemical characteritazion of microcrystalline celluloses

Microcrystalline cellulose is very important pharmaceutical excipient. The aim of the study was to evaluate the different types by using physico-chemical charakteristics. Particle size was evaluated by optical microscopy. The flow properties were evaluated by flowability and by the angle of repose. Bulk and tapped properties were evaluated by bulk and tap density and by compressibility index. Temperatute and heat of fusion, glass transitive temperature and specific heat improvers were evaluated by DSC. Compaction process was evaluated by compaction equations, stress relaxation test and record the force-displacement. The compressed tablets were evaluated by kinetics crushing tablets and had fixed radial strength.

Particle sizes correspond to the declared values stated by the manufacturer. The largest deviation was found for Avicel PH-200 (difference 20,0 mm). With increasing particle size reduces fiction between particles and increases the flowability. The tapped density is higher than the bulk density and the copies. From the results of three-exponential compression equation indicate that the lowest volume reduction in the precompression stage for Avicel PH-112, PH-200 a PH-302. With the decline of the parameter $E_1$ from compression equation also reduces the parameter $E'_1$ of recording force-displacement. Other results show that the highest volume reduction in the phase of elastic deformation found for Avicel PH-200 and PH-112. For other Avicels was volume reduction lower. Energies $E_2$ copy the value of volume density. A comparison of the elastic behavior of the material in the phase of compression and relaxation implies a direct link between the elastic parametres. Direct associations were also found

between the parameter $E'_3$ of the phase relaxation and path determination of the kinetics of crushing tablets. Different behavior has only Avicel PH-105. In the phase of plastic deformation was observed in the largest volume reduction of Avicel PH-302, or less then at Avicel PH-105. For other Avicels was detected at the phase of plastic deformation lower volume reduction. With the increase of volume reduction reduces the speed of the action. A direct relationship was also found between the plasticity parameter $P'_3$ and the parameter W determination of the kinetics of crushing tablets.

## Obsah

Zadání rigorózní práce ..... 4

Abstrakt ..... 5

Abstract ..... 7

1. Úvod ..... 11

2. Teoretická část ..... 12

2.1 Charakterizace mikrokrystalických celulos ..... 12

2.2 Mikrokrystalická celulosa Avicel PH ..... 12

2.2.1 Avicel PH-101 ..... 14

2.2.2 Avicel PH-102 ..... 14

2.2.3 Avicel PH-103 ..... 15

2.2.4 Avicel PH-105 ..... 15

2.2.5 Avicel PH-112 ..... 16

2.2.6 Avicel PH-200 ..... 16

2.2.7 Avicel PH-302 ..... 17

2.2 Rovnice lisování ..... 18

2.2.1 Walkerova a Balšínova rovnice lisování ..... 18

2.2.2 Heckelova rovnice lisování ..... 19

2.2.3 Kawakitova rovnice lisování ..... 20

2.2.4 Cooper-Eatonova rovnice lisování ..... 22

2.2.5 Trojexponenciální rovnice lisování ..... 23

2.3 Test stresové relaxace ..... 25

2.3.1 Rovnice testu stresové relaxace ..... 25

2.3.2 Popis dějů při testu stresové relaxace ..... 26

2.3.3 Výpočet elastické potencionální energie ..... 27

2.4 Záznam síla-dráha ..... 28

2.4.1 Rovnice pro vyjádření plasticity ..... 29
2.4.2 Rovnice pro vyjádření elasticity ..... 29
2.4.3 Vliv lisovacího tlaku na hodnoty plasticity a elasticity ..... 30
3. Experimentální část ..... 31
3.1 Použité suroviny ..... 31
3.2 Použité přístroje a zařízení ..... 32
3.3 Postup práce ..... 34
3.3.1 Hodnocení prachů ..... 34
3.3.2 Hodnocení lisovacího procesu ..... 37
3.4 Použité statistické metody ..... 45
4. Tabulky a grafy ..... 46
4.1 Vysvětlivky k tabulkám a grafům ..... 47
4.2 Tabulky ..... 50
4.3 Grafy ..... 94
5. Diskuze ..... 126
5.1 Fyzikálně chemické charakteristiky mikrokrystalických celulos ..... 126
5.2 Parametry lisovacího procesu a mechanická odolnost vylisovaných tablet ..... 128
5.2.1 Zhodnocení fáze předlisování Avicelů ..... 129
5.2.2 Zhodnocení elastického chování Avicelů ..... 129
5.2.3 Zhodnocení plastického chování Avicelů ..... 130
6. Shrnutí práce ..... 132
6.1 Fyzikálně chemické vlastnosti testovaných látek ..... 132
6.2 Parametry lisovacího procesu a mechanická odolnost vylisovaných tablet ..... 133
7. Zdroje literatury ..... 134

# 1. Úvod

Tablety patří mezi nejčastější lékové formy. Mezi jejich hlavní výhody patří nízká cena, možnost maskovat nepříjemnou chuť a zápach léčivých látek, umožnění prolongovaného účinku léčivých látek, stabilita obsažené léčivé látky, zabezpečení stálosti dávky apod. Přesto u nich nacházíme i některé nedostatky a těmi jsou pomalejší nástup účinku oproti roztokům a suspenzím, nemožnost aplikace v případě poruch zažívacího traktu a problémy s aplikací u dětí a straších osob.

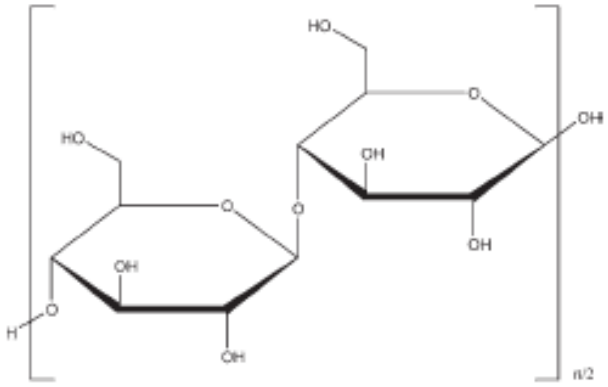
Při lisování tablet se široce uplatňuje mikrokrystalická celulosa, farmaceutická pomocná látka, která se získává hydrolýzou nativní celulosy. Jednotlivé typy se liší velikostí částic, tokovými vlastnostmi, obsahem vlhkosti a tím i svými vlastnostmi důležitými při formulaci tablet.

Lisovací proces můžeme hodnotit různými parametry. Parametry lze získat z rovnic lisování, testu stresové relaxace nebo ze záznamu síla-dráha.

U vylisovaných tablet můžeme rovněž hodnotit jejich mechanickou odolnost pomocí parametrů získaných z testu kinetiky drcení tablet. Případně u nich lze stanovit jejich radiální pevnost.

# 2. Teoretická část

## 2.1 Charakterizace mikrokrystalických celulos




Obrázek č. 1: Mikrokrystalická celulosa (1)

$(C_6H_{10}O_5)_n$ ≈ 36 000 n ≈ 220

Mikrokrystalická celulosa je čištěná, částečně depolymerizovaná celulosa. Tvoří ji bílý, krystalický prášek složený z porézních částic. Získává se kontrolovanou hydrolýzou pomocí minerálních kyselin z α-celulosy (z vláknitých částí rostlin). (1)

Jedná se o stabilní hygroskopickou látku s hustotou v rozmezí 1,512-1,668 g/cm$^3$. Vlhkost materiálu obvykle nepřesahuje 5 %. Velikost částic se většinou pohybuje mezi 20 až 200 μm. Je špatně rozpustná v 5% roztoku hydroxidu sodného, prakticky nerozpustná ve vodě, zředěných kyselinách a ve většině organických rozpouštědel. Mikrokrystalická celulosa je inkompatibilní se silně oxidujícími činidly. (1)

Mikrokrystalická celulosa nachází široké uplatnění ve farmaceutickém průmyslu. Používá se zejména jako plnivo nebo pojivo při výrobě tablet vlhkou granulací a přímým lisováním. Dále se využívá jako adsorbent, stabilizátor suspenzí, kluzná látka nebo rozvolňovalo tablet. Kromě farmaceutického průmyslu se uplatňuje také v kosmetickém a potravinářském průmyslu. (1)

## 2.2 Mikrokrystalická celulosa Avicel PH

Nejčastěji používaným typem mikrokrystalické celulosy je Avicel firmy FMC Biopolymer. Je k dispozici v různých typech, které se liší velikostí částic, stupněm

vlhkosti, hustotou a podobně. Zkratka PH vychází z anglického „pharmaceutical“ a vyjadřuje, že je jedná o látku určenou k farmaceutickému použití. (2,3)

Fyzikálně chemické vlastnosti mikrokrystalických celulos:

| **Charakteristika** | **Typ mikrokrystalické celulosy** | **Normální velikost částic [μm]** | **Vlhkost [%]** | **Sypná hustota [g/cm$^3$]** |
|---|---|---|---|---|
| Vhodné pro vlhkou granulaci | Avicel PH-101 | 50 | 3,0-5,0 | 0,26-0,31 |
| Vhodné pro přímé lisování | Avicel PH-102 | 100 | 3,0-5,0 | 0,28-0,33 |
| | Avicel HFE-102* | 100 | max. 5,0 | 0,28-0,33 |
| Výborná kompaktnost | Avicel PH-105 | 20 | max. 5,0 | 0,20-0,30 |
| Výborné tokové vlastnosti | Avicel PH-102 SCG** | 150 | 3,0-5,0 | 0,28-0,34 |
| | Avicel PH-200 | 180 | 2,0-5,0 | 0,29-0,36 |
| Vysoká hustota | Avicel PH-301 | 50 | 3,0-5,0 | 0,34-0,45 |
| | Avicel PH-302 | 100 | 3,0-5,0 | 0,35-0,46 |
| Nízká vlhkost | Avicel PH-103 | 50 | max. 3 | 0,26-0,31 |
| | Avicel PH-113 | 50 | max. 2 | 0,27-0,34 |
| | Avicel PH-112 | 100 | max. 1,5 | 0,28-0,34 |
| | Avicel PH-200 LM*** | 180 | max. 1,5 | 0,30-0,38 |
| Vylepšené chuťové vlastnosti | Avicel CE-15**** | 75 | max. 8 | informace není k dispozici |

Tabulka č. 1: Typy mikrokrystalické celulosy a jejich vlastnosti (3)

* mikrokrystalická celulosa a mannitol

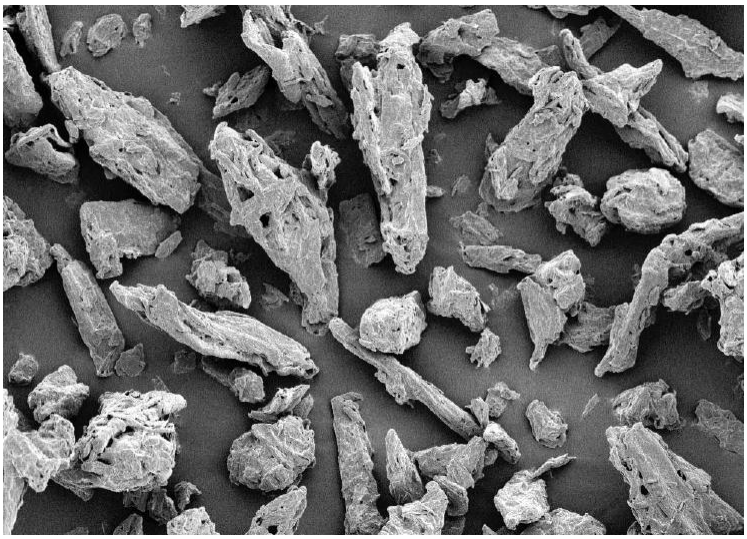
** upravená mikrokrystalická celulosa s hrubými částicemi

*** mikrokrystalická celulosa s nízkou vlhkostí

**** mikrokrystalická celulosa a guarová guma

### 2.2.1 Avicel PH-101

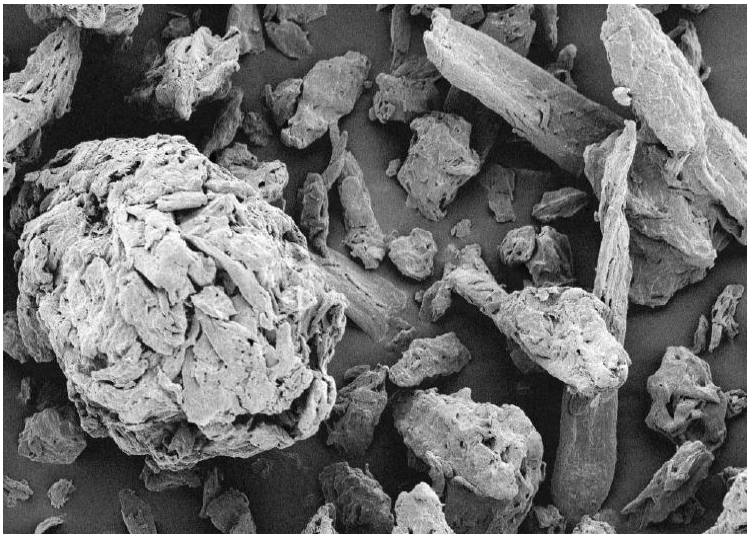
Tento Avicel je nejpoužívanější mikrokrystalickou celulosou pro vlhkou granulaci a přímé lisování. Zlepšuje lisovatelnost, pevnost a rozpadavost tablet. Rovněž nachází uplatnění jako nosič pro suché extrakty a plní funkci pojiva při dražování. Tvoří ji částice o průměrné velikosti 50 μm. Obsahuje ≤ 5 % vlhkosti. (2)



Obrázek č. 2: Avicel PH-101 (2)

### 2.2.2 Avicel PH-102

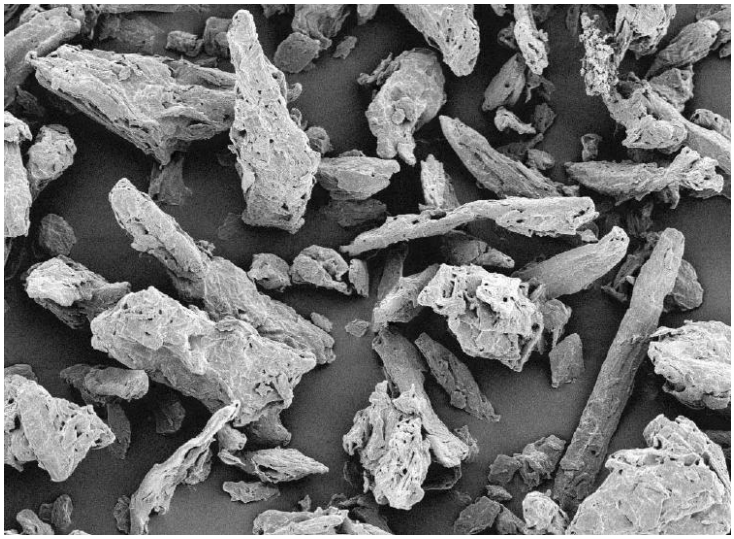
Avicel PH-102 má podobné vlastnosti jako Avicel PH-101. Částice mají průměrnou velikost 100 μm. Vzhledem k této velikosti se zlepšuje její sypnost. Je vhodný pro lisování velmi jemných prachů. Obsah vlhkosti je ≤ 5 %. (2)



Obrázek č. 3: Avicel PH-102 (2)

### 2.2.3 Avicel PH-103

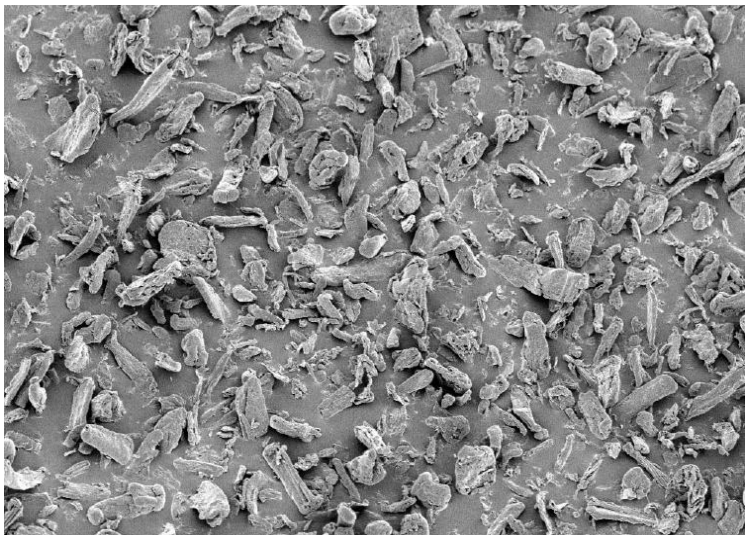
Tento Avicel má snížený obsah vlhkosti (≤ 3 %). Proto je vhodný pro zpracování látek citlivých vůči vlhkosti. Průměrná velikost částic je 50 μm. (2)



Obrázek č. 4: Avicel PH-103 (2)

### 2.2.4 Avicel PH-105

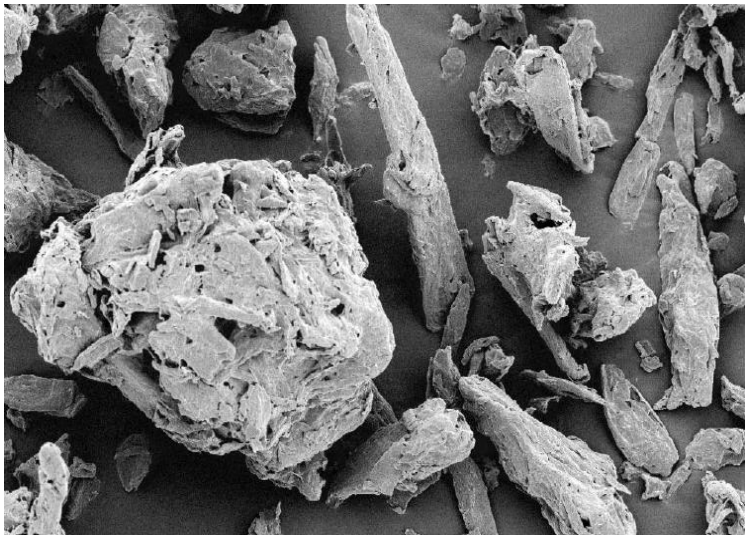
Avicel PH-105 tvoří částice s nejmenší velikostí (20 μm). Uplatňuje se proto při přímém lisování hrubozrnných, granulovaných nebo krystalických léčiv. Zlepšuje lisovatelnost materiálů se špatnou lisovatelností. Mimo toho nachází uplatnění i při plnění želatinových tobolek a jako zásypový základ. Obsah vlhkosti je ≤ 5 %. (2)



Obrázek č. 5: Avicel PH-105 (2)

### 2.2.5 Avicel PH-112

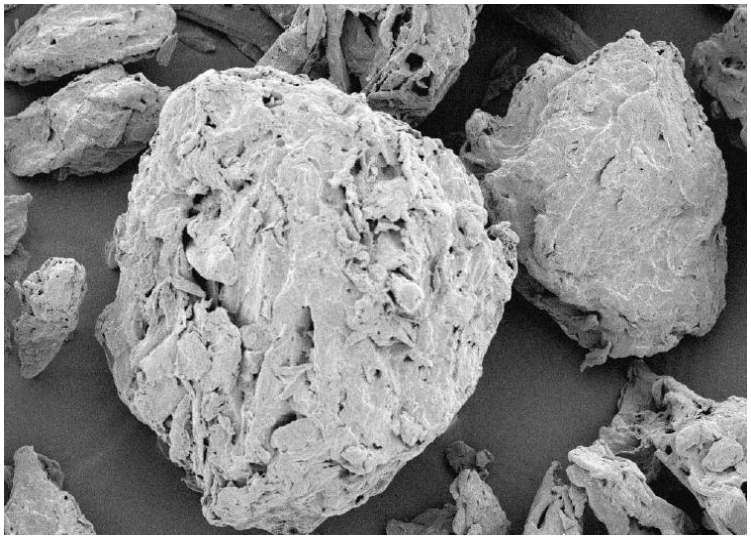
Tento typ Avicelu má nejnižší obsah vlhkosti (≤ 1,5 %). Používá se jako suché pojivo při přímém lisování. Částice mají průměrnou velikost 100 μm. (2)



Obrázek č. 6: Avicel PH-112 (2)

### 2.2.6 Avicel PH-200

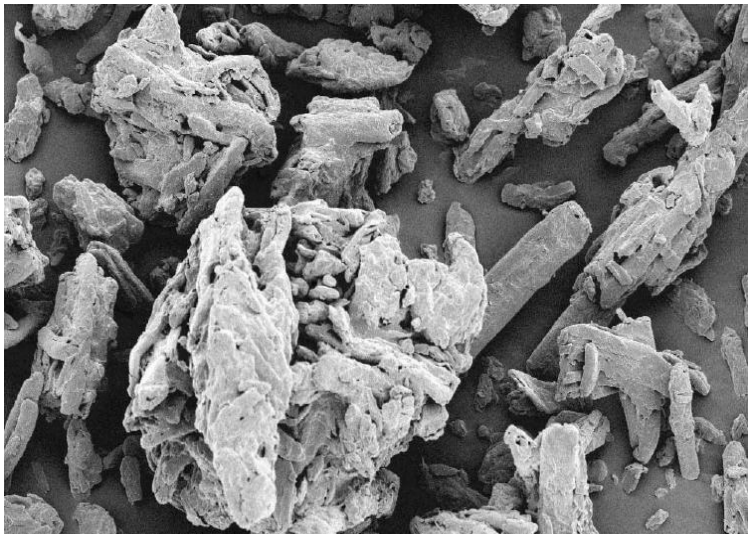
Avicel PH-200 tvoří částice s průměrnou velikostí 180 μm a obsahuje ≤ 5 % vlhkosti. Částice mají relativně kulovitý tvar. Proto se tento Avicel vyznačuje velmi dobrou sypností. Použití nachází zejména při přímém lisování a při suché granulaci. (2)



Obrázek č. 7: Avicel PH-200 (2)

### 2.2.7 Avicel PH-302

Tento Avicel má stejně jako Avicel PH-102 průměrnou velikost částic 100 μm a obsah vlhkosti ≤ 5 %. Odlišuje se od něj vyšší sypnou hmotností a menší hmotnostní proměnlivostí tablet z něj vytvořených. Používá se k výrobě tablet malých rozměrů. (2)



Obrázek č. 8: Avicel PH-302 (2)

## 2.2 Rovnice lisování

Lisovací proces je charakterizován pomocí rovnice lisování. Rovnice lisování vyjadřuje změnu výšky, objemu nebo hustoty lisovaného materiálu v závislosti na působení lisovacího tlaku. (4) Pomocí parametrů získaných z rovnic lze charakterizovat lisovaný materiál nebo studovat mechanismus lisovacího procesu. Lisovací proces probíhá v několika fázích a parametry mohou složit k jejich rozlišení. (5)

V současnosti se uplatňují 3 modely rovnic lisování. První a zároveň nejstarší model popisuje proces lisování lineární rovnicí. Lineární metodu prezentovali Walker a Balšín. Druhý model představuje hyperbolická rovnice, pro příklad podle Kawakity a Lüddeho. Třetí model popisuje lisovací proces pomocí dvojexponenciální rovnice. Touto metodou se zabývali Cooper a Eaton. Dvojexponenciální rovnice byla vytvořena pro keramické materiály. Bylo zjištěno, že výše uvedená rovnice popisuje lisovací proces krystalických pomocných látek, ale není použitelná u lisování polymerů. Lisovací proces polymerů přesněji popisuje trojexponenciální rovnice. (4)

### 2.2.1 Walkerova a Balšínova rovnice lisování

K nejstarším rovnicím lisování patří rovnice podle Walkera (1923) a podle Balšína (1949). (5)

#### 2.2.1.1 Rovnice podle Walkera

Walkerova rovnice vyjadřuje závislost relativního objemu lisovaného materiálu na logaritmu použitého lisovacího tlaku: (6, 7)

$$V = a - K \cdot lnP$$

| | |
|---|---|
| $V$ | objem [$mm^3$] |
| $P$ | použitý tlak [MPa] |
| $a, K$ | konstanty |

#### 2.2.1.2 Rovnice podle Balšína

Později publikoval stejnou rovnici také Balšín. Přestože se pokoušel o její teoretické zdůvodnění aplikováním „konceptu kapalinového mechanismu“ (concept of

fluid mechanism), od té doby až do současnosti je tato metoda velmi málo používána. (7, 8)

$$Log\ P = -K \cdot V_{app.}$$

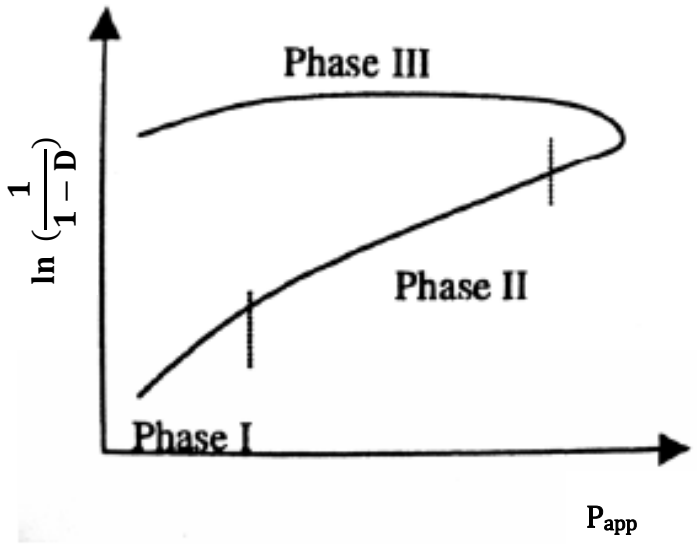
| | |
|---|---|
| $P$ | použitý tlak [MPa] |
| $V_{app.}$ | zdánlivý měrný objem [$mm^3$] |
| $K, C$ | konstanty |

### 2.2.2 Heckelova rovnice lisování

Rovnice podle Heckela z roku 1961 je jednou z nejpoužívanějších rovnic ve farmaceutickém výzkumu. Původně byla vyvinuta a aplikována na keramické a kovové materiály. Heckel považoval proces lisování tablet analogický chemické reakci prvního řádu. Podle něj póry v látce představovaly reaktanty a vylisovaný materiál považoval za výsledný produkt. Kinetiku lisovacího procesu lze popsat jako poměr mezi změnou hustoty danou stlačením a pórovitostí materiálu. Finální podoba Heckelovy rovnice: (7, 9)

$$ln\left(\frac{1}{1-D}\right) = A \cdot P + B$$

| | |
|---|---|
| $D$ | zdánlivá hustota [$g/cm^3$] |
| $P$ | použitý tlak [MPa] |
| $A,B$ | konstanty |




Graf č. 1: Typický průběh procesu lisování podle Heckela (9)

Heckelův model rozlišuje tři fáze lisovacího procesu. První fáze (fáze předlisování) probíhá za nízkých lisovacích tlaků. Její průběh je nelineární. Pravděpodobně v důsledku přeuspořádávání částic lisovaného materiálu nebo je nelinearita zapříčiněna přítomností aglomerátů primárních částic. Parametr *B* charakterizuje objemovou redukci lisovaného materiálu ve fázi předlisování. Ve druhé fázi dochází k plastické deformaci, její průběh je často lineární. Tento proces, kdy dochází ke změně objemu lisovaného materiálu, charakterizuje parametr *A*, rovněž označovaný jako materiálová konstanta. Poslední fáze popisuje proces zhuštění lisovaného materiálu. (7, 10)

### 2.2.3 Kawakitova rovnice lisování

Další rovnice, které je věnována značná pozornost v oblasti lisování tablet, byla vyvinuta Kawakitou a Lüddem v roce 1964. Je vyjádřena ve tvaru: (7, 11)

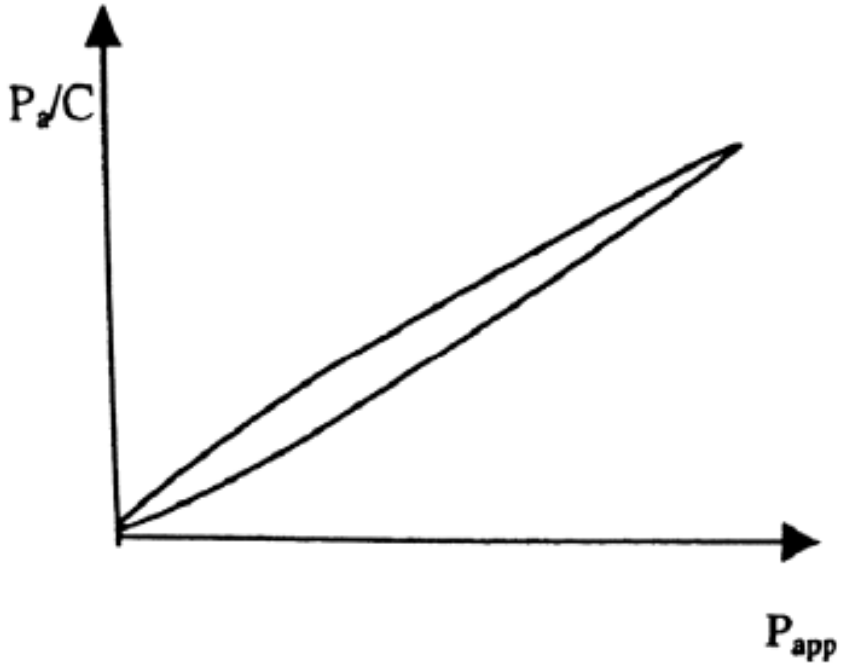
$$\frac{P_a}{C} = \frac{1}{a \cdot b} + \frac{P_a}{a}$$

| | |
|---|---|
| $P_a$ | použitý tlak [MPa] |
| $C$ | stupeň objemová redukce |
| $a, b$ | konstanty |

$$C = \frac{(V_0 - V)}{V_0}$$

$V_0$ objem při nulové tlaku [mm$^3$]

$V$ objem za určitého tlaku [mm$^3$]




Graf č. 2: Kawakitův model lisovacího procesu (11)

Z grafu vyplývá, že poměr $P_a/C$ vztažený proti tlaku udává přímku, ze které by mohly být konstanty *a* i *b* odvozeny. To může ukazovat, že je konstanta *a* rovna hodnotě počáteční porozity. V praxi bylo ale zjištěno, že odvozené hodnoty nesouhlasí s naměřenými a tedy nepotvrzují linearitu zamýšleného děje. Konstanta *b* má shodný rozměr s převrácenou hodnotou napětí, avšak nebyl nalezen významný vztah mezi její hodnotou a mechanickými vlastnostmi použitých částic. Oba vědci rovněž upozornili na důležitost správného měření počátečního objemu $V_0$, protože vzniklé odchylky od jejich rovnice by mohly být zapříčiněny kolísáním hodnoty počátečního objemu. (11)

Ačkoliv je děj podle Kawakity téměř v celém průběhu lineární, linearita značně klesá především v oblasti nízkých tlaků. Kawakitova rovnice je dnes akceptována pro popis chování materiálů s velkou porozitou, které obsahují hodně vzduchu za současného použití nízkých tlaků. (11, 12)

Matematicky můžeme rovnice podle Kawakity rozepsat do hyperbolické podoby: (13)

$$\left(P + \frac{1}{b}\right) \cdot (-C + a) = a \cdot \frac{1}{b}$$

Z tohoto vyjádření vyplývá, že parametry *a* a *-1/b* jsou asymptotami hyperboly a parametr *a* se shoduje s parametrem *C* při nekonečném tlaku. (13)

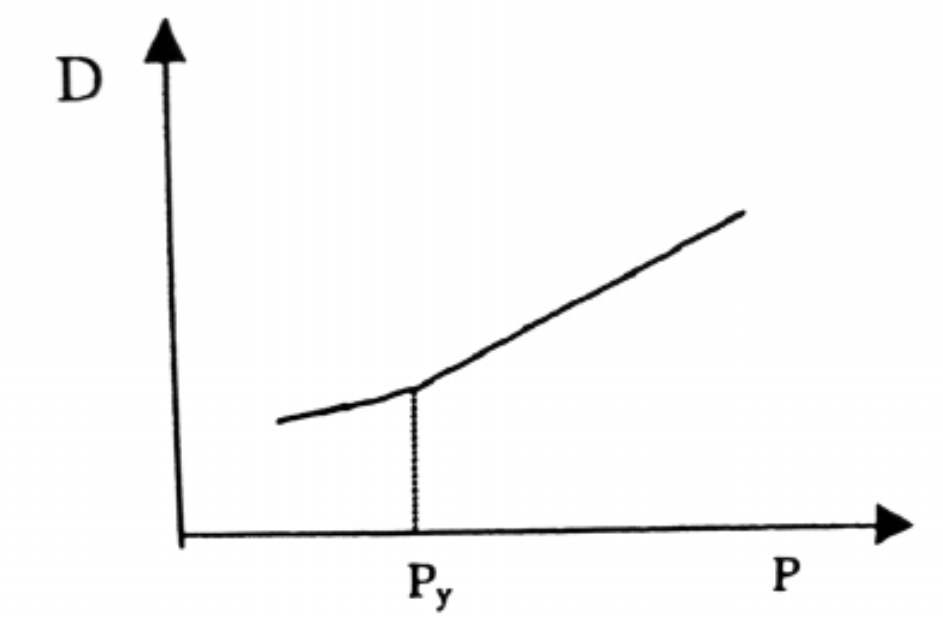
### 2.2.4 Cooper-Eatonova rovnice lisování

Podle Coopera a Eatona je zahušťování popisováno dvojexponenciální rovnicí. Cooper-Eatonova rovnice z roku 1962 je založena na předpokladu, že lisovací proces probíhá ve dvou fázích. V první dochází k vyplnění dutin, ve druhé pak k fragmentaci a deformaci částic (graf č. 3). (14, 15)

$$\frac{(V_0 - V_p)}{(V_0 - V_\infty)} = C_3 \cdot exp\left(-\frac{K_3}{P_a}\right) + C_4 \cdot exp\left(-\frac{K_4}{P_a}\right)$$

| | |
|---|---|
| $V_0$ | objem při nulovém tlaku [$mm^3$] |
| $V_p$ | objem za určitého tlaku [$mm^3$] |
| $V_\infty$ | objem při působení nekonečného tlaku [$mm^3$] |
| $C_{3-4}$, $K_{3-4}$ | konstanty |

Parametry na pravé straně rovnice se vztahují k fázi předlisování a fázi elastické deformace, kdy dochází k vzájemnému skluzu částic. Výsledky Coopera-Eatonova modelu podpořil fakt, že mez kluznosti kovových práškových látek odpovídá lineárnímu uspořádání rovnice podle Heckela. Jistou nevýhodou jejich modelu je použitelnost pouze pro jednosložkové systémy. (15)




Graf č. 3: Cooper-Eatonův model lisovacího procesu (16)

*D* zdánlivá hustota [g/cm$^3$]

$P_y$ tlak, při kterém dochází k fragmentaci a deformaci částic [MPa]

### 2.2.5 Trojexponenciální rovnice lisování

Trojexponenciální neboli trojparametrická rovnice vychází z předpokladu, že všechny tři procesy (předlisování, elastická deformace a plastická deformace) probíhají souběžně. (4)

$$\frac{V}{V_0} = A_1 \cdot e^{-\frac{1}{t_1}P} + A_2 \cdot e^{-\frac{1}{t_2}P} + A_3 \cdot e^{-\frac{1}{t_3}P} + y_0$$

kde $V_0$ *[mm$^3$]* je počáteční objem lisovaného materiálu, na který nepůsobí žádný tlak. $V$ *[mm$^3$]* je objem tabletoviny za daného lisovacího tlaku. Parametr $y_0$ *[bezr.]* představuje objem $V_\infty$ tabletoviny při působení nekonečného tlaku. Parametr *P [MPa]* vyjadřuje použité lisovací tlaky. Parametr $A_1$ *[bezr.]* představuje redukci interpartikulárních pórů, parametr $A_2$ *[bezr.]* redukci intrapartikulárních pórů a parametr $A_3$ *[bezr.]* redukci pevné látky bez pórů. Parametry $1/t_{1\text{-}3}$ *[MPa$^{-1}$]* jsou rychlostní konstanty příslušných redukcí objemů, ze kterých jsou parametry $P_{H1\text{-}3}$ *[MPa]* vypočteny. Tyto parametry, označované též jako půltlaky vyjadřují lisovací tlaky, při kterých dochází k redukci

interpartikulárních pórů, intrapartikulárních pórů nebo redukci pevné látky bez pórů na polovinu počátečního stavu. (4)

Součet parametrů $A_{1-3}$ a $y_0$ představuje celkový objem lisovaného materiálu při nulovém lisovacím tlaku. Jak bylo uvedeno výše, parametr $y_0$ představuje objem tabletoviny při působení nekonečného tlaku. Pro lepší představu byl součet objemových redukcí $A_1$, $A_2$, $A_3$ převeden na hodnotu 1,0 a tak získány parametry $A_{R1}$, $A_{R2}$ a $A_{R3}$. Objemové redukce ve všech sledovaných substancích se tedy pohybují v rozmezí 0 - 1.

Po této úpravě byla získána následující rovnice: (4)

$$\frac{V}{V_0} = A_{R1} \cdot e^{-\frac{1}{t_1}P} + A_{R2} \cdot e^{-\frac{1}{t_2}P} + A_{R3} \cdot e^{-\frac{1}{t_3}P}$$

Výpočty procentuálních spotřeb energie na jednotlivé procesy při lisování vycházejí z rovnice: (4)

$$E_i = \frac{A_i \cdot t_i}{\sum A_i \cdot t_i} \cdot 100$$

$E_i$ procentuální spotřeba energie příslušného děje [%]

$A_i$ objemová redukce příslušného děje [bezr.]

$t_i$ rychlostní konstanty příslušných redukcí [MPa]

## 2.3 Test stresové relaxace

Mezi metody, které se uplatňují při hodnocení viskoelastického chování plniv, patří test stresové relaxace. Na rozdíl od ostatních metod (např. testu elastické relaxace) charakterizuje plastickou i elastickou složku. Parametry získané během testu mohou sloužit k vysvětlení dějů, ke kterým během testu dochází. (17)

Během testu stresové relaxace jsou tablety lisovány do určeného lisovacího tlaku. Po dosažení tohoto tlaku je lisovací proces zastaven a po určitou dobu (během prodlevy) jsou sledovány změny lisovacího tlaku v tabletě. Podobně charakterizuje viskoelasticitu plniv také test tečení. Na rozdíl od testu stresové relaxace se u něj však lisovací tlak nemění, ale zaznamenávají se změny výšky tablety během prodlevy. (17, 18)

### 2.3.1 Rovnice testu stresové relaxace

Stresovou relaxací materiálů se zabývala řada odborníků, kteří vycházeli z různých předpokladů a domněnek. David a Augsburger analyzovali stresovou relaxaci za použití jednoduchého Maxwellova modelu a snažili se tak o kvantifikaci míry plastické deformace u řady plniv. (19) Rees a Rue aplikovali test stresové relaxace s 30ti sekundovou prodlevou a zjistili, že pouze jeden samotný Maxwellův model není použitelný pro popis poklesu lisovacího tlaku během celé časové prodlevy. (20) Ebba a spol. použili test stresové relaxace s 60ti sekundovou prodlevou. Tímto testem chtěli prokázat vliv vlhčiv na stlačitelnost plniv. Charakterizovali pokles lisovacího tlaku v čase pomocí troj nebo čtyřexponenciální rovnice, kde každý parametr odpovídal jednomu Maxwellovu modelu. (21) Níže uvedenou exponenciální rovnici také použili Manas a Salil. (22)

$$p(t) = A_1 \cdot e^{-\frac{1}{T_1}} + A_2 \cdot e^{-\frac{1}{T_2}} + A_3 \cdot e^{-\frac{1}{T_3}} + A_0$$

kde $p$ *[MPa]* je lisovací tlak, jednotlivé parametry $A_i$ *[MPa]* vyjadřují pokles tlaku v testované látce během stresové relaxace při probíhajícím ději. Parametr $A_0$ je tlak, který ve sledované látce zůstává na konci testu, $t$ *[s]* představuje reálný čas, $T_i$ *[s]* vyjadřuje relaxační konstantu definovanou jako čas, který klesající tlak potřebuje

k dosažení *1/e* maximálního tlaku, *e* označujeme jako Eulerovo číslo. Hodnoty parametru $A_i$ rovněž představují moduly elasticity. (22)

Modul plasticity $P_i$ *[MPa.s]* může být určen pro každý lisovací tlak podle rovnice: (22)

$$P_i = A_i \cdot T_i$$

Se zvyšující se hodnotou relaxační konstanty *T* se zvyšuje zbytková plasticita. Pokud parametr $T_i$ dosáhne vysokých hodnot, tak se tlak v tabletě snižuje pomalu a je tedy využit k tvorbě vazeb. Celková plasticita $P_T$ *[MPa.s]* je potom rovna ploše pod křivkou grafu závislosti $P_i/p$ na *p*. (17)

Další metoda pro výpočet parametrů testu stresové relaxace používá jako viskoelastický parametr poměr $CP_{max}/CP_0$. $CP_{max}$ *[MPa]* představuje maximální lisovací tlak na počátku prodlevy a $CP_0$ *[MPa]* tlak na konci prodlevy. Pro plastické látky je poměr větší než 1,3, zatímco pro látky fragmentující se hodnota poměru blíží k 1,0. (23, 24)

### 2.3.2 Popis dějů při testu stresové relaxace

Řada autorů se rovněž zabývala popisem dějů uvnitř tablety během testu stresové relaxace. Cole a spol. uvedli, že během prodlevy dochází k plastické deformaci materiálů, při které probíhá přesun částic do volných prostor tabletoviny a rovněž dochází ke zvýšení tvorby vazeb. (25) Maarschalk a spol. zdůraznili fakt, že velikost viskoelastických modulů naměřených během testu závisí na množství energie uložené v tabletě během procesu lisování a také na formování vazeb. (26) Lum a Duncan-Hewitt rozdělili chování pevných látek během testu stresové relaxace do tří dějů. V prvním ději nastává reakce částic plniva na zastavení přibližování lisovacích trnů okamžitou elastickou relaxací. Během prodlevy se elasticky deformované částice snaží znovu nabýt svého původního tvaru a objemu, rozpínají se a zaplňují volné prostory v tabletě. Elastické síly částeček se tímto procesem rychle spotřebovávají. Druhý děj je popisován jako opožděná elastická odpověď. Částice se stále snaží dosáhnout původních rozměrů, avšak s menší intenzitou. Řada volných prostorů v tabletě je totiž již zaplněno. Na

rozdíl od prvního děje, dochází k větším vzájemným interakcím mezi částicemi. Třetí děj je popisován jako trvalá plastická deformace. Částečky už nemají prostor pro posun nebo zvětšování svého objemu, jsou již v příliš těsném kontaktu s ostatními částicemi. V tomto třetím ději je zaznamenán nejmenší pokles elastických sil. Tyto síly mají však podstatný vliv na vznik vazeb mezi lisovanými částicemi. Vyplývá z toho tedy fakt, že během prvního a druhého děje je tableta zbavena velkého množství elastických sil, které by mohly po vyjmutí tablety z matrice narušit její strukturu. Ve třetím ději nastává především tvorba vazeb uvnitř tablety a k fixaci její struktury. (27)

### 2.3.3 Výpočet elastické potencionální energie

Po vylisování dochází vlivem působících elastických sil k relaxaci tablety. Tableta vylisovaná během testu stresové relaxace bude relaxovat méně, protože mnoho elastických sil se v testu spotřebovalo třením a rozpínám částic nebo tvorbou vazeb. Nárůst výšky tablety po vylisování lze kvantifikovat pomocí elastické potencionální energie [J]. Tu lze vypočítat podle rovnice odvozené od Youngova modulu pružnosti: (17)

$$E = \int F \cdot dL = \frac{Y \cdot S_0 \cdot \Delta L^2}{2L_0} = \frac{\left(\frac{p}{\Delta L / L_0}\right) \cdot S_0 \cdot \Delta L^2}{2L_0}$$

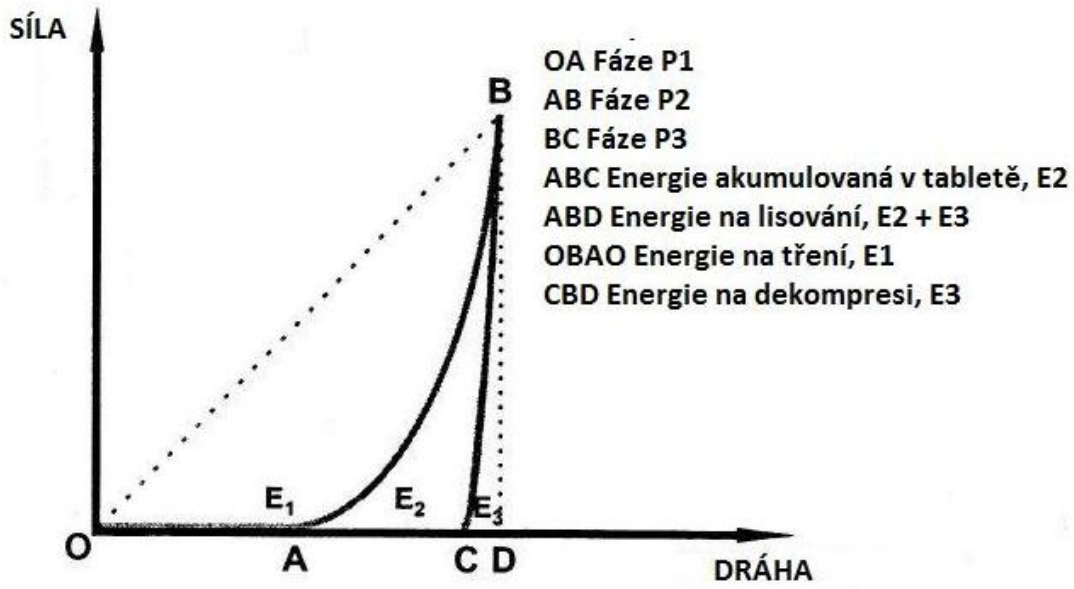
kde $Y\ [Pa]$ představuje Youngův modul pružnosti, $S_0\ [m^2]$ plochu tablety, $F\ [N]$ lisovací sílu, $L_0\ [m]$ vyjadřuje výšku tablety při maximálním lisovacím tlaku, $\Delta L\ [m]$ zase rozdíl výšky tablety při maximálním lisovacím tlaku a výšky tablety 5 sekund po dolisování a $p\ [MPa]$ vyjadřuje lisovací tlak. (17)

Z rozdílů elastické potencionální energie tablet lisovaných bez a s prodlevou lze získat hodnotu diferenční elastické potencionální energie $E_{DE}\ [J]$, která se spotřebovává během prodlevy. Celková elastická potencionální energie $E_{DET}\ [J]$ se potom rovná ploše pod křivkou grafu závislosti $E_{DE}/p$ na $p$. (17)

## 2.4 Záznam síla-dráha

Záznam síla-dráha představuje klasickou metodu, která se uplatňuje při zjišťování viskoelastického chování pomocných látek, zejména plniv. Poskytuje informace o velikosti energie, která je nutná pro vylisování tablety. Tato energie se dělí na energii, která po odlehčení v tabletě zůstává a energii, která se z tablety po vylisování uvolní. Celková energie se tedy dělí na energii plastickou a elastickou. (28)

Lisovací proces může být rozdělen do tří fází (viz graf č. 4). V každé fázi lze najít převládající fyzikálně-mechanické změny, které v průběhu výroby tablet právě probíhají. V první dochází k přeskupování částic bez jakéhokoliv měřitelného zvýšení tlaku. Ačkoliv nemusí být v této fázi zvýšení tlaku zřetelné, přesnost měření je závislá na citlivosti použitého snímače tlaku. (29) Tato oblast je velice důležitá v případě, kdy jsou částice lisovaného materiálu vystaveny minimálnímu lisovacímu napětí. (30) Obvykle je tato část vynechávána z energetického hodnocení záznamu síla-dráha, avšak v důsledku toho není vyhodnocena významná část energetického profilu. Druhá fáze je charakteristická zvyšováním lisovacího tlaku do požadovaného maximálního tlaku. Během této zase se částice fragmentují, plasticky deformují a přeskupují, což vede k vytvoření různě soudržných materiálů. Během třetí závěrečné fáze se působící napětí postupně uvolňuje, výlisek prochází stádiem elastického zotavení, což vede k poklesu hustoty výlisku. (31)




Graf č. 4: Typický záznam síla-dráha včetně energetického popisu. (29, 31)

Ze záznamu síla-dráha lze vyjádřit řadu energetických parametrů, které vysvětlují nebo předpovídají chování různých materiálů při procesu lisování:

$E_1$ energie ztracená v důsledku tření mezi částicemi a plochami matrice (energie předlisování) [J]

$E_2$ energie akumulovaná v tabletě po vylisování [J]

$E_3$ energie, která se po vylisování z tablety uvolní [J] (31)

Jednotlivé energetické parametry jsou kvantifikovány pomocí ploch daných křivek. V teoretickém průběhu lisování je celková energie lisování charakterizována plochou ABD. Při vstupu horního trnu do matrice tlak plynule vzrůstá, po dosažení maxima (vytvoření výlisku) rychle klesá k výchozí hodnotě. Experimentálně zjištěný průběh lisování je však dán plochou ABC. Plocha ABC vyjadřuje zdánlivou práci použitou k formování výlisku. Odchylka vzniká tím, že část práce vynaložené při lisování se vrací lisovacímu trnu. Projeví se i tření na stěnách matrice. Část práce, která se vrátí hornímu trnu během dekomprese, závisí na expanzi výlisku a tedy na vlastnostech lisovaného materiálu. Je charakterizována plochou CBD. (32)

### 2.4.1 Rovnice pro vyjádření plasticity

Z hodnot energií $E_2$, $E_3$ lze vyčíslit plasticitu (*PF*) při definované lisovací síle a porovnat tak různé materiály. (33)

$$PF = \frac{E_2}{E_2 + E_3} \cdot 100\ [\%]$$

Vysoká hodnota plasticity vyjadřuje fakt, že byla velká část použité energie využita k nevratné deformaci materiálu. Mnoho studií prokázalo, že s vysokým stupněm plasticity vzrůstá a zlepšuje se pevnost tablet. (33, 34)

### 2.4.2 Rovnice pro vyjádření elasticity

Elasticita (*EF*) může být vypočítána podle následující rovnice: (34)

$$EF = \left(\frac{s_{max} - s_{0d}}{s_{max} - s_0}\right) \cdot 100\ [\%]$$

kde $s_{max}$ *[μm]* představuje maximální dráhu horního trnu, $s_0$ *[μm]* dráhu horního trnu, kdy je poprvé zaznamenána lisovací síla. $S_{0d}$ *[μm]* je dráha horního trnu při dekompresi. (34)

### 2.4.3 Vliv lisovacího tlaku na hodnoty plasticity a elasticity

Míra fragmentace, plasticity a elasticity závisí na použitých lisovacích tlacích. Tato závislost byla zkoumána při použití lisovacích tlaků v rozmezí 50-250 MPa. Toto rozmezí je také nejčastěji používané při lisování tablet. Změnu plasticity jako funkce lisovacího tlaku vyjadřuje rovnice: (34)

$$PF = Pl \cdot e^{-v_P p}$$

kde *Pl [bezr.]* je hodnota teoretické maximální plasticity při nulovém lisovacím tlaku, $v_p$ *[MPa$^{-1}$]* představuje míru snižující se plasticity v důsledku zvyšujícího lisovacího tlaku. (34)

Rovněž lze vyjádřit závislost elasticity na lisovacím tlaku. Tato závislost je popsána kombinací exponenciální a lineární funkce. (34)

$$EF = El_1 \cdot e^{-v_{deg} p} + v_{incr} \cdot p + El_0$$

kde součet $El_1$*[bezr.]* a $El_0$ *[bezr.]* je teoretická hodnota elasticity při nulovém lisovacím tlaku, $v_{deg}$ *[MPa$^{-1}$]* představuje míru snížení elasticity za nízkých tlaků a $v_{incr}$ *[MPa$^{-1}$]* představuje zvýšenou elasticitu v důsledku vysokých lisovacích tlaků. (34)

# 3. Experimentální část

## 3.1 Použité suroviny

Mikrokrystalická celulosa Avicel PH-101
Šarže: 810113
Výrobce: FMC Europe N. V., Belgie

Mikrokrystalická celulosa Avicel PH-102
Šarže: 811212
Výrobce: FMC Europe N. V., Belgie

Mikrokrystalická celulosa Avicel PH-103
Šarže: 80950C
Výrobce: FMC Europe N. V., Belgie

Mikrokrystalická celulosa Avicel PH-105
Šarže: 51221C
Výrobce: FMC Europe N. V., Belgie

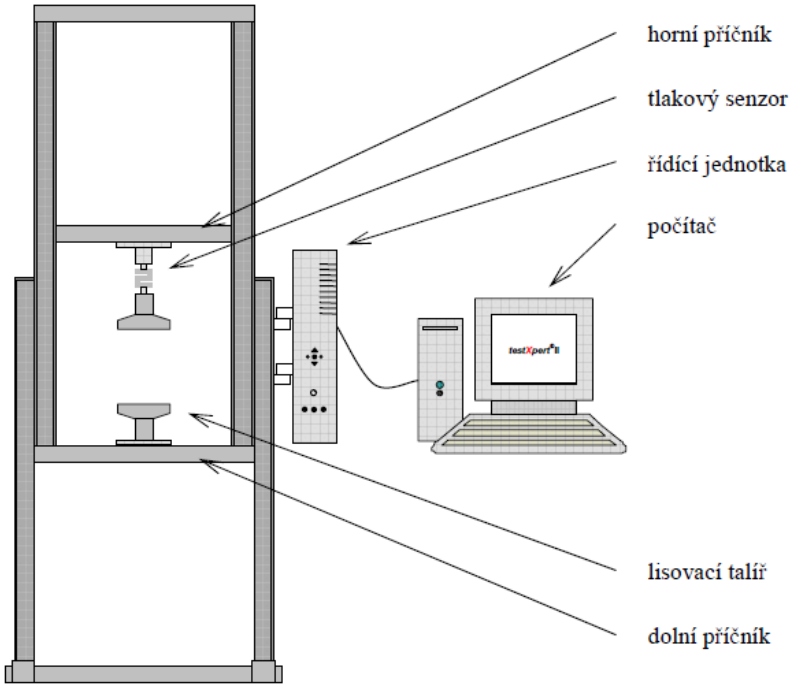
Mikrokrystalická celulosa Avicel PH-112
Šarže: 030511
Výrobce: FMC Europe N. V., Belgie

Mikrokrystalická celulosa Avicel PH-200
Šarže: 010111
Výrobce: FMC Europe N. V., Belgie

Mikrokrystalická celulosa Avicel PH-302
Šarže: Q533C
Výrobce: FMC Europe N. V., Belgie

## 3.2 Použité přístroje a zařízení

***Zařízení pro testování pevnosti materiálu v tlaku a tahu Zwick/Roell T1-FRO 50*** (Zwick GmbH, Ulm, Německo)




Obrázek č. 9: Trhací lis Zwick/Roell T1-FRO 50 (35)

***Lisovací přípravek*** (Adamus HT, Machine Factory Group, Szczecin, Polsko)

***Zařízení pro měření vzorků prášků ERWEKA SVM 102*** (ERWEKA GmbH, Heusenstamm, Německo)

***Tester granulátů ERWEKA GT*** (ERWEKA GmbH, Heusenstamm, Německo)

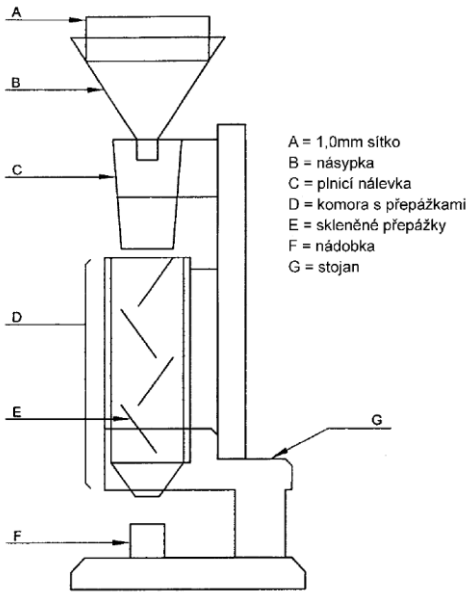
***Mikroskop Olympus BX51TF*** (Tokio, Japonsko)

***Fotoaparát Olympus DP72*** (Tokio, Japonsko)

***Digitální váhy Kern 440-45N*** (Kern & Sohn GmbH, Německo)

***Analytické váhy HR-120*** (A&D Company, Japonsko)

***Volumetr***




Obrázek č. 10: Volumetr (36)

***TestXpert v9.01; Zwick/Roell***

Program ovládající trhací lis.

***Origin v7.5*** (Originlab Corporation, Northampton, USA)

Program umožňující výpočet parametrů rovnic lisování, parametrů testu stresové relaxace apod.

***QC Expert v3.3*** (TriloByte Statistical Software, Pardubice, ČR)

Matematický a statistický program.

## 3.3 Postup práce

### 3.3.1 Hodnocení prachů

#### 3.3.1.1 Stanovení velikosti částic

Pro stanovení velikosti částic optickou mikroskopií byl použit mikroskop Olympus BX51TF (Olympus, Tokio, Japonsko). Pro pořízení snímků byl použit digitální fotoaparát Olympus DP72 (Olympus, Tokio, Japonsko). U každého vzorku bylo měřeno 100 částic.

#### 3.3.1.2 Stanovení sypné a setřesné hustoty prachů

##### 3.3.1.2.1 Sypná hustota v odměrném válci

Sypná hustota byla měřena ve vysušeném odměrném válci o objemu 250 ml.

Postup měření:

Do vysušeného válce bylo nasypáno 100 g zkoušeného vzorku a na stupnici byl odečten zdánlivý objem. Měření bylo provedeno třikrát pro každý vzorek. Sypná hustota v gramech na mililitr byla vypočítána podle vztahu:

$$\rho_{syp} = \frac{m}{V_0}$$

| | |
|---|---|
| $\rho_{syp}$ | sypná hustota [g/ml] |
| $m$ | hmotnost vzorku [g] |
| $V_0$ | zdánlivý objem [ml] |

##### 3.3.1.2.2 Sypná hustota ve volumetru

Sypná hustota byla měřena ve volumetru. Zjištěná hodnota sypné hustoty byla vypočítána jako průměr tří měření.

##### 3.3.1.2.3 Setřesná hustota v zařízení pro setřesení vzorků prášků

Setřesná hustota byla měřena v zařízení pro měření vzorků prášků ERWEKA SVM 102 (ERWEKA GmbH, Heusenstamm, Německo) a 250ml odměrném válci.

Postup měření:

Do vysušeného 250ml odměrného válce bylo nasypáno 100 g měřeného vzorku. Válec byl zajištěn držákem a bylo provedeno 1250 sklepnutí. Byl odečten setřesný objem $V_{1250}$. Měření bylo provedeno třikrát pro každý vzorek. Setřesná hustota v gramech na mililitr byla vypočítána podle vztahu:

$$\rho_{setř.} = \frac{m}{V_{1250}}$$

| | |
|---|---|
| $\rho_{setř.}$ | setřesná hustota [g/ml] |
| $m$ | hmotnost vzorku [g] |
| $V_{1250}$ | setřesný objem po 1250 sklepnutích [ml] |

**3.3.1.2.4 Index stlačitelnosti**

Parametry pro výpočet indexu stlačitelnosti byly zjištěny na zařízení pro měření vzorků prášků ERWEKA SVM 102 (ERWEKA GmbH, Heusenstamm, Německo) ve 250ml odměrném válci.

Postup měření:

Do vysušeného 250ml odměrného válce bylo nasypáno 100 g měřeného vzorku. Válec byl zajištěn držákem a bylo provedeno 1250 sklepnutí. Byl odečten setřesný objem $V_{1250}$. Měření bylo provedeno třikrát pro každý vzorek. Index stlačitelnosti byl vypočítán podle vztahu:

$$IS = 100 \cdot \frac{V_0 - V_{1250}}{V_0}$$

| | |
|---|---|
| $IS$ | index stlačitelnosti [%] |
| $V_0$ | sypný objem [ml] |
| $V_{1250}$ | setřesný objem po 1250 sklepnutích [ml] |

Stupnice toku prášku podle indexu stlačitelnost ČL 2009:

| | |
|---|---|
| Výborný | 1-10 % |
| Dobrý | 11-15 % |

| | |
|---|---|
| Přiměřený | 16-20 % |
| Průměrný | 21-25 % |
| Špatný | 26-31 % |
| Velmi špatný | 32-37 % |
| Velmi, velmi špatný | > 38 % |

#### 3.3.1.3 Stanovení tokových vlastností

##### 3.3.1.3.1 Stanovení sypnosti

Měření bylo provedeno na zařízení Tester granulátů ERWEKA GT (ERWEKA GmbH, Heusenstamm, Německo) s otvorem o velikosti 1 $cm^2$ za použití míchadla, rychlost míchání 2. Každý vzorek byl měřen třikrát.

Postup měření:

50,0 g materiálu bylo nasypáno do násypky a poté bylo vloženo míchadlo. Z pěti měření byl udělán průměr.

##### 3.3.1.3.2 Stanovení sypného úhlu

Měření bylo provedeno na zařízení Tester granulátů ERWEKA GT (ERWEKA GmbH, Heusenstamm, Německo) s otvorem o velikosti 1 $cm^2$ za použití míchadla, rychlost míchání 2. Každý vzorek byl měřen třikrát.

Postup měření:

V kádince bylo odměřeno 150 ml vzorku a nasypáno do násypky. Bylo vloženo míchadlo a spuštěno měření. Ze třech naměřených hodnot byl pro každý vzorek vypočítán průměr.

Sypný úhel byl vypočítán podle vztahu:

$$\mathrm{tg}\,\alpha = \frac{h}{0{,}5 \cdot d}$$

| | |
|---|---|
| $h$ | výška kužele odsypaného materiálu [mm] |
| $d$ | průměr základny kužele [mm] |

Tokové vlastnosti a odpovídající sypný úhel podle ČL 2009, doplněk 2013:

| | |
|---|---|
| Výborná | 25°-30° |
| Dobrá | 31°-35° |
| Přiměřená | 36°-40° |
| Průměrná | 41°-45 |
| Špatná | 46°-55° |
| Velmi špatná | 56°-65° |
| Velmi, velmi špatná | > 66° |

### 3.3.2 Hodnocení lisovacího procesu

#### 3.3.2.1 Rovnice lisování

##### *3.3.2.1.1 Příprava tablet pro hodnocení parametrů rovnic lisování*

Tablety pro hodnocení parametrů rovnice lisování byly lisovány z tabletovin v lisovacím přípravku (Adamus HT, Machine Factory Group, Szczecin, Polsko) v zařízení pro testování pevnosti materiálu v tlaku a tahu Zwick/Roell T1-FRO 50 (Zwick GmbH, Ulm, Německo). Matrice lisovacího zařízení měla průměr 13 mm, navážky tabletovin měly hmotnost 500 mg s přesností ± 0,5 mg. Tablety byly lisovány při nastavení přístroje (výpis z řídícího programu):

| | |
|---|---|
| Metoda měření | absolutní dráha |
| Okamžik vynulování dráhy | bez předzatížení |
| Zatížení zkušebního cyklu | standardní síla 42 000 N |
| Odlehčení zkušebního cyklu | standardní síla 2 N |
| Rychlost cyklu | dráha příčníku 0,5 mm/s |
| Definované síly pro zatížení | 50 lisovacích sil: 2, 50, 100, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000, 2 500, 3 000, 3 500, 4 000, 4 500, 5 000, 5 500, 6 000, 6 500, 7 000, 7 500, 8 000, 8 500, 9 000, 10 000, 11 000, 12 000, 13 000, 14 000, 15 000, 16 000, 17 000, 18 000, 19 000, 20 000, 22 000, 24 000, 26 000, 28 000, 30 000, 32 000, 34 000, 36 000, 38 000, 40 000 N |
| Průměr | 13 mm |
| Zkoušená délka vzorku | 13 mm |
| Vzdálenost čelistí | 13 mm |
| Rychlost nastavení LE | 100 mm/min |

U každého typu Avicelu bylo hodnoceno 20 tablet.

#### *3.3.2.1.2 Hodnocení parametrů rovnic lisování*

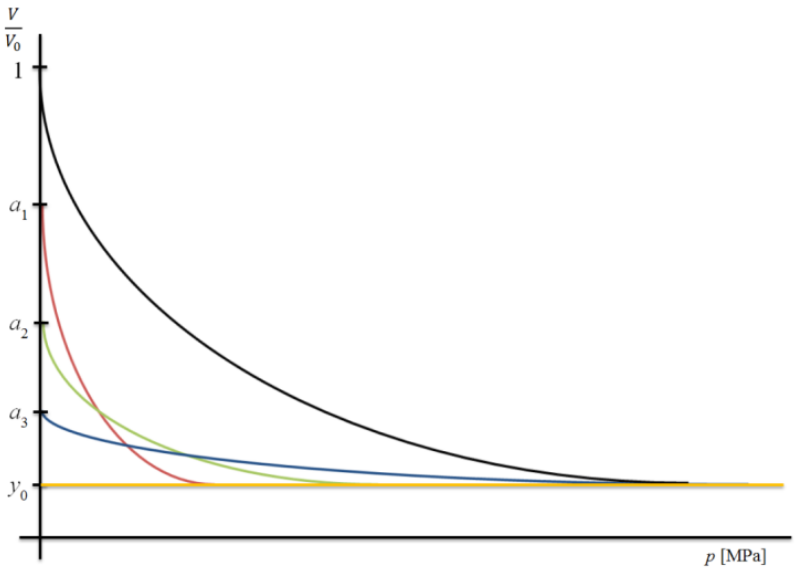
Pro výpočet parametrů rovnice lisování byla použita trojexponenciální rovnice (dále jen rovnice lisování):

$$\frac{V}{V_0} = a_1 \cdot e^{-\frac{1}{t_1}p} + a_2 \cdot e^{-\frac{1}{t_2}p} + a_3 \cdot e^{-\frac{1}{t_3}p} + y_0$$

| | |
|---|---|
| V | objem tabletoviny při daném lisovacím tlaku p [$mm^3$] |
| $V_0$ | objem volně nasypané tabletoviny bez působení lisovacího tlaku [$mm^3$] |
| $y_0$ | teoretická maximální objemová redukce při nekonečně vysokém lisovacím tlaku [bezr.] |
| $\frac{1}{t_i}$ | rychlost objemové redukce příslušného děje [$MPa^{-1}$] |
| $p$ | lisovací tlak [MPa] |
| $a_1$ | objemová redukce způsobená přeskupováním částic [bezr.] |
| $a_2$ | objemová redukce způsobená elastickými deformacemi částic [bezr.] |
| $a_3$ | objemová redukce způsobená plastickými deformacemi částic [bezr.] |

Objemové redukce ($a_1$, $a_2$, $a_3$) byly přepočítány tak, aby byl jejich součet roven 1.

Příklad záznamu závislosti objemové redukce na lisovacím tlaku:




Graf č. 5: Příklad záznamu rovnice lisování

Na vodorovné ose je lisovací tlak a na svislé ose je objemová redukce. Černá křivka ukazuje původní průběh závislosti. Barevné křivky ukazují rozdělení původní závislosti do tří současně probíhajících dějů za pomocí výše popsané trojexponenciální rovnice. Červená křivka vycházející z bodu $a_1$ popisuje průběh objemové redukce způsobené přeskupováním částic. Zelená křivka vycházející z bodu $a_2$ popisuje průběh objemové redukce způsobený elastickými deformacemi částic. Modrá křivka vycházející z bodu $a_3$ popisuje průběh objemové redukce způsobený plastickými deformacemi částic. Žlutá přímka vycházející z bodu $y_0$ popisuje část objemu tabletoviny, který se během lisování nemění.

Tyto základní parametry sloužily k výpočtu dalších parametrů:

Rovnice pro výpočet celkové energie lisovacího procesu:

$$E_\infty \equiv \lim_{p_{max}\to\infty} E \cdot (p_{max}) = V_0 \cdot \sum_{i=1}^{3} (a_i \cdot t_i)$$

$E_\infty$ energetická náročnost celého lisovacího procesu [mJ]

$E$ energie lisovacího procesu [mJ]

$p_{max}$ maximální lisovací tlak [MPa]

$V_0$ objem volně nasypané tabletoviny bez působení tlaku [$mm^3$]

$a_i$ objemová redukce příslušného děje [bezr.]

$t_i$ rychlostní konstanty příslušných redukcí [MPa]

Dílčí složky této rovnice charakterizují energetickou náročnost příslušných dějů:

$$E_i = V_0 \cdot \ (a_i \cdot t_i)$$

$E_i$ energetická náročnost příslušného děje [mJ]

$V_0$ objem volně nasypané tabletoviny bez působení tlaku [$mm^3$]

$a_i$ objemová redukce příslušného děje [bezr.]

$t_i$ rychlostní konstanty příslušných redukcí [MPa]

Půltlaky $P_{Hi}$ udávají lisovací tlak, při kterém dojde k poloviční objemové redukci lisovaného materiálu způsobené příslušným dějem. Pro výpočet byla použita rovnice:

$$P_{Hi} = t_i \cdot \ln 2$$

$P_{Hi}$ „půltlak“ lisovacího procesu (tlak, při kterém dojde k poloviční objemové redukci) [MPa]

$t_i$ rychlostní konstanty příslušných redukcí [MPa]

Procentuální poměr energií spotřebovaných v jednotlivých dějích lze spočítat:

$$R_i = \frac{a_i \cdot t_i}{\sum_{i=1}^{3}(a_i \cdot t_i)} \cdot 100$$

$R_i$ procentuální poměr energie příslušného děje [%]

$a_i$ objemová redukce příslušného děje [bezr.]

$t_i$ rychlostní konstanty příslušných redukcí [MPa]

#### 3.3.2.2 Záznam síla-dráha

##### *3.3.2.2.1 Příprava tablet pro hodnocení záznamu síla-dráha*

Tablety pro hodnocení záznamu síla-dráha byly lisovány z tabletovin v lisovacím přípravku (Adamus HT, Machine Factory Group, Szczecin, Polsko) v zařízení pro testování pevnosti materiálu v tlaku a tahu Zwick/Roell T1-FRO 50 (Zwick GmbH, Ulm, Německo). Matrice lisovacího zařízení měla průměr 13 mm, navážky tabletovin měly hmotnost 500 mg s přesností ± 0,5 mg. Tablety byly lisovány při nastavení přístroje (výpis z řídícího programu):

| | |
|---|---|
| Metoda měření | diferenční dráha |
| Okamžik vynulování dráhy | na předzatížení |
| Zatížení – zkušební cyklus | standardní síla 10 kN |
| Odlehčení zkušební cyklus | standardní síla 2 N |
| Rychlost cyklů | dráha příčníku 0,5 mm/s |
| Předzatížení | 2 N |

| | |
|---|---|
| Rychlost předzatížení | 0,5 mm/s |
| Prodleva na předzatížení | bez prodlevy |
| Čas na dosažení předzatížení | 60 s |
| Vynulovat sílu na předzatížení | ano |
| Tvar vzorku pro výpočet průřezu | není požadován |
| Zkušební délka vzorku | 100 mm |
| Vzdálenost čelistí | 13 mm |
| Rychlost nastavení LE | 100 mm/min |

U každého typu Avicelu bylo hodnoceno 20 tablet.

#### *3.3.2.2.2 Hodnocení parametrů ze záznamu síla - dráha*

Měřením byly zjištěny tyto parametry:

$E'_1$ energie předlisování [J]

$E'_2$ energie akumulovaná v tabletě - plastická energie [J]

$E'_3$ energie uvolněná z tablety po relaxaci tablety - elastická energie [J]

Celkovou energii spotřebovanou během lisovacího procesu lze spočítat podle rovnice:

$$E'_{max} = E'_1 + E'_2 + E'_3$$

$E'_{max}$ celková energie spotřebovaná během lisovacího procesu [J]

$E'_1$ energie předlisování [J]

$E'_2$ energie akumulovaná v tabletě [J]

$E'_3$ energie uvolněná z tablety po relaxaci tablety [J]

Energie spotřebovaná na tvorbu tablety se vypočte ze vztahu:

$$E'_{lis} = E'_2 + E'_3$$

$E'_{lis}$ energie spotřebovaná na tvorbu tablety [J]

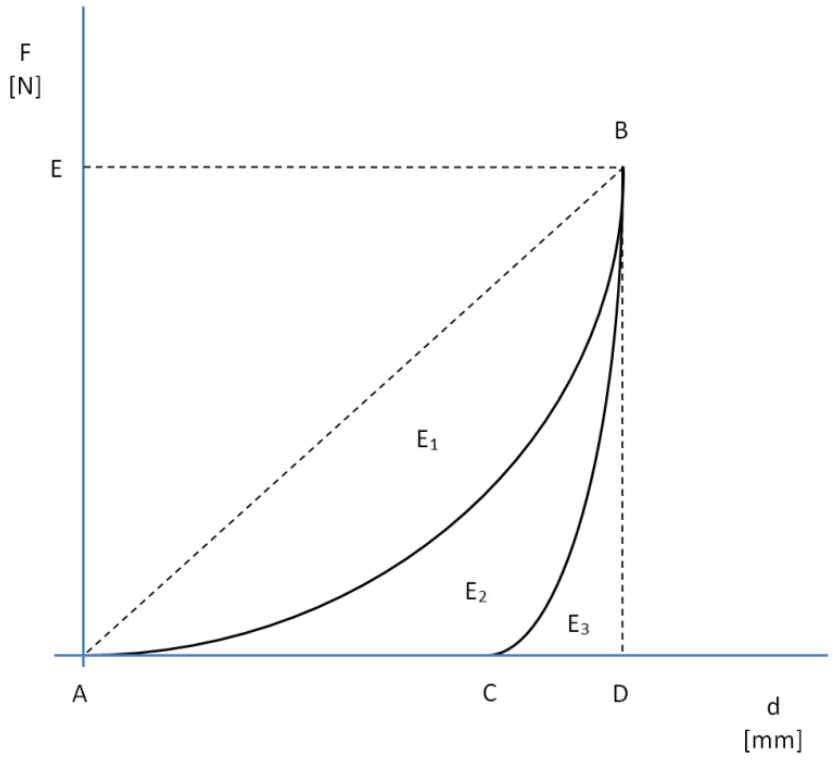
$E'_2$ energie akumulovaná v tabletě [J]

$E'_3$ energie uvolněná z tablety po relaxaci tablety [J]

Dále byla spočítána plasticita:

$$FP = \frac{E'_2}{E'_2 + E'_3} \cdot 100$$

| | |
|---|---|
| FP | faktor plasticity (plasticita) [%] |
| $E'_2$ | energie akumulovaná v tabletě [J] |
| $E'_3$ | energie uvolněná z tablety po relaxaci tablety [J] |




Graf č. 6: Příklad záznamu síla-dráha

### 3.3.2.3 Test stresové relaxace

#### *3.3.2.3.1 Příprava tablet pro hodnocení parametrů testu stresové relaxace*

Tablety pro hodnocení parametrů testu stresové relaxace byly lisovány z tabletovin v lisovacím přípravku (Adamus HT, Machine Factory Group, Szczecin, Polsko) v zařízení pro testování pevnosti materiálu v tlaku a tahu Zwick/Roell T1-FRO 50 (Zwick GmbH, Ulm, Německo). Matrice lisovacího zařízení měla průměr 13 mm, navážky tabletovin měly hmotnost 500 mg s přesností ± 0,5 mg. Tablety byly lisovány při nastavení přístroje (výpis z řídícího přístroje):

| | |
|---|---|
| Metoda měření | diferenční dráha |
| Okamžik vynulování dráhy | na předzatížení |
| Zatížení – zkušební cyklus | standardní síla 1 kN |
| Odlehčení zkušební cyklus | standardní síla 2 N |
| Rychlost cyklů | dráha příčníku 0,5 mm/s |
| Definované síly pro zatížení | 15 000 N |
| Prodleva na ref. hod. síly při zatížení | 180 s |
| Předzatížení | 2 N |
| Rychlost předzatížení | 0,5 mm/s |
| Prodleva na předzatížení | bez prodlevy |
| Čas na dosažení předzatížení | 60 s |
| Vynulovat sílu na předzatížení | ano |
| Tvar vzorku pro výpočet průřezu | není požadován |
| Zkušební délka vzorku | 100 mm |
| Vzdálenost čelistí | 13 mm |
| Rychlost nastavení LE | 100 mm/min |

U každého typu Avicelu bylo hodnoceno 20 tablet.

#### 3.3.2.3.2 Hodnocení parametrů testu stresové relaxace

Pro výpočet parametrů stresové relaxace byla použita rovnice:

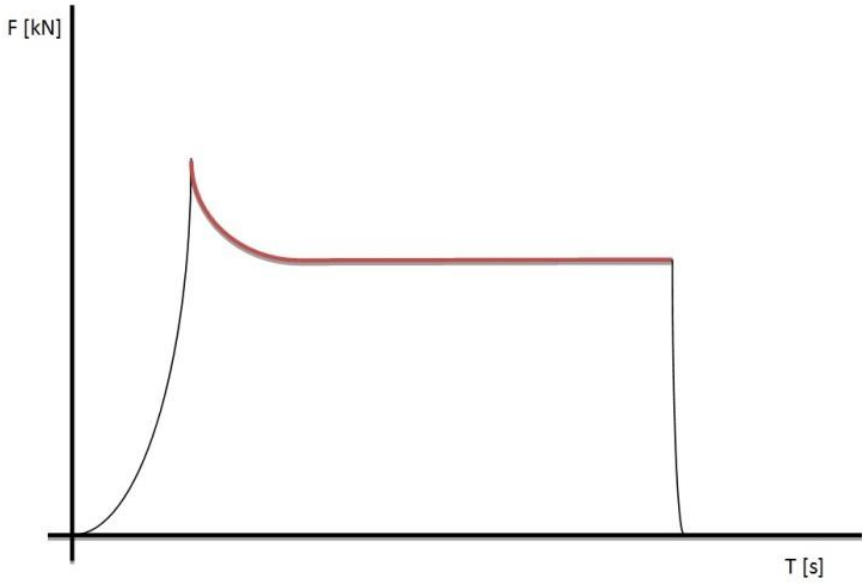
$$LT = A'_1 \cdot e^{-\frac{1}{T'_1} \cdot t} + A'_2 \cdot e^{-\frac{1}{T'_2} \cdot t} + A'_3 \cdot e^{-\frac{1}{T'_3} \cdot t}$$

| | |
|---|---|
| $LT$ | lisovací tlak [MPa] |
| $t$ | čas [s] |
| $A'_{1-3}$ | vzájemné působení částic v různém stádiu deformace (modul elasticity) [MPa] |
| $T'_{1-3}$ | relaxační konstanta udávající rychlost a strmost děje [s] |

Rovnice pro výpočet plasticity:

$$\mathrm{P}'_{\mathrm{i}} = A'_i \cdot T'_i$$

| | |
|---|---|
| $P'_i$ | plasticita (modul plasticity) [MPa.s] |
| $A'_i$ | modul elasticity [MPa] |
| $T'_i$ | relaxační konstanta příslušného děje [s] |




Graf č. 7: Příklad záznamu testu stresové relaxace

### 3.3.2.4 Kinetika drcení tablet

Tablety byly připraveny dle režimu pro hodnocení metodou síla-dráha.

Tablety byly hodnoceny na zařízení pro testování pevnosti materiálu v tlaku a tahu Zwick/Roell T1-FRO 50 (Zwick GmbH, Ulm, Německo). Tablety byly jednotlivě měřeny tak, že byly postaveny na stranu mezi drtící čelisti. Poté bylo spuštěno měření při těchto parametrech (výpis z řídícího programu):

| | |
|---|---|
| Metoda měření | absolutní dráha |
| Zatížení zkušebního cyklu | standardní síla 2 kN |
| Rychlost cyklu | síla 5 N/s |

| | |
|---|---|
| Předzatížení | 4 N |
| Rychlost předzatěžování | 0,01 mm/s |
| Prodleva na předzatížení | bez prodlevy |
| Čas na dosažení předzatížení | 60 s |
| Vynulovat sílu na předzatížení | ne |
| Tvar vzorku pro výpočet průřezu | není požadován |
| Vzdálenost čelistí | 13,3 mm |
| Rychlost nastavení LE | 100 mm/min |
| Pokles síly | 10 % $F_{max}$ |
| Práh síly pro vyhodnocení porušení | 0,5 % $F_{max}$ |

Měřením byly získány tyto parametry:

| | |
|---|---|
| $DS$ | drtící síla [N] |
| $W$ | destrukční energie [J] |
| $l$ | drtící dráha [mm] |

Radiální pevnost byla spočítána ze vztahu:

$$RP = \frac{2.DS}{\pi dh}$$

| | |
|---|---|
| $RP$ | radiální pevnost [MPa] |
| $DS$ | drtící síla [N] |
| $d$ | průměr tablety [mm] |
| $h$ | výška tablety [mm] |

Optimální radiální pevnost je v rozmezí od 0,56 do 1,12 MPa. U každého typu Avicelu bylo pro kinetiku drcení i následné stanovení radiální pevnosti hodnoceno 10 tablet.

## 3.4 Použité statistické metody

K získání základních dat byl použit řídící software trhacího lisu testXpert v9.01. Pro zjištění a výpočet parametrů byl použit program Origin v7.5. Tyto data byla poté statisticky hodnocena v programu QC Expert v3.3. Rovněž byl použit vícefaktorový test ANOVA. Výsledky byly zpracovány do grafů.

# 4. Tabulky a grafy

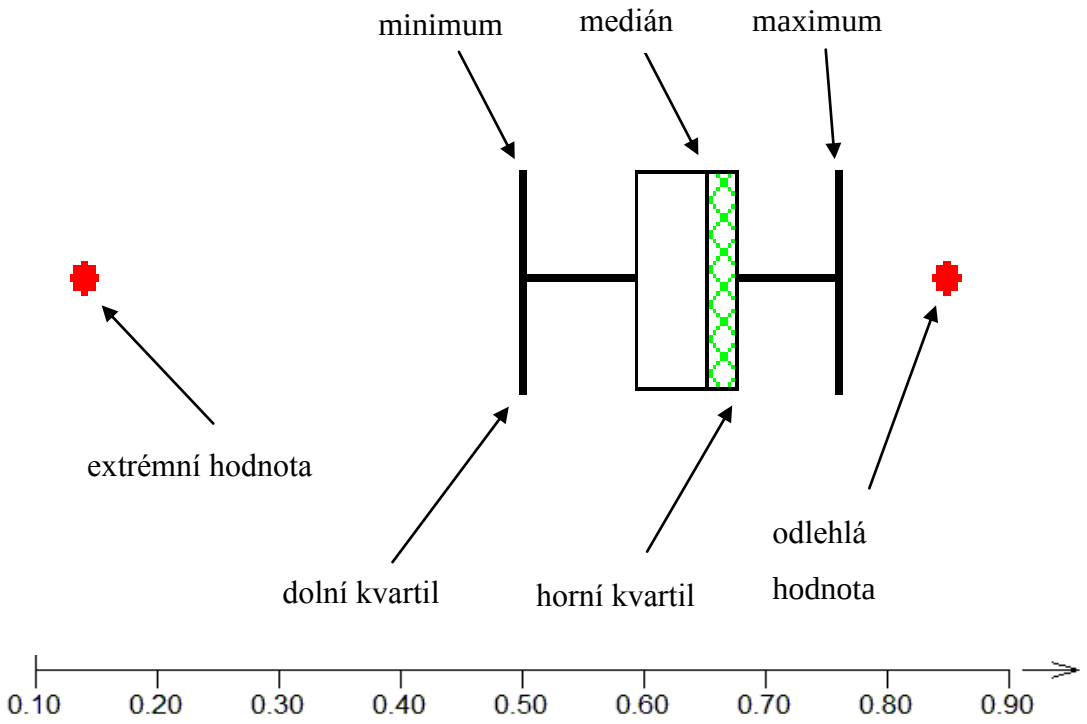
## 4.1 Vysvětlivky k tabulkám a grafům

Pro lepší přehlednost jsou v kulatých závorkách uvedeny metody, kterých se jednotlivé parametry týkají. V hranatých závorkách jsou uvedeny jednotky daných parametrů.

| | |
|---|---|
| $a_1$ | objemová redukce tabletoviny ve fázi předlisování (rce lisování) [bezr.] |
| $a_2$ | objemová redukce taletoviny ve fázi elastické deformace (rce lisování) [bezr.] |
| $a_3$ | objemová redukce tabletoviny ve fázi plastické deformace (rce lisování) [bezr.] |
| $A'_{1-3}$ | vzájemné působení částic v různém stádiu deformace - modul elasticity (stres. relaxace) [MPa] |
| $\Delta C_p$ | specifický tepelný přídavek (DSC) [J/(g.°C)] |
| d | průměr tablety (pevnost tablety) [mm] |
| DS | drtící síla (kinetika drcení) [N] |
| E | celková energie lisovacího procesu (rce lisování) [mJ] |
| $E_1$ | energie spotřebovaná na redukci objemu $a_1$ (rce lisování) [mJ] |
| $E_2$ | energie spotřebovaná na redukci objemu $a_2$ (rce lisování) [mJ] |
| $E_3$ | energie spotřebovaná na redukci objemu $a_3$ (rce lisování) [mJ] |
| $E'_1$ | energie ztracená v důsledku tření mezi částicemi a plochami matrice (síla-dráha) [J] |
| $E'_2$ | energie akumulovaná v tabletě po vylisování (síla-dráha) [J] |
| $E'_3$ | energie, která se po vylisování z tablety uvolní (síla-dráha) [J] |
| $E'_{lis}$ | energie spotřebovaná na vylisování tablety (síla-dráha) [J] |
| $F_{max}$ | drtící síla (pevnost tablety) [N] |
| FP | faktor plasticity (síla-dráha) [%] |
| h | výška tablety (pevnost tablety) [mm] |
| H | teplo tání (DSC) [J/g] |
| l | drtící dráha (kinetika drcení) [mm] |
| $P_{H1}$ | lisovací tlak, při kterém dochází k redukci objemu interpartikulárních pórů na polovinu počátečního stavu (rce lisování) [MPa] |
| $P_{H2}$ | lisovací tlak, při kterém dochází k redukci objemu intrapartikulárních pórů na polovinu počátečního stavu (rce lisování) [MPa] |

| | |
|---|---|
| $P_{H3}$ | lisovací tlak, při kterém dochází k redukci objemu pevné látky bez pórů na polovinu počátečního stavu (rce lisování) [MPa] |
| $P'_{1-3}$ | plasticita v různém stádiu deformace (stres. relaxace) [MPa.s] |
| $R_1$ | procentuální podíl $E_1$ (rce lisování) [%] |
| $R_2$ | procentuální podíl $E_2$ (rce lisování) [%] |
| $R_3$ | procentuální podíl $E_3$ (rce lisování) [%] |
| RP | radiální pevnost (pevnost tablety) [MPa] |
| s | směrodatná odchylka |
| $T_{max}$ | teplota tání (DSC) [°C] |
| $T_g$ | teplota skelného přechodu (DSC) [°C] |
| $1/t_1$ | rychlost objemové redukce ve fázi předlisování (rce lisování) [$MPa^{-1}$] |
| $1/t_2$ | rychlost objemové redukce ve fázi elastické deformace (rce lisování) [$MPa^{-1}$] |
| $1/t_3$ | rychlost objemové redukce ve fázi plastické deformace (rce lisování) [$MPa^{-1}$] |
| $T'_{1-3}$ | relaxační konstanta příslušného děje (stres. relaxace) [s] |
| W | destrukční energie (kinetika drcení [J] |
| X | aritmetický průměr [bezr.] |
| $y_0$ | teoretická maximální objemová redukce při nekonečně vysokém lisovacím tlaku (rce lisování) [bezr.] |

Ke grafické interpretaci výsledků byl použit krabicový diagram. Horní a dolní strana základního obdélníku (krabice) odpovídá hornímu a dolnímu kvartilu. Vodorovná čára uvnitř krabice odpovídá mediánu naměřených hodnot. Výšku krabice nazýváme mezikvartilovým rozpětím. Dolní vodorovná úsečka znázorňuje hodnoty, které leží pod krabicí ve vzdálenosti nejvýše 1,5 násobku výšky krabice. Konec této úsečky označovaný jako minimum odpovídá nejmenší takové hodnotě souboru dat. Obdobně je tomu také u maxima, které znázorňuje nejvyšší naměřenou hodnotu, která leží nejvýše 1,5 násobku výšky krabice. Mimo zmiňované rozmezí jsou znázorněny body odpovídající odlehlým, případně extrémním hodnotám, které vznikly pravděpodobně v důsledku chyby měření.




Obrázek č. 11: Krabicový diagram

## 4.2 Tabulky

Tabulka č. 2: Velikost částic jednotlivých Avicelů

| **Typ plniva** | **Deklarovaná velikost částic [µm]** | **Naměřená velikost částic [µm]** | |
|---|---|---|---|
| | | **X** | **s** |
| Avicel PH-101 | 50 | 52,32 | 23,51 |
| Avicel PH-102 | 100 | 95,37 | 45,21 |
| Avicel PH-103 | 50 | 48,87 | 35,65 |
| Avicel PH-105 | 20 | 23,04 | 9,81 |
| Avicel PH-112 | 100 | 99,86 | 44,28 |
| Avicel PH-200 | 180 | 160,00 | 66,55 |
| Avicel PH-302 | 100 | 86,45 | 34,01 |

Tabulka č. 3: Sypnost, sypný úhel, sypná a setřesná hustota, index stlačitelnosti jednotlivých Avicelů

| Typ plniva | Tokové vlastnosti | | Sypná a setřesná hustota | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sypnost [g/s] | Sypný úhel [°] | Sypná hustota (odměrný válec) [g/ml] | | Sypná hustota (volumetr) [g/ml] | | Setřesná hustota (odměrný válec) [g/ml] | | Index stlačitelnosti [%] | |
| | | | X | s | X | s | X | s | X | s |
| Avicel PH-101 | 0-0,1 | 51,6 | 0,336 | 0,003 | 0,311 | 0,002 | 0,463 | 0,001 | 27,4 | 0,346 |
| Avicel PH-102 | 0-0,1 | 47,0 | 0,346 | 0,009 | 0,317 | 0,001 | 0,501 | 0,010 | 30,9 | 0,702 |
| Avicel PH-103 | 0 | 48,2 | 0,334 | 0,003 | - | - | 0,429 | 0,002 | 22,0 | 1,000 |
| Avicel PH-105 | 0 | Nezměřeno | 0,344 | 0,005 | 0,273 | 0,005 | 0,440 | 0,008 | 21,8 | 0,346 |
| Avicel PH-112 | 6,7 | 41,1 | 0,358 | 0,004 | 0,318 | 0,001 | 0,448 | 0,001 | 20,1 | 0,945 |
| Avicel PH-200 | 15,1 | 37,5 | 0,380 | 0,002 | 0,358 | 0,002 | 0,460 | 0,001 | 17,3 | 0,416 |
| Avicel PH-302 | 0-0,2 | 43,7 | 0,482 | 0,003 | 0,456 | 0,003 | 0,622 | 0,004 | 22,5 | 0,416 |

Tabulka č. 4A Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-101 (tablety č. 1-10)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,330 | 0,323 | 0,322 | 0,313 | 0,323 | 0,323 | 0,314 | 0,324 | 0,320 | 0,322 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,338 | 0,338 | 0,337 | 0,344 | 0,340 | 0,339 | 0,346 | 0,341 | 0,345 | 0,344 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,333 | 0,340 | 0,340 | 0,344 | 0,337 | 0,338 | 0,340 | 0,336 | 0,335 | 0,334 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,097 | 0,094 | 0,093 | 0,095 | 0,096 | 0,096 | 0,098 | 0,097 | 0,098 | 0,100 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 2,322 | 2,103 | 2,064 | 1,970 | 2,062 | 2,036 | 2,053 | 2,097 | 2,041 | 1,973 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,125 | 0,120 | 0,120 | 0,117 | 0,116 | 0,118 | 0,118 | 0,117 | 0,118 | 0,114 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,299 | 0,330 | 0,336 | 0,352 | 0,336 | 0,340 | 0,338 | 0,331 | 0,340 | 0,351 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 5,536 | 5,793 | 5,778 | 5,913 | 5,975 | 5,902 | 5,858 | 5,927 | 5,867 | 6,058 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 87,110 | 90,313 | 90,669 | 91,588 | 90,852 | 90,293 | 90,406 | 90,318 | 90,266 | 89,995 |
| E [mJ] | 56 106,2 | 58 129,2 | 58 398,0 | 58 999,4 | 58 548,7 | 57 910,7 | 58 035,3 | 57 870,9 | 57 328,2 | 57 488,1 |
| $E_1$ [mJ] | 178,313 | 188,930 | 192,141 | 192,940 | 193,929 | 195,661 | 187,243 | 190,915 | 192,699 | 201,048 |
| $E_2$ [mJ] | 3 390,86 | 3 476,80 | 3 459,97 | 3 569,34 | 3 623,52 | 3 557,36 | 3 570,52 | 3 600,10 | 3 588,96 | 3 710,09 |
| $E_3$ [mJ] | 52 537,0 | 54 463,5 | 54 745,9 | 55 237,2 | 54 731,2 | 54 157,7 | 54 277,5 | 54 079,9 | 53 546,6 | 53 577,0 |
| $R_1$ [%] | 0,318 | 0,325 | 0,329 | 0,327 | 0,331 | 0,338 | 0,323 | 0,330 | 0,336 | 0,350 |
| $R_2$ [%] | 6,044 | 5,981 | 5,925 | 6,050 | 6,189 | 6,143 | 6,152 | 6,221 | 6,260 | 6,454 |
| $R_3$ [%] | 93,639 | 93,694 | 93,746 | 93,623 | 93,480 | 93,519 | 93,525 | 93,449 | 93,404 | 93,197 |

Tabulka č. 4B: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-101 (tablety č. 11-20)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,320 | 0,329 | 0,308 | 0,321 | 0,334 | 0,319 | 0,313 | 0,324 | 0,318 | 0,319 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,341 | 0,333 | 0,340 | 0,338 | 0,331 | 0,340 | 0,344 | 0,340 | 0,344 | 0,343 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,339 | 0,338 | 0,352 | 0,341 | 0,335 | 0,341 | 0,343 | 0,336 | 0,339 | 0,338 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,097 | 0,097 | 0,091 | 0,093 | 0,095 | 0,097 | 0,095 | 0,097 | 0,096 | 0,096 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 2,071 | 2,374 | 1,731 | 2,187 | 2,366 | 2,085 | 1,952 | 2,136 | 2,062 | 2,020 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,118 | 0,122 | 0,111 | 0,119 | 0,123 | 0,118 | 0,116 | 0,119 | 0,117 | 0,116 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,008 | 0,008 | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,335 | 0,292 | 0,400 | 0,317 | 0,293 | 0,333 | 0,355 | 0,325 | 0,336 | 0,343 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 5,877 | 5,700 | 6,262 | 5,847 | 5,633 | 5,879 | 5,956 | 5,832 | 5,904 | 5,992 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 89,876 | 86,823 | 95,044 | 90,332 | 87,943 | 90,061 | 91,625 | 89,448 | 90,928 | 91,581 |
| E [mJ] | 57 875,3 | 56 716,7 | 61 552,0 | 58 600,1 | 56 998,3 | 58 185,5 | 58 868,9 | 57 300,1 | 58 202,5 | 58 373,3 |
| $E_1$ [mJ] | 190,245 | 173,635 | 212,230 | 181,214 | 177,485 | 188,159 | 194,387 | 187,645 | 188,906 | 192,747 |
| $E_2$ [mJ] | 3 562,94 | 3 438,34 | 3 670,51 | 3 513,49 | 3 382,23 | 3 538,34 | 3 591,58 | 3 540,12 | 3 586,88 | 3 614,95 |
| $E_3$ [mJ] | 54 122,1 | 53 104,7 | 57 669,2 | 54 905,4 | 53 438,6 | 54 459,0 | 55 082,9 | 53 572,4 | 54 426,7 | 54 565,6 |
| $R_1$ [%] | 0,329 | 0,306 | 0,345 | 0,309 | 0,311 | 0,323 | 0,330 | 0,328 | 0,325 | 0,330 |
| $R_2$ [%] | 6,156 | 6,062 | 5,963 | 5,996 | 5,934 | 6,081 | 6,101 | 6,178 | 6,163 | 6,193 |
| $R_3$ [%] | 93,515 | 93,632 | 93,692 | 93,695 | 93,755 | 93,596 | 93,569 | 93,494 | 93,513 | 93,477 |

Tabulka č. 5A: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-102 (tablety č. 1-10)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,505 | 0,285 | 0,310 | 0,291 | 0,309 | 0,287 | 0,308 | 0,302 | 0,297 | 0,301 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,244 | 0,350 | 0,339 | 0,348 | 0,341 | 0,351 | 0,341 | 0,344 | 0,347 | 0,346 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,251 | 0,365 | 0,351 | 0,361 | 0,350 | 0,361 | 0,351 | 0,353 | 0,355 | 0,353 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,079 | 0,094 | 0,094 | 0,094 | 0,101 | 0,095 | 0,094 | 0,094 | 0,093 | 0,094 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 5,610 | 1,767 | 2,215 | 1,887 | 2,144 | 1,801 | 2,188 | 2,048 | 1,997 | 1,968 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,151 | 0,103 | 0,114 | 0,106 | 0,113 | 0,107 | 0,114 | 0,111 | 0,110 | 0,108 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,009 | 0,007 | 0,008 | 0,007 | 0,008 | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,007 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,124 | 0,392 | 0,313 | 0,367 | 0,323 | 0,385 | 0,317 | 0,338 | 0,347 | 0,352 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 4,594 | 6,730 | 6,074 | 6,560 | 6,145 | 6,498 | 6,076 | 6,238 | 6,296 | 6,420 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 74,768 | 94,638 | 90,432 | 93,758 | 88,190 | 94,372 | 90,814 | 91,926 | 92,742 | 93,412 |
| E [mJ] | 49 643,26 | 62 204,74 | 59 415,47 | 61 649,03 | 58 174,55 | 61 747,47 | 59 658,35 | 60 114,03 | 60 729,43 | 60 955,06 |
| $E_1$ [mJ] | 155,150 | 187,637 | 170,395 | 182,248 | 176,011 | 187,254 | 171,018 | 177,027 | 177,850 | 183,246 |
| $E_2$ [mJ] | 2 790,80 | 3 956,43 | 3 613,63 | 3 887,14 | 3 690,14 | 3 864,64 | 3 635,35 | 3 716,86 | 3 765,29 | 3 830,10 |
| $E_3$ [mJ] | 46 697,3 | 58 060,7 | 55 631,5 | 57 579,6 | 54 308,4 | 57 695,6 | 55 852,0 | 56 220,1 | 56 786,3 | 56 941,7 |
| $R_1$ [%] | 0,313 | 0,302 | 0,287 | 0,296 | 0,303 | 0,303 | 0,287 | 0,295 | 0,293 | 0,301 |
| $R_2$ [%] | 5,622 | 6,360 | 6,082 | 6,305 | 6,343 | 6,259 | 6,094 | 6,183 | 6,200 | 6,284 |
| $R_3$ [%] | 94,066 | 93,338 | 93,631 | 93,399 | 93,354 | 93,438 | 93,620 | 93,523 | 93,507 | 93,416 |

Tabulka č. 5B: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-102 (tablety č. 11-20)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,303 | 0,301 | 0,313 | 0,295 | 0,306 | 0,302 | 0,301 | 0,299 | 0,304 | 0,304 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,341 | 0,343 | 0,339 | 0,348 | 0,343 | 0,346 | 0,345 | 0,347 | 0,346 | 0,346 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,356 | 0,357 | 0,348 | 0,357 | 0,352 | 0,352 | 0,354 | 0,354 | 0,350 | 0,350 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,096 | 0,096 | 0,098 | 0,100 | 0,097 | 0,096 | 0,097 | 0,096 | 0,095 | 0,094 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 2,073 | 1,998 | 2,244 | 1,890 | 2,061 | 2,007 | 1,951 | 1,942 | 2,019 | 2,090 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,109 | 0,108 | 0,113 | 0,107 | 0,110 | 0,109 | 0,109 | 0,107 | 0,110 | 0,112 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,007 | 0,008 | 0,008 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,334 | 0,347 | 0,309 | 0,367 | 0,336 | 0,345 | 0,355 | 0,357 | 0,343 | 0,332 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 6,334 | 6,429 | 6,143 | 6,497 | 6,285 | 6,362 | 6,351 | 6,462 | 6,284 | 6,207 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 91,651 | 92,393 | 89,425 | 91,698 | 91,000 | 92,113 | 92,322 | 93,673 | 92,783 | 92,149 |
| E [mJ] | 60 768,4 | 60 889,4 | 58 832,9 | 60 230,5 | 59 563,7 | 60 237,9 | 60 390,5 | 61 093,9 | 60 392,3 | 60 090,8 |
| $E_1$ [mJ] | 176,371 | 180,025 | 170,675 | 185,485 | 178,871 | 181,104 | 184,603 | 183,196 | 181,439 | 175,300 |
| $E_2$ [mJ] | 3 757,45 | 3 807,23 | 3 677,11 | 3 879,01 | 3 747,27 | 3 813,27 | 3 785,26 | 3 858,18 | 3 773,88 | 3 744,41 |
| $E_3$ [mJ] | 56 834,5 | 56 902,2 | 54 985,1 | 56 166,0 | 55 637,6 | 56 243,5 | 56 420,6 | 57 052,5 | 56 436,9 | 56 171,1 |
| $R_1$ [%] | 0,290 | 0,296 | 0,290 | 0,308 | 0,300 | 0,301 | 0,306 | 0,300 | 0,300 | 0,292 |
| $R_2$ [%] | 6,183 | 6,253 | 6,250 | 6,440 | 6,291 | 6,330 | 6,268 | 6,315 | 6,249 | 6,231 |
| $R_3$ [%] | 93,527 | 93,452 | 93,460 | 93,252 | 93,409 | 93,369 | 93,426 | 93,385 | 93,451 | 93,477 |

Tabulka č. 6A: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-103 (tablety č. 1-10)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,214 | 0,207 | 0,217 | 0,217 | 0,219 | 0,224 | 0,220 | 0,221 | 0,223 | 0,217 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,439 | 0,441 | 0,437 | 0,440 | 0,440 | 0,437 | 0,437 | 0,437 | 0,434 | 0,436 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,347 | 0,352 | 0,347 | 0,344 | 0,341 | 0,339 | 0,343 | 0,342 | 0,343 | 0,347 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,087 | 0,083 | 0,089 | 0,089 | 0,089 | 0,090 | 0,085 | 0,088 | 0,087 | 0,081 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,579 | 1,523 | 1,546 | 1,607 | 1,527 | 1,674 | 1,586 | 1,635 | 1,510 | 1,449 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,094 | 0,095 | 0,095 | 0,097 | 0,095 | 0,099 | 0,099 | 0,097 | 0,098 | 0,098 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,439 | 0,455 | 0,448 | 0,431 | 0,454 | 0,414 | 0,437 | 0,424 | 0,459 | 0,478 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 7,339 | 7,262 | 7,299 | 7,179 | 7,266 | 7,028 | 7,029 | 7,130 | 7,100 | 7,058 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 97,273 | 98,616 | 96,723 | 96,193 | 96,793 | 94,264 | 96,837 | 95,842 | 96,495 | 98,406 |
| E [mJ] | 65 769,4 | 66 444,0 | 65 236,8 | 64 434,8 | 64 563,7 | 63 245,0 | 64 621,7 | 64 149,4 | 64 515,4 | 65 979,3 |
| $E_1$ [mJ] | 166,514 | 165,112 | 172,037 | 165,727 | 176,472 | 166,937 | 170,294 | 166,914 | 181,535 | 183,573 |
| $E_2$ [mJ] | 5 704,27 | 5 606,01 | 5 644,30 | 5 596,03 | 5 690,75 | 5 522,15 | 5 454,44 | 5 560,41 | 5 473,15 | 5 440,00 |
| $E_3$ [mJ] | 59 898,6 | 60 672,9 | 59 420,5 | 58 673,0 | 58 696,4 | 57 555,9 | 58 997,0 | 58 422,1 | 58 860,7 | 60 355,7 |
| $R_1$ [%] | 0,253 | 0,249 | 0,264 | 0,257 | 0,273 | 0,264 | 0,264 | 0,260 | 0,281 | 0,278 |
| $R_2$ [%] | 8,673 | 8,437 | 8,652 | 8,685 | 8,814 | 8,731 | 8,441 | 8,668 | 8,484 | 8,245 |
| $R_3$ [%] | 91,074 | 91,314 | 91,084 | 91,058 | 90,913 | 91,005 | 91,296 | 91,072 | 91,235 | 91,477 |

Tabulka č. 6B: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-103 (tablety č. 11-20)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,215 | 0,216 | 0,308 | 0,217 | 0,227 | 0,217 | 0,218 | 0,224 | 0,216 | 0,220 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,440 | 0,436 | 0,340 | 0,438 | 0,432 | 0,437 | 0,436 | 0,436 | 0,439 | 0,436 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,344 | 0,348 | 0,352 | 0,345 | 0,341 | 0,346 | 0,346 | 0,340 | 0,345 | 0,343 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,090 | 0,091 | 0,091 | 0,090 | 0,087 | 0,086 | 0,089 | 0,088 | 0,087 | 0,086 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,597 | 1,497 | 1,731 | 1,567 | 1,816 | 1,518 | 1,553 | 1,791 | 1,590 | 1,437 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,096 | 0,096 | 0,111 | 0,097 | 0,100 | 0,097 | 0,097 | 0,100 | 0,099 | 0,097 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,434 | 0,463 | 0,400 | 0,442 | 0,382 | 0,457 | 0,446 | 0,387 | 0,436 | 0,483 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 7,248 | 7,261 | 6,262 | 7,182 | 6,963 | 7,153 | 7,170 | 6,910 | 7,040 | 7,178 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 95,720 | 95,064 | 95,044 | 95,369 | 93,950 | 96,863 | 95,514 | 93,945 | 96,330 | 97,581 |
| E [mJ] | 64 386,2 | 64 316,5 | 61 552,0 | 64 118,1 | 63 595,1 | 65 168,4 | 64 331,5 | 63 130,4 | 64 519,2 | 65 128,5 |
| $E_1$ [mJ] | 166,084 | 177,067 | 212,230 | 170,511 | 156,637 | 175,891 | 172,472 | 155,860 | 166,488 | 188,472 |
| $E_2$ [mJ] | 5 671,96 | 5 608,10 | 3 670,51 | 5 590,36 | 5 439,18 | 5 548,34 | 5 541,57 | 5 421,47 | 5 470,06 | 5 550,69 |
| $E_3$ [mJ] | 58 548,2 | 58 531,4 | 57 669,2 | 58 357,2 | 57 999,3 | 59 444,2 | 58 617,4 | 57 553,1 | 58 882,6 | 59 389,4 |
| $R_1$ [%] | 0,258 | 0,275 | 0,345 | 0,266 | 0,246 | 0,270 | 0,268 | 0,247 | 0,258 | 0,289 |
| $R_2$ [%] | 8,809 | 8,720 | 5,963 | 8,719 | 8,553 | 8,514 | 8,614 | 8,588 | 8,478 | 8,523 |
| $R_3$ [%] | 90,933 | 91,005 | 93,692 | 91,015 | 91,201 | 91,216 | 91,118 | 91,165 | 91,264 | 91,188 |

Tabulka č. 7A: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-105 (tablety č. 1-10)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,439 | 0,263 | 0,269 | 0,274 | 0,277 | 0,294 | 0,288 | 0,293 | 0,298 | 0,294 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,278 | 0,349 | 0,351 | 0,356 | 0,353 | 0,349 | 0,358 | 0,354 | 0,355 | 0,356 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,284 | 0,388 | 0,380 | 0,370 | 0,369 | 0,357 | 0,353 | 0,353 | 0,348 | 0,351 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,084 | 0,091 | 0,096 | 0,093 | 0,096 | 0,097 | 0,096 | 0,097 | 0,099 | 0,099 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 5,037 | 2,208 | 2,290 | 2,154 | 2,241 | 2,515 | 2,357 | 2,414 | 2,527 | 2,392 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,128 | 0,099 | 0,100 | 0,103 | 0,104 | 0,109 | 0,111 | 0,111 | 0,113 | 0,111 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,008 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,008 | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,008 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,138 | 0,314 | 0,303 | 0,322 | 0,309 | 0,276 | 0,294 | 0,287 | 0,274 | 0,290 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 5,421 | 6,978 | 6,917 | 6,724 | 6,660 | 6,338 | 6,247 | 6,249 | 6,143 | 6,238 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 83,170 | 98,585 | 96,558 | 97,891 | 96,139 | 92,595 | 93,554 | 92,888 | 90,849 | 91,784 |
| E [mJ] | 52 598,4 | 64 485,8 | 62 825,5 | 62 225,4 | 61 462,6 | 58 958,7 | 58 616,8 | 58 605,6 | 56 991,0 | 57 537,4 |
| $E_1$ [mJ] | 125,987 | 130,420 | 130,351 | 141,424 | 139,001 | 135,002 | 140,554 | 140,286 | 137,396 | 141,907 |
| $E_2$ [mJ] | 3 141,10 | 3 846,65 | 3 883,20 | 3 849,63 | 3 814,01 | 3 692,56 | 3 709,27 | 3 690,84 | 3 669,12 | 3 707,33 |
| $E_3$ [mJ] | 49 331,3 | 60 508,7 | 58 811,9 | 58 234,3 | 57 509,6 | 55 131,2 | 54 766,9 | 54 774,5 | 53 184,5 | 53 688,2 |
| $R_1$ [%] | 0,240 | 0,202 | 0,208 | 0,227 | 0,226 | 0,229 | 0,240 | 0,239 | 0,241 | 0,247 |
| $R_2$ [%] | 5,972 | 5,965 | 6,181 | 6,187 | 6,205 | 6,263 | 6,328 | 6,298 | 6,438 | 6,443 |
| $R_3$ [%] | 93,789 | 93,833 | 93,612 | 93,586 | 93,568 | 93,508 | 93,432 | 93,463 | 93,321 | 93,310 |

Tabulka č. 7B: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-105 (tablety č. 11-20)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,273 | 0,282 | 0,273 | 0,278 | 0,289 | 0,305 | 0,284 | 0,283 | 0,305 | 0,279 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,348 | 0,346 | 0,353 | 0,357 | 0,352 | 0,347 | 0,358 | 0,359 | 0,349 | 0,363 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,379 | 0,372 | 0,374 | 0,365 | 0,359 | 0,349 | 0,358 | 0,358 | 0,346 | 0,357 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,093 | 0,093 | 0,097 | 0,094 | 0,096 | 0,096 | 0,101 | 0,094 | 0,095 | 0,102 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 2,238 | 2,479 | 2,201 | 2,170 | 2,512 | 2,700 | 2,234 | 2,186 | 2,729 | 2,064 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,101 | 0,106 | 0,103 | 0,105 | 0,110 | 0,112 | 0,108 | 0,109 | 0,116 | 0,106 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,007 | 0,008 | 0,007 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,310 | 0,280 | 0,315 | 0,320 | 0,276 | 0,257 | 0,310 | 0,317 | 0,254 | 0,336 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 6,896 | 6,527 | 6,720 | 6,599 | 6,292 | 6,173 | 6,412 | 6,341 | 5,987 | 6,535 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 96,015 | 94,474 | 95,605 | 96,680 | 93,025 | 91,598 | 92,800 | 95,206 | 90,668 | 93,550 |
| E [mJ] | 62 196,5 | 61 205,8 | 61 512,5 | 61 155,9 | 59 254,9 | 57 921,9 | 58 530,8 | 59 906,2 | 57 051,1 | 58 354,5 |
| $E_1$ [mJ] | 135,200 | 128,743 | 138,500 | 143,752 | 132,323 | 132,625 | 145,015 | 147,412 | 131,620 | 152,488 |
| $E_2$ [mJ] | 3 834,18 | 3 688,00 | 3 820,33 | 3 812,81 | 3 672,14 | 3 634,19 | 3 775,69 | 3 733,66 | 3 554,57 | 3 859,88 |
| $E_3$ [mJ] | 58 227,1 | 57 389,0 | 57 553,7 | 57 199,3 | 55 450,4 | 54 155,1 | 54 610,1 | 56 025,1 | 53 364,9 | 54 342,1 |
| $R_1$ [%] | 0,217 | 0,210 | 0,225 | 0,235 | 0,223 | 0,229 | 0,248 | 0,246 | 0,231 | 0,261 |
| $R_2$ [%] | 6,165 | 6,026 | 6,211 | 6,235 | 6,197 | 6,274 | 6,451 | 6,233 | 6,231 | 6,615 |
| $R_3$ [%] | 93,618 | 93,764 | 93,564 | 93,530 | 93,580 | 93,497 | 93,302 | 93,521 | 93,539 | 93,124 |

Tabulka č. 8A: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-112 (tablety č. 1-10)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,138 | 0,157 | 0,168 | 0,165 | 0,168 | 0,147 | 0,152 | 0,165 | 0,165 | 0,165 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,507 | 0,503 | 0,500 | 0,508 | 0,507 | 0,504 | 0,505 | 0,498 | 0,504 | 0,504 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,355 | 0,340 | 0,332 | 0,328 | 0,326 | 0,349 | 0,344 | 0,337 | 0,331 | 0,332 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,093 | 0,094 | 0,095 | 0,096 | 0,097 | 0,090 | 0,092 | 0,091 | 0,095 | 0,093 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,361 | 1,589 | 1,750 | 1,537 | 1,570 | 1,639 | 1,443 | 1,624 | 1,611 | 1,529 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,090 | 0,102 | 0,107 | 0,104 | 0,105 | 0,096 | 0,100 | 0,105 | 0,107 | 0,107 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,007 | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,008 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,509 | 0,436 | 0,396 | 0,451 | 0,442 | 0,423 | 0,481 | 0,427 | 0,430 | 0,453 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 7,692 | 6,818 | 6,503 | 6,667 | 6,617 | 7,197 | 6,969 | 6,601 | 6,484 | 6,479 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 95,337 | 91,182 | 88,890 | 90,520 | 90,482 | 94,401 | 93,552 | 91,537 | 90,061 | 91,354 |
| E [mJ] | 67 680,3 | 63 495,7 | 61 625,1 | 61 629,5 | 61 369,1 | 66 976,1 | 65 060,8 | 63 046,3 | 61 593,1 | 62 051,4 |
| $E_1$ [mJ] | 125,652 | 125,622 | 124,535 | 137,918 | 138,032 | 113,400 | 132,766 | 129,763 | 131,497 | 137,774 |
| $E_2$ [mJ] | 6 988,57 | 6 314,67 | 6 105,29 | 6 289,62 | 6 257,20 | 6 623,90 | 6 403,12 | 6 061,34 | 6 072,03 | 6 021,78 |
| $E_3$ [mJ] | 60 566,1 | 57 055,4 | 55 395,3 | 55 202,0 | 54 973,9 | 60 238,8 | 58 524,9 | 56 855,2 | 55 389,6 | 55 891,9 |
| $R_1$ [%] | 0,186 | 0,198 | 0,202 | 0,224 | 0,225 | 0,169 | 0,204 | 0,206 | 0,214 | 0,222 |
| $R_2$ [%] | 10,326 | 9,945 | 9,907 | 10,206 | 10,196 | 9,890 | 9,842 | 9,614 | 9,858 | 9,705 |
| $R_3$ [%] | 89,489 | 89,857 | 89,891 | 89,571 | 89,579 | 89,941 | 89,954 | 90,180 | 89,928 | 90,074 |

Tabulka č. 8B: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-112 (tablety č. 11-20)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,172 | 0,282 | 0,157 | 0,161 | 0,164 | 0,180 | 0,174 | 0,178 | 0,182 | 0,162 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,505 | 0,346 | 0,507 | 0,506 | 0,506 | 0,498 | 0,506 | 0,501 | 0,499 | 0,495 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,323 | 0,372 | 0,337 | 0,333 | 0,330 | 0,322 | 0,320 | 0,321 | 0,319 | 0,343 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,095 | 0,093 | 0,093 | 0,094 | 0,094 | 0,094 | 0,095 | 0,093 | 0,092 | 0,088 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,607 | 2,479 | 1,591 | 1,521 | 1,605 | 1,555 | 1,691 | 1,487 | 1,520 | 1,643 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,110 | 0,106 | 0,103 | 0,106 | 0,108 | 0,112 | 0,115 | 0,114 | 0,115 | 0,101 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,008 | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,008 | 0,007 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,431 | 0,280 | 0,436 | 0,456 | 0,432 | 0,446 | 0,410 | 0,466 | 0,456 | 0,422 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 6,331 | 6,527 | 6,749 | 6,551 | 6,445 | 6,194 | 6,036 | 6,093 | 6,022 | 6,868 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 89,513 | 94,474 | 91,829 | 91,209 | 90,413 | 89,708 | 88,333 | 89,835 | 89,670 | 93,543 |
| E [mJ] | 60 403,3 | 61 205,8 | 63 393,9 | 62 338,3 | 61 781,0 | 60 251,5 | 59 209,9 | 60 081,8 | 59 878,8 | 65 581,3 |
| $E_1$ [mJ] | 139,316 | 128,743 | 125,522 | 135,155 | 132,149 | 150,665 | 134,689 | 155,894 | 157,023 | 125,582 |
| $E_2$ [mJ] | 6 007,84 | 3 688,00 | 6 297,74 | 6 113,60 | 6 077,16 | 5 801,43 | 5 754,43 | 5 743,14 | 5 673,58 | 6 269,99 |
| $E_3$ [mJ] | 54 256,1 | 57 389,0 | 56 970,7 | 56 089,5 | 55 571,7 | 54 299,4 | 53 320,8 | 54 182,8 | 54 048,2 | 59 185,7 |
| $R_1$ [%] | 0,231 | 0,210 | 0,198 | 0,217 | 0,214 | 0,250 | 0,228 | 0,260 | 0,262 | 0,192 |
| $R_2$ [%] | 9,946 | 6,026 | 9,934 | 9,807 | 9,837 | 9,629 | 9,719 | 9,559 | 9,475 | 9,561 |
| $R_3$ [%] | 89,823 | 93,764 | 89,868 | 89,976 | 89,950 | 90,121 | 90,054 | 90,182 | 90,263 | 90,248 |

Tabulka č. 9A: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-200 (tablety č. 1-10)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,136 | 0,130 | 0,142 | 0,134 | 0,131 | 0,133 | 0,136 | 0,136 | 0,139 | 0,130 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,518 | 0,523 | 0,512 | 0,517 | 0,521 | 0,520 | 0,518 | 0,518 | 0,514 | 0,526 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,346 | 0,347 | 0,346 | 0,349 | 0,348 | 0,347 | 0,346 | 0,346 | 0,346 | 0,345 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,090 | 0,091 | 0,089 | 0,091 | 0,090 | 0,090 | 0,094 | 0,090 | 0,089 | 0,089 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,471 | 1,485 | 1,425 | 1,429 | 1,393 | 1,550 | 1,520 | 1,434 | 1,461 | 1,441 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,104 | 0,103 | 0,103 | 0,102 | 0,102 | 0,102 | 0,102 | 0,102 | 0,102 | 0,101 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,471 | 0,467 | 0,486 | 0,485 | 0,498 | 0,447 | 0,456 | 0,483 | 0,475 | 0,481 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 6,687 | 6,705 | 6,756 | 6,827 | 6,826 | 6,782 | 6,828 | 6,830 | 6,822 | 6,867 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 93,868 | 94,277 | 95,237 | 95,459 | 96,048 | 95,586 | 93,714 | 95,990 | 95,754 | 96,454 |
| E [mJ] | 63 527,9 | 63 441,8 | 64 030,9 | 64 014,6 | 64 351,7 | 63 969,9 | 62 984,6 | 64 171,6 | 64 362,7 | 63 465,8 |
| $E_1$ [mJ] | 113,090 | 106,194 | 121,214 | 113,066 | 113,203 | 103,620 | 108,827 | 114,426 | 115,939 | 107,283 |
| $E_2$ [mJ] | 6 115,97 | 6 126,30 | 6 080,60 | 6 122,61 | 6 169,61 | 6 139,94 | 6 183,36 | 6 160,44 | 6 147,22 | 6 202,91 |
| $E_3$ [mJ] | 57 298,8 | 57 209,3 | 57 829,1 | 57 778,9 | 58 068,9 | 57 726,3 | 56 692,5 | 57 896,7 | 58 099,5 | 57 155,6 |
| $R_1$ [%] | 0,178 | 0,167 | 0,189 | 0,177 | 0,176 | 0,162 | 0,173 | 0,178 | 0,180 | 0,169 |
| $R_2$ [%] | 9,627 | 9,657 | 9,496 | 9,564 | 9,587 | 9,598 | 9,817 | 9,600 | 9,551 | 9,774 |
| $R_3$ [%] | 90,195 | 90,176 | 90,314 | 90,259 | 90,237 | 90,240 | 90,010 | 90,222 | 90,269 | 90,057 |

Tabulka č. 9B: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-200 (tablety č. 11-20)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,140 | 0,134 | 0,137 | 0,138 | 0,139 | 0,131 | 0,135 | 0,143 | 0,128 | 0,139 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,518 | 0,519 | 0,516 | 0,515 | 0,512 | 0,517 | 0,517 | 0,513 | 0,518 | 0,510 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,342 | 0,347 | 0,348 | 0,347 | 0,350 | 0,352 | 0,348 | 0,344 | 0,354 | 0,351 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,088 | 0,092 | 0,091 | 0,093 | 0,089 | 0,088 | 0,090 | 0,097 | 0,090 | 0,090 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,410 | 1,448 | 1,507 | 1,486 | 1,508 | 1,381 | 1,486 | 1,582 | 1,416 | 1,518 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,102 | 0,101 | 0,102 | 0,103 | 0,101 | 0,101 | 0,103 | 0,105 | 0,101 | 0,103 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,007 | 0,008 | 0,007 | 0,007 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,492 | 0,479 | 0,460 | 0,466 | 0,460 | 0,502 | 0,466 | 0,438 | 0,490 | 0,457 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 6,828 | 6,869 | 6,803 | 6,755 | 6,863 | 6,873 | 6,763 | 6,609 | 6,879 | 6,740 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 94,573 | 94,840 | 94,040 | 93,547 | 95,499 | 97,665 | 94,802 | 90,786 | 96,583 | 95,420 |
| E [mJ] | 63 439,5 | 63 899,8 | 63 781,5 | 63 304,0 | 64 656,9 | 65 579,4 | 63 919,4 | 61 670,9 | 65 030,6 | 64 268,1 |
| $E_1$ [mJ] | 121,019 | 112,222 | 110,434 | 113,415 | 111,349 | 113,394 | 110,226 | 111,085 | 107,455 | 110,473 |
| $E_2$ [mJ] | 6 242,76 | 6 231,97 | 6 162,73 | 6 126,76 | 6 144,01 | 6 124,77 | 6 113,77 | 6 025,35 | 6 132,98 | 5 967,42 |
| $E_3$ [mJ] | 57 075,7 | 57 555,6 | 57 508,4 | 57 063,9 | 58 401,6 | 59 341,2 | 57 695,4 | 55 534,5 | 58 790,2 | 58 190,2 |
| $R_1$ [%] | 0,191 | 0,176 | 0,173 | 0,179 | 0,172 | 0,173 | 0,172 | 0,180 | 0,165 | 0,172 |
| $R_2$ [%] | 9,841 | 9,753 | 9,662 | 9,678 | 9,503 | 9,340 | 9,565 | 9,770 | 9,431 | 9,285 |
| $R_3$ [%] | 89,969 | 90,072 | 90,165 | 90,143 | 90,325 | 90,488 | 90,263 | 90,050 | 90,404 | 90,543 |

Tabulka č. 10A: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-302 (tablety č. 1-10)

| **Parametr** | **Tableta číslo** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| $a_1$[bezr.] | 0,154 | 0,170 | 0,173 | 0,172 | 0,174 | 0,171 | 0,171 | 0,179 | 0,181 | 0,173 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,391 | 0,387 | 0,384 | 0,388 | 0,391 | 0,392 | 0,389 | 0,394 | 0,395 | 0,399 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,455 | 0,443 | 0,443 | 0,440 | 0,436 | 0,437 | 0,440 | 0,427 | 0,425 | 0,428 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,083 | 0,096 | 0,086 | 0,087 | 0,087 | 0,094 | 0,082 | 0,096 | 0,098 | 0,097 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,161 | 1,400 | 1,444 | 1,456 | 1,439 | 1,311 | 1,379 | 1,511 | 1,569 | 1,363 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,062 | 0,065 | 0,068 | 0,069 | 0,069 | 0,067 | 0,069 | 0,071 | 0,072 | 0,070 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,597 | 0,495 | 0,480 | 0,476 | 0,482 | 0,529 | 0,503 | 0,459 | 0,442 | 0,509 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 11,112 | 10,670 | 10,268 | 9,984 | 10,105 | 10,341 | 10,046 | 9,821 | 9,689 | 9,962 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 121,970 | 116,135 | 117,366 | 116,502 | 117,871 | 116,640 | 120,164 | 114,094 | 113,730 | 116,590 |
| E [mJ] | 78 004,2 | 74 168,6 | 75 296,7 | 73 913,3 | 74 181,3 | 73 739,9 | 75 482,0 | 71 199,3 | 70 564,0 | 72 015,2 |
| $E_1$ [mJ] | 119,656 | 111,973 | 111,276 | 109,571 | 111,851 | 120,721 | 113,821 | 110,789 | 108,085 | 117,541 |
| $E_2$ [mJ] | 5 663,10 | 5 504,72 | 5 294,93 | 5 190,05 | 5 283,31 | 5 420,02 | 5 191,72 | 5 233,82 | 5 166,96 | 5 309,35 |
| $E_3$ [mJ] | 72 221,4 | 68 551,9 | 69 890,5 | 68 613,7 | 68 786,1 | 68 199,2 | 70 176,5 | 65 854,7 | 65 289,0 | 66 588,4 |
| $R_1$ [%] | 0,153 | 0,151 | 0,148 | 0,148 | 0,151 | 0,164 | 0,151 | 0,156 | 0,153 | 0,163 |
| $R_2$ [%] | 7,260 | 7,422 | 7,032 | 7,022 | 7,122 | 7,350 | 6,878 | 7,351 | 7,322 | 7,373 |
| $R_3$ [%] | 92,587 | 92,427 | 92,820 | 92,830 | 92,727 | 92,486 | 92,971 | 92,494 | 92,525 | 92,464 |

Tabulka č. 10B: Parametry rovnice lisování u Avicelu PH-302 (tablety č. 11-20)

| Parametr | Tableta číslo | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| $a_1$ [bezr.] | 0,171 | 0,166 | 0,164 | 0,168 | 0,170 | 0,173 | 0,172 | 0,179 | 0,175 | 0,174 |
| $a_2$ [bezr.] | 0,382 | 0,391 | 0,392 | 0,392 | 0,391 | 0,389 | 0,393 | 0,389 | 0,394 | 0,394 |
| $a_3$ [bezr.] | 0,447 | 0,443 | 0,444 | 0,441 | 0,438 | 0,439 | 0,434 | 0,432 | 0,432 | 0,432 |
| $y_0$ [bezr.] | 0,085 | 0,095 | 0,087 | 0,086 | 0,086 | 0,088 | 0,088 | 0,089 | 0,092 | 0,090 |
| $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | 1,512 | 1,386 | 1,277 | 1,292 | 1,366 | 1,430 | 1,310 | 1,520 | 1,367 | 1,417 |
| $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | 0,066 | 0,066 | 0,065 | 0,066 | 0,069 | 0,069 | 0,068 | 0,070 | 0,069 | 0,070 |
| $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 | 0,006 |
| $P_{H1}$ [MPa] | 0,459 | 0,500 | 0,543 | 0,537 | 0,507 | 0,485 | 0,529 | 0,456 | 0,507 | 0,489 |
| $P_{H2}$ [MPa] | 10,514 | 10,571 | 10,631 | 10,443 | 10,112 | 10,092 | 10,272 | 9,857 | 10,011 | 9,847 |
| $P_{H3}$ [MPa] | 118,954 | 116,288 | 121,261 | 120,850 | 119,224 | 117,774 | 119,414 | 116,219 | 117,595 | 117,215 |
| E [mJ] | 76 529,2 | 74 123,5 | 76 367,4 | 75 983,6 | 74 628,1 | 74 296,0 | 74 515,5 | 72 959,4 | 73 220,6 | 72 902,3 |
| $E_1$ [mJ] | 104,809 | 110,223 | 117,173 | 119,189 | 114,415 | 111,716 | 121,481 | 110,042 | 118,507 | 113,556 |
| $E_2$ [mJ] | 5 367,67 | 5 492,82 | 5 484,67 | 5 413,94 | 5 244,95 | 5 237,45 | 5 378,54 | 5 175,50 | 5 270,49 | 5 186,17 |
| $E_3$ [mJ] | 71 056,8 | 68 520,5 | 70 765,5 | 70 450,5 | 69 268,8 | 68 946,9 | 69 015,4 | 67 673,9 | 67 831,6 | 67 602,5 |
| $R_1$ [%] | 0,137 | 0,149 | 0,153 | 0,157 | 0,153 | 0,150 | 0,163 | 0,151 | 0,162 | 0,156 |
| $R_2$ [%] | 7,014 | 7,410 | 7,182 | 7,125 | 7,028 | 7,049 | 7,218 | 7,094 | 7,198 | 7,114 |
| $R_3$ [%] | 92,849 | 92,441 | 92,665 | 92,718 | 92,819 | 92,800 | 92,619 | 92,756 | 92,640 | 92,730 |

Tabulka č. 11: Průměrné hodnoty parametrů $a_1$, $a_2$, $a_3$ a $y_0$ z rovnice lisování v závislosti na použitém Avicelu

| Typ plniva | $a_1$ [bezr.] | | $a_2$ [bezr.] | | $a_3$ [bezr.] | | $y_0$ [bezr.] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | X | s | X | s | X | s | X | s |
| Avicel PH-101 | 0,321 | 0,006 | 0,340 | 0,004 | 0,339 | 0,004 | 0,096 | 0,002 |
| Avicel PH-102 | 0,311 | 0,046 | 0,340 | 0,023 | 0,349 | 0,024 | 0,095 | 0,004 |
| Avicel PH-103 | 0,223 | 0,020 | 0,432 | 0,022 | 0,345 | 0,003 | 0,088 | 0,003 |
| Avicel PH-105 | 0,292 | 0,036 | 0,350 | 0,018 | 0,359 | 0,021 | 0,096 | 0,004 |
| Avicel PH-112 | 0,170 | 0,029 | 0,496 | 0,035 | 0,335 | 0,013 | 0,093 | 0,002 |
| Avicel PH-200 | 0,136 | 0,004 | 0,517 | 0,004 | 0,347 | 0,003 | 0,091 | 0,002 |
| Avicel PH-302 | 0,171 | 0,006 | 0,391 | 0,004 | 0,438 | 0,007 | 0,089 | 0,005 |

Tabulka č. 12: Průměrné hodnoty parametrů $1/t_1$, $1/t_2$ a $1/t_3$ z rovnice lisování v závislosti na použitém Avicelu

| Typ plniva | $1/t_1$ [$MPa^{-1}$] | | $1/t_2$ [$MPa^{-1}$] | | $1/t_3$ [$MPa^{-1}$] | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | X | s | X | s | X | s |
| Avicel PH-101 | 2,085 | 0,147 | 0,118 | 0,003 | 0,008 | 0,000 |
| Avicel PH-102 | 2,195 | 0,814 | 0,112 | 0,010 | 0,008 | 0,000 |
| Avicel PH-103 | 1,587 | 0,102 | 0,098 | 0,003 | 0,007 | 0,000 |
| Avicel PH-105 | 2,482 | 0,629 | 0,108 | 0,007 | 0,007 | 0,000 |
| Avicel PH-112 | 1,617 | 0,220 | 0,106 | 0,006 | 0,008 | 0,000 |
| Avicel PH-200 | 1,468 | 0,053 | 0,102 | 0,001 | 0,007 | 0,000 |
| Avicel PH-302 | 1,395 | 0,097 | 0,068 | 0,002 | 0,006 | 0,000 |

Tabulka č. 13: Průměrné hodnoty parametrů $P_{H1}$, $P_{H2}$ a $P_{H3}$ z rovnice lisování v závislosti na použitém Avicelu

| **Typ plniva** | **$P_{H1}$ [MPa]** | | **$P_{H2}$ [MPa]** | | **$P_{H3}$ [MPa]** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** |
| Avicel PH-101 | 0,334 | 0,024 | 5,874 | 0,153 | 90,274 | 1,736 |
| Avicel PH-102 | 0,334 | 0,054 | 6,249 | 0,424 | 91,213 | 4,185 |
| Avicel PH-103 | 0,439 | 0,027 | 7,103 | 0,229 | 96,141 | 1,324 |
| Avicel PH-105 | 0,289 | 0,042 | 6,420 | 0,365 | 93,682 | 3,370 |
| Avicel PH-112 | 0,434 | 0,044 | 6,592 | 0,400 | 91,292 | 1,989 |
| Avicel PH-200 | 0,473 | 0,017 | 6,796 | 0,071 | 95,007 | 1,449 |
| Avicel PH-302 | 0,499 | 0,036 | 10,217 | 0,355 | 117,793 | 2,214 |

Tabulka č. 14: Průměrné hodnoty parametrů E, $E_1$, $E_2$ a $E_3$ z rovnice lisování v závislosti na použitém Avicelu

| **Typ plniva** | **E [mJ]** | | **$E_1$ [mJ]** | | **$E_2$ [mJ]** | | **$E_3$ [mJ]** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** |
| Avicel PH-101 | 58 074,4 | 1 095,3 | 190,024 | 8,488 | 3 549,34 | 85,49 | 54 335,0 | 1 044,0 |
| Avicel PH-102 | 59 839,1 | 2 587,2 | 178,245 | 7,515 | 3 729,67 | 237,56 | 55 931,2 | 2 349,7 |
| Avicel PH-103 | 64 460,3 | 1 082,4 | 172,841 | 12,348 | 5 460,19 | 429,94 | 58 827,2 | 854,5 |
| Avicel PH-105 | 59 569,9 | 2 662,5 | 137,500 | 6,809 | 3 719,46 | 162,31 | 55 712,9 | 2 528,3 |
| Avicel PH-112 | 62 432,6 | 2 339,1 | 134,085 | 10,800 | 6 028,22 | 631,65 | 56 270,3 | 2 070,5 |
| Avicel PH-200 | 63 893,6 | 803,2 | 111,897 | 4,361 | 6 136,07 | 62,87 | 57 645,6 | 800,3 |
| Avicel PH-302 | 74 204,5 | 1 812,2 | 113,820 | 4,608 | 5 325,51 | 136,25 | 68 765,2 | 1 729,1 |

Tabulka č. 15: Průměrné hodnoty parametrů $R_1$, $R_2$ a $R_3$ z rovnice lisování v závislosti na použitém Avicelu

| **Typ plniva** | **$R_1$ [%]** | | **$R_2$ [%]** | | **$R_3$ [%]** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** |
| Avicel PH-101 | 0,327 | 0,011 | 6,112 | 0,127 | 93,561 | 0,133 |
| Avicel PH-102 | 0,298 | 0,007 | 6,227 | 0,166 | 93,475 | 0,166 |
| Avicel PH-103 | 0,268 | 0,021 | 8,466 | 0,606 | 91,266 | 0,588 |
| Avicel PH-105 | 0,231 | 0,015 | 6,246 | 0,160 | 93,523 | 0,172 |
| Avicel PH-112 | 0,216 | 0,024 | 9,649 | 0,882 | 90,136 | 0,881 |
| Avicel PH-200 | 0,175 | 0,007 | 9,605 | 0,149 | 90,220 | 0,151 |
| Avicel PH-302 | 0,153 | 0,006 | 7,178 | 0,156 | 92,668 | 0,158 |

Tabulka č. 16: Hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP Avicelu PH-101 ze záznamu síla-dráha

| **Avicel PH-101** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$E'_1$** | **$E'_2$** | **$E'_3$** | **$E'_{lis}$** | **FP** |
| | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[%]** |
| 1 | 5,599 | 2,781 | 0,286 | 3,067 | 90,675 |
| 2 | 5,643 | 2,790 | 0,286 | 3,076 | 90,702 |
| 3 | 5,869 | 2,785 | 0,287 | 3,072 | 90,658 |
| 4 | 5,436 | 2,772 | 0,289 | 3,061 | 90,559 |
| 5 | 5,598 | 2,768 | 0,295 | 3,063 | 90,369 |
| 6 | 6,006 | 2,784 | 0,285 | 3,069 | 90,714 |
| 7 | 5,617 | 2,783 | 0,284 | 3,067 | 90,740 |
| 8 | 5,595 | 2,788 | 0,280 | 3,068 | 90,874 |
| 9 | 5,570 | 2,780 | 0,286 | 3,066 | 90,672 |
| 10 | 5,684 | 2,789 | 0,288 | 3,077 | 90,640 |
| 11 | 5,796 | 2,776 | 0,292 | 3,068 | 90,482 |
| 12 | 5,881 | 2,784 | 0,289 | 3,073 | 90,596 |
| 13 | 5,887 | 2,790 | 0,292 | 3,082 | 90,526 |
| 14 | 5,676 | 2,783 | 0,287 | 3,070 | 90,651 |
| 15 | 5,632 | 2,784 | 0,291 | 3,075 | 90,537 |
| 16 | 5,517 | 2,765 | 0,292 | 3,057 | 90,448 |
| 17 | 5,758 | 2,810 | 0,282 | 3,092 | 90,880 |
| 18 | 5,829 | 2,806 | 0,286 | 3,092 | 90,750 |
| 19 | 6,069 | 2,805 | 0,288 | 3,093 | 90,689 |
| 20 | 5,882 | 2,772 | 0,291 | 3,063 | 90,500 |

Tabulka č. 17: Hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP Avicelu PH-102 ze záznamu síla-dráha

| **Avicel PH-102** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$E'_1$** | **$E'_2$** | **$E'_3$** | **$E'_{lis}$** | **FP** |
| | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[%]** |
| 1 | 5,179 | 2,797 | 0,285 | 3,082 | 90,753 |
| 2 | 5,328 | 2,815 | 0,290 | 3,105 | 90,660 |
| 3 | 5,325 | 2,829 | 0,294 | 3,123 | 90,586 |
| 4 | 5,355 | 2,820 | 0,291 | 3,111 | 90,646 |
| 5 | 5,440 | 2,812 | 0,291 | 3,103 | 90,622 |
| 6 | 5,382 | 2,828 | 0,288 | 3,116 | 90,757 |
| 7 | 5,571 | 2,816 | 0,283 | 3,099 | 90,868 |
| 8 | 5,313 | 2,834 | 0,283 | 3,117 | 90,921 |
| 9 | 5,539 | 2,839 | 0,288 | 3,127 | 90,790 |
| 10 | 5,748 | 2,845 | 0,275 | 3,120 | 91,186 |
| 11 | 5,913 | 2,850 | 0,280 | 3,130 | 91,054 |
| 12 | 5,619 | 2,855 | 0,278 | 3,133 | 91,127 |
| 13 | 5,892 | 2,837 | 0,274 | 3,111 | 91,193 |
| 14 | 5,803 | 2,845 | 0,272 | 3,117 | 91,274 |
| 15 | 5,495 | 2,843 | 0,273 | 3,116 | 91,239 |
| 16 | 5,604 | 2,840 | 0,272 | 3,112 | 91,260 |
| 17 | 5,744 | 2,869 | 0,272 | 3,141 | 91,340 |
| 18 | 5,778 | 2,869 | 0,275 | 3,144 | 91,253 |
| 19 | 5,926 | 2,855 | 0,271 | 3,126 | 91,331 |
| 20 | 5,847 | 2,850 | 0,279 | 3,129 | 91,083 |

Tabulka č. 18: Hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP Avicelu PH-103 ze záznamu síla-dráha

| **Avicel PH-103** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$E'_1$** | **$E'_2$** | **$E'_3$** | **$E'_{lis}$** | **FP** |
| | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[%]** |
| 1 | 4,600 | 3,606 | 0,290 | 3,896 | 92,556 |
| 2 | 4,920 | 3,602 | 0,296 | 3,898 | 92,406 |
| 3 | 4,641 | 3,584 | 0,295 | 3,879 | 92,395 |
| 4 | 4,721 | 3,601 | 0,292 | 3,893 | 92,499 |
| 5 | 4,836 | 3,592 | 0,298 | 3,890 | 92,339 |
| 6 | 4,624 | 3,587 | 0,295 | 3,882 | 92,401 |
| 7 | 4,661 | 3,587 | 0,292 | 3,879 | 92,472 |
| 8 | 5,000 | 3,593 | 0,298 | 3,891 | 92,341 |
| 9 | 4,832 | 3,580 | 0,303 | 3,883 | 92,197 |
| 10 | 4,945 | 3,578 | 0,295 | 3,873 | 92,383 |
| 11 | 4,578 | 3,587 | 0,304 | 3,891 | 92,187 |
| 12 | 4,539 | 3,604 | 0,292 | 3,896 | 92,505 |
| 13 | 4,860 | 3,601 | 0,291 | 3,892 | 92,523 |
| 14 | 4,567 | 3,596 | 0,297 | 3,893 | 92,371 |
| 15 | 4,714 | 3,590 | 0,292 | 3,882 | 92,478 |
| 16 | 4,896 | 3,591 | 0,289 | 3,880 | 92,552 |
| 17 | 4,945 | 3,597 | 0,287 | 3,884 | 92,611 |
| 18 | 5,363 | 3,610 | 0,291 | 3,901 | 92,540 |
| 19 | 4,923 | 3,596 | 0,296 | 3,892 | 92,395 |
| 20 | 4,913 | 3,600 | 0,289 | 3,889 | 92,569 |

Tabulka č. 19: Hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP Avicelu PH-105 ze záznamu síla-dráha

| **Avicel PH-105** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$E'_1$** | **$E'_2$** | **$E'_3$** | **$E'_{lis}$** | **FP** |
| | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[%]** |
| 1 | 4,342 | 2,630 | 0,284 | 2,914 | 90,254 |
| 2 | 4,263 | 2,659 | 0,282 | 2,941 | 90,411 |
| 3 | 4,661 | 2,671 | 0,283 | 2,954 | 90,420 |
| 4 | 4,610 | 2,689 | 0,286 | 2,975 | 90,387 |
| 5 | 4,389 | 2,696 | 0,279 | 2,975 | 90,622 |
| 6 | 4,433 | 2,727 | 0,272 | 2,999 | 90,930 |
| 7 | 4,556 | 2,742 | 0,268 | 3,010 | 91,096 |
| 8 | 4,431 | 2,731 | 0,272 | 3,003 | 90,942 |
| 9 | 4,725 | 2,750 | 0,270 | 3,020 | 91,060 |
| 10 | 4,834 | 2,725 | 0,278 | 3,003 | 90,743 |
| 11 | 4,780 | 2,742 | 0,273 | 3,015 | 90,945 |
| 12 | 4,789 | 2,735 | 0,269 | 3,004 | 91,045 |
| 13 | 4,551 | 2,740 | 0,266 | 3,006 | 91,151 |
| 14 | 4,535 | 2,753 | 0,263 | 3,016 | 91,280 |
| 15 | 5,019 | 2,775 | 0,267 | 3,042 | 91,223 |
| 16 | 5,082 | 2,764 | 0,272 | 3,036 | 91,041 |
| 17 | 4,918 | 2,742 | 0,269 | 3,011 | 91,066 |
| 18 | 4,431 | 2,760 | 0,259 | 3,019 | 91,421 |
| 19 | 5,110 | 2,755 | 0,269 | 3,024 | 91,104 |
| 20 | 4,784 | 2,766 | 0,266 | 3,032 | 91,227 |

Tabulka č. 20: Hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP Avicelu PH-112 ze záznamu síla-dráha

| **Avicel PH-112** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$E'_1$** | **$E'_2$** | **$E'_3$** | **$E'_{lis}$** | **FP** |
| | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[%]** |
| 1 | 4,160 | 4,156 | 0,318 | 4,474 | 92,892 |
| 2 | 4,270 | 4,161 | 0,304 | 4,465 | 93,191 |
| 3 | 4,104 | 4,152 | 0,307 | 4,459 | 93,115 |
| 4 | 4,673 | 4,133 | 0,299 | 4,432 | 93,254 |
| 5 | 4,510 | 4,142 | 0,293 | 4,435 | 93,393 |
| 6 | 4,889 | 4,135 | 0,298 | 4,433 | 93,278 |
| 7 | 4,694 | 4,144 | 0,291 | 4,435 | 93,439 |
| 8 | 4,943 | 4,156 | 0,295 | 4,451 | 93,372 |
| 9 | 5,089 | 4,138 | 0,287 | 4,425 | 93,514 |
| 10 | 4,875 | 4,147 | 0,283 | 4,430 | 93,612 |
| 11 | 4,070 | 4,167 | 0,304 | 4,471 | 93,201 |
| 12 | 4,554 | 4,130 | 0,295 | 4,425 | 93,333 |
| 13 | 4,355 | 4,149 | 0,297 | 4,446 | 93,320 |
| 14 | 4,527 | 4,132 | 0,288 | 4,420 | 93,484 |
| 15 | 4,536 | 4,138 | 0,290 | 4,428 | 93,451 |
| 16 | 4,713 | 4,154 | 0,288 | 4,442 | 93,516 |
| 17 | 4,835 | 4,132 | 0,295 | 4,427 | 93,336 |
| 18 | 4,577 | 4,132 | 0,289 | 4,421 | 93,463 |
| 19 | 5,047 | 4,141 | 0,289 | 4,430 | 93,476 |
| 20 | 4,973 | 4,124 | 0,294 | 4,418 | 93,345 |

Tabulka č. 21: Hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP Avicelu PH-200 ze záznamu síla-dráha

| **Avicel PH-200** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$E'_1$** | **$E'_2$** | **$E'_3$** | **$E'_{lis}$** | **FP** |
| | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[%]** |
| 1 | 3,805 | 4,019 | 0,298 | 4,317 | 93,097 |
| 2 | 3,820 | 4,006 | 0,293 | 4,299 | 93,184 |
| 3 | 3,757 | 4,007 | 0,295 | 4,302 | 93,143 |
| 4 | 4,059 | 4,020 | 0,289 | 4,309 | 93,293 |
| 5 | 3,934 | 3,997 | 0,291 | 4,288 | 93,214 |
| 6 | 4,066 | 4,002 | 0,289 | 4,291 | 93,265 |
| 7 | 4,138 | 3,988 | 0,282 | 4,270 | 93,396 |
| 8 | 4,206 | 4,019 | 0,288 | 4,307 | 93,313 |
| 9 | 4,193 | 4,012 | 0,284 | 4,296 | 93,389 |
| 10 | 4,372 | 3,966 | 0,278 | 4,244 | 93,450 |
| 11 | 4,132 | 4,064 | 0,292 | 4,356 | 93,297 |
| 12 | 3,986 | 4,032 | 0,295 | 4,327 | 93,182 |
| 13 | 4,011 | 4,003 | 0,290 | 4,293 | 93,245 |
| 14 | 4,078 | 3,975 | 0,289 | 4,264 | 93,222 |
| 15 | 4,093 | 3,989 | 0,291 | 4,280 | 93,201 |
| 16 | 4,020 | 3,991 | 0,283 | 4,274 | 93,379 |
| 17 | 4,167 | 3,981 | 0,281 | 4,262 | 93,407 |
| 18 | 4,242 | 3,998 | 0,279 | 4,277 | 93,477 |
| 19 | 4,099 | 4,000 | 0,279 | 4,279 | 93,480 |
| 20 | 4,118 | 3,968 | 0,283 | 4,251 | 93,343 |

Tabulka č. 22: Hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP Avicelu PH-302 ze záznamu síla-dráha

| **Avicel PH-302** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$E'_1$** | **$E'_2$** | **$E'_3$** | **$E'_{lis}$** | **FP** |
| | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[J]** | **[%]** |
| 1 | 2,738 | 2,565 | 0,267 | 2,832 | 90,572 |
| 2 | 2,739 | 2,555 | 0,271 | 2,826 | 90,410 |
| 3 | 2,516 | 2,562 | 0,266 | 2,828 | 90,594 |
| 4 | 2,607 | 2,548 | 0,272 | 2,820 | 90,355 |
| 5 | 2,540 | 2,559 | 0,264 | 2,823 | 90,648 |
| 6 | 2,743 | 2,598 | 0,262 | 2,860 | 90,839 |
| 7 | 2,589 | 2,591 | 0,260 | 2,851 | 90,880 |
| 8 | 2,570 | 2,601 | 0,259 | 2,860 | 90,944 |
| 9 | 2,789 | 2,652 | 0,260 | 2,912 | 91,071 |
| 10 | 2,715 | 2,627 | 0,263 | 2,890 | 90,900 |
| 11 | 2,260 | 2,462 | 0,267 | 2,729 | 90,216 |
| 12 | 2,392 | 2,471 | 0,273 | 2,744 | 90,051 |
| 13 | 2,373 | 2,476 | 0,261 | 2,737 | 90,464 |
| 14 | 2,407 | 2,495 | 0,266 | 2,761 | 90,366 |
| 15 | 2,741 | 2,617 | 0,264 | 2,881 | 90,837 |
| 16 | 2,674 | 2,658 | 0,260 | 2,918 | 91,090 |
| 17 | 2,711 | 2,624 | 0,268 | 2,892 | 90,733 |
| 18 | 2,665 | 2,613 | 0,258 | 2,871 | 91,014 |
| 19 | 2,554 | 2,595 | 0,261 | 2,856 | 90,861 |
| 20 | 2,276 | 2,439 | 0,265 | 2,704 | 90,200 |

Tabulka č. 23: Souhrnné hodnoty parametrů $E'_1$, $E'_2$, $E'_3$, $E'_{lis}$ a FP ze záznamu síla-dráha v závislosti na použitém Avicelu

| **Typ plniva** | **$E'_1$ [J]** | | **$E'_2$ [J]** | | **$E'_3$ [J]** | | **$E'_{lis}$ [J]** | | **FP [%]** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** |
| Avicel PH-101 | 5,727 | 0,169 | 2,785 | 0,012 | 0,288 | 0,004 | 3,073 | 0,010 | 90,633 | 0,133 |
| Avicel PH-102 | 5,590 | 0,232 | 2,837 | 0,019 | 0,281 | 0,008 | 3,118 | 0,015 | 90,997 | 0,264 |
| Avicel PH-103 | 4,804 | 0,200 | 3,594 | 0,009 | 0,294 | 0,004 | 3,888 | 0,007 | 92,436 | 0,116 |
| Avicel PH-105 | 4,662 | 0,250 | 2,728 | 0,039 | 0,272 | 0,007 | 3,000 | 0,033 | 90,918 | 0,334 |
| Avicel PH-112 | 4,620 | 0,311 | 4,143 | 0,012 | 0,295 | 0,008 | 4,438 | 0,017 | 93,349 | 0,165 |
| Avicel PH-200 | 4,065 | 0,152 | 4,002 | 0,023 | 0,287 | 0,006 | 4,289 | 0,027 | 93,299 | 0,113 |
| Avicel PH-302 | 2,580 | 0,164 | 2,565 | 0,065 | 0,264 | 0,004 | 2,830 | 0,063 | 90,652 | 0,312 |

Tabulka č. 24: Parametry testu stresové relaxace Avicelu PH-101

| Avicel PH-101 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$A'_1$** | **$T'_1$** | **$P'_1$** | **$A'_2$** | **$T'_2$** | **$P'_2$** | **$A'_3$** | **$T'_3$** | **$P'_3$** |
| | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** |
| 1 | 0,516 | 0,253 | 0,130 | 0,308 | 3,630 | 1,118 | 0,244 | 56,084 | 13,704 |
| 2 | 0,512 | 0,259 | 0,132 | 0,303 | 3,660 | 1,110 | 0,245 | 57,943 | 14,209 |
| 3 | 0,498 | 0,256 | 0,128 | 0,306 | 3,567 | 1,091 | 0,247 | 56,143 | 13,846 |
| 4 | 0,510 | 0,258 | 0,131 | 0,304 | 3,587 | 1,089 | 0,249 | 56,317 | 14,021 |
| 5 | 0,505 | 0,255 | 0,129 | 0,303 | 3,673 | 1,113 | 0,250 | 58,621 | 14,641 |
| 6 | 0,501 | 0,257 | 0,129 | 0,306 | 3,542 | 1,082 | 0,244 | 56,768 | 13,857 |
| 7 | 0,498 | 0,257 | 0,128 | 0,300 | 3,631 | 1,089 | 0,245 | 58,254 | 14,264 |
| 8 | 0,452 | 0,264 | 0,119 | 0,305 | 3,686 | 1,126 | 0,250 | 58,925 | 14,711 |
| 9 | 0,503 | 0,264 | 0,133 | 0,298 | 3,703 | 1,103 | 0,250 | 58,955 | 14,709 |
| 10 | 0,506 | 0,269 | 0,136 | 0,310 | 3,845 | 1,194 | 0,246 | 60,107 | 14,802 |
| 11 | 0,494 | 0,259 | 0,128 | 0,307 | 3,602 | 1,105 | 0,246 | 58,431 | 14,393 |
| 12 | 0,489 | 0,258 | 0,126 | 0,297 | 3,686 | 1,095 | 0,248 | 58,961 | 14,622 |
| 13 | 0,500 | 0,256 | 0,128 | 0,300 | 3,578 | 1,075 | 0,248 | 58,961 | 14,606 |
| 14 | 0,500 | 0,254 | 0,127 | 0,293 | 3,673 | 1,075 | 0,248 | 58,890 | 14,578 |
| 15 | 0,500 | 0,259 | 0,129 | 0,300 | 3,644 | 1,092 | 0,249 | 58,868 | 14,632 |
| 16 | 0,492 | 0,252 | 0,124 | 0,298 | 3,564 | 1,062 | 0,249 | 57,669 | 14,355 |
| 17 | 0,490 | 0,263 | 0,129 | 0,297 | 3,673 | 1,089 | 0,249 | 58,451 | 14,530 |
| 18 | 0,503 | 0,260 | 0,130 | 0,297 | 3,664 | 1,086 | 0,245 | 59,225 | 14,534 |
| 19 | 0,509 | 0,260 | 0,132 | 0,298 | 3,739 | 1,113 | 0,251 | 59,094 | 14,836 |
| 20 | 0,496 | 0,254 | 0,126 | 0,298 | 3,655 | 1,089 | 0,246 | 59,136 | 14,546 |

Tabulka č. 25: Parametry testu stresové relaxace Avicelu PH-102

| Avicel PH-102 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$A'_1$** | **$T'_1$** | **$P'_1$** | **$A'_2$** | **$T'_2$** | **$P'_2$** | **$A'_3$** | **$T'_3$** | **$P'_3$** |
| | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** |
| 1 | 0,513 | 0,249 | 0,128 | 0,300 | 3,591 | 1,078 | 0,246 | 58,017 | 14,256 |
| 2 | 0,515 | 0,255 | 0,131 | 0,307 | 3,636 | 1,115 | 0,250 | 58,897 | 14,728 |
| 3 | 0,523 | 0,255 | 0,133 | 0,304 | 3,650 | 1,109 | 0,253 | 57,965 | 14,667 |
| 4 | 0,514 | 0,252 | 0,129 | 0,306 | 3,653 | 1,117 | 0,250 | 58,391 | 14,605 |
| 5 | 0,515 | 0,249 | 0,128 | 0,303 | 3,549 | 1,077 | 0,249 | 57,281 | 14,276 |
| 6 | 0,529 | 0,254 | 0,135 | 0,303 | 3,628 | 1,099 | 0,251 | 58,616 | 14,710 |
| 7 | 0,509 | 0,254 | 0,129 | 0,306 | 3,639 | 1,112 | 0,256 | 58,574 | 14,980 |
| 8 | 0,514 | 0,258 | 0,133 | 0,304 | 3,741 | 1,137 | 0,255 | 59,409 | 15,159 |
| 9 | 0,510 | 0,259 | 0,132 | 0,308 | 3,648 | 1,123 | 0,251 | 58,755 | 14,741 |
| 10 | 0,521 | 0,255 | 0,133 | 0,306 | 3,625 | 1,108 | 0,254 | 57,395 | 14,577 |
| 11 | 0,516 | 0,255 | 0,131 | 0,307 | 3,691 | 1,132 | 0,256 | 59,121 | 15,146 |
| 12 | 0,519 | 0,254 | 0,132 | 0,304 | 3,638 | 1,106 | 0,251 | 58,843 | 14,783 |
| 13 | 0,500 | 0,264 | 0,132 | 0,302 | 3,775 | 1,142 | 0,255 | 60,140 | 15,339 |
| 14 | 0,508 | 0,263 | 0,134 | 0,301 | 3,740 | 1,126 | 0,251 | 60,704 | 15,206 |
| 15 | 0,494 | 0,258 | 0,128 | 0,315 | 3,653 | 1,152 | 0,253 | 59,793 | 15,098 |
| 16 | 0,511 | 0,249 | 0,127 | 0,301 | 3,615 | 1,087 | 0,252 | 58,666 | 14,757 |
| 17 | 0,513 | 0,253 | 0,130 | 0,304 | 3,736 | 1,136 | 0,251 | 59,855 | 15,016 |
| 18 | 0,508 | 0,253 | 0,129 | 0,299 | 3,662 | 1,094 | 0,256 | 59,095 | 15,099 |
| 19 | 0,496 | 0,253 | 0,125 | 0,302 | 3,610 | 1,092 | 0,255 | 57,624 | 14,711 |
| 20 | 0,510 | 0,257 | 0,131 | 0,296 | 3,683 | 1,089 | 0,252 | 59,274 | 14,937 |

Tabulka č. 26: Parametry testu stresové relaxace Avicelu PH-103

| Avicel PH-103 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$A'_1$** | **$T'_1$** | **$P'_1$** | **$A'_2$** | **$T'_2$** | **$P'_2$** | **$A'_3$** | **$T'_3$** | **$P'_3$** |
| | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** |
| 1 | 0,518 | 0,246 | 0,128 | 0,300 | 3,511 | 1,052 | 0,246 | 57,794 | 14,197 |
| 2 | 0,520 | 0,247 | 0,128 | 0,298 | 3,539 | 1,053 | 0,246 | 58,553 | 14,422 |
| 3 | 0,536 | 0,251 | 0,135 | 0,298 | 3,574 | 1,063 | 0,242 | 59,942 | 14,514 |
| 4 | 0,525 | 0,249 | 0,131 | 0,298 | 3,583 | 1,068 | 0,244 | 59,587 | 14,546 |
| 5 | 0,529 | 0,245 | 0,130 | 0,305 | 3,457 | 1,054 | 0,246 | 57,996 | 14,269 |
| 6 | 0,516 | 0,245 | 0,126 | 0,302 | 3,489 | 1,053 | 0,247 | 58,437 | 14,407 |
| 7 | 0,522 | 0,253 | 0,132 | 0,305 | 3,450 | 1,051 | 0,245 | 58,153 | 14,236 |
| 8 | 0,529 | 0,247 | 0,131 | 0,300 | 3,513 | 1,055 | 0,246 | 58,560 | 14,393 |
| 9 | 0,537 | 0,254 | 0,136 | 0,299 | 3,632 | 1,086 | 0,246 | 59,860 | 14,717 |
| 10 | 0,534 | 0,256 | 0,137 | 0,297 | 3,670 | 1,091 | 0,244 | 60,143 | 14,666 |
| 11 | 0,521 | 0,253 | 0,132 | 0,300 | 3,594 | 1,079 | 0,248 | 59,356 | 14,688 |
| 12 | 0,518 | 0,256 | 0,132 | 0,300 | 3,686 | 1,106 | 0,249 | 59,643 | 14,829 |
| 13 | 0,521 | 0,252 | 0,131 | 0,300 | 3,584 | 1,073 | 0,248 | 58,206 | 14,421 |
| 14 | 0,521 | 0,254 | 0,132 | 0,301 | 3,628 | 1,093 | 0,246 | 60,840 | 14,937 |
| 15 | 0,532 | 0,255 | 0,135 | 0,301 | 3,679 | 1,109 | 0,249 | 60,855 | 15,149 |
| 16 | 0,534 | 0,253 | 0,135 | 0,297 | 3,616 | 1,074 | 0,246 | 59,352 | 14,569 |
| 17 | 0,523 | 0,253 | 0,132 | 0,299 | 3,606 | 1,079 | 0,247 | 59,301 | 14,642 |
| 18 | 0,531 | 0,251 | 0,133 | 0,298 | 3,584 | 1,069 | 0,241 | 58,379 | 14,068 |
| 19 | 0,530 | 0,252 | 0,134 | 0,295 | 3,593 | 1,058 | 0,242 | 58,653 | 14,190 |
| 20 | 0,520 | 0,248 | 0,129 | 0,298 | 3,541 | 1,054 | 0,244 | 58,876 | 14,387 |

Tabulka č. 27: Parametry testu stresové relaxace Avicelu PH-105

| Avicel PH-105 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$A'_1$** | **$T'_1$** | **$P'_1$** | **$A'_2$** | **$T'_2$** | **$P'_2$** | **$A'_3$** | **$T'_3$** | **$P'_3$** |
| | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** |
| 1 | 0,515 | 0,256 | 0,132 | 0,305 | 3,729 | 1,139 | 0,257 | 60,446 | 15,511 |
| 2 | 0,519 | 0,258 | 0,134 | 0,305 | 3,573 | 1,091 | 0,259 | 58,662 | 15,168 |
| 3 | 0,525 | 0,255 | 0,134 | 0,308 | 3,641 | 1,121 | 0,258 | 58,682 | 15,121 |
| 4 | 0,509 | 0,266 | 0,135 | 0,312 | 3,726 | 1,164 | 0,263 | 60,189 | 15,826 |
| 5 | 0,507 | 0,260 | 0,132 | 0,312 | 3,605 | 1,126 | 0,259 | 59,185 | 15,333 |
| 6 | 0,523 | 0,256 | 0,134 | 0,308 | 3,651 | 1,126 | 0,258 | 58,165 | 14,985 |
| 7 | 0,528 | 0,265 | 0,140 | 0,306 | 3,768 | 1,152 | 0,263 | 59,596 | 15,686 |
| 8 | 0,519 | 0,256 | 0,133 | 0,306 | 3,686 | 1,126 | 0,259 | 59,429 | 15,402 |
| 9 | 0,528 | 0,261 | 0,138 | 0,313 | 3,443 | 1,079 | 0,255 | 56,415 | 14,364 |
| 10 | 0,513 | 0,259 | 0,133 | 0,304 | 3,621 | 1,102 | 0,258 | 58,123 | 14,987 |
| 11 | 0,515 | 0,257 | 0,132 | 0,302 | 3,634 | 1,096 | 0,259 | 58,228 | 15,084 |
| 12 | 0,523 | 0,258 | 0,135 | 0,305 | 3,646 | 1,113 | 0,260 | 58,535 | 15,223 |
| 13 | 0,525 | 0,258 | 0,135 | 0,313 | 3,659 | 1,146 | 0,260 | 59,692 | 15,488 |
| 14 | 0,527 | 0,263 | 0,139 | 0,312 | 3,698 | 1,153 | 0,264 | 59,359 | 15,652 |
| 15 | 0,514 | 0,253 | 0,130 | 0,306 | 3,635 | 1,112 | 0,256 | 58,745 | 15,023 |
| 16 | 0,507 | 0,267 | 0,135 | 0,305 | 3,784 | 1,152 | 0,259 | 60,241 | 15,571 |
| 17 | 0,518 | 0,266 | 0,138 | 0,305 | 3,762 | 1,146 | 0,260 | 59,784 | 15,567 |
| 18 | 0,507 | 0,270 | 0,137 | 0,310 | 3,751 | 1,164 | 0,266 | 60,257 | 15,995 |
| 19 | 0,518 | 0,254 | 0,131 | 0,306 | 3,607 | 1,102 | 0,257 | 58,315 | 14,974 |
| 20 | 0,522 | 0,265 | 0,138 | 0,306 | 3,851 | 1,179 | 0,266 | 61,336 | 16,304 |

Tabulka č. 28: Parametry testu stresové relaxace Avicelu PH-112

| Avicel PH-112 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$A'_1$** | **$T'_1$** | **$P'_1$** | **$A'_2$** | **$T'_2$** | **$P'_2$** | **$A'_3$** | **$T'_3$** | **$P'_3$** |
| | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** |
| 1 | 0,527 | 0,244 | 0,128 | 0,313 | 3,492 | 1,093 | 0,252 | 56,902 | 14,354 |
| 2 | 0,530 | 0,253 | 0,134 | 0,308 | 3,543 | 1,091 | 0,252 | 58,609 | 14,790 |
| 3 | 0,536 | 0,246 | 0,132 | 0,311 | 3,518 | 1,094 | 0,254 | 57,803 | 14,668 |
| 4 | 0,539 | 0,246 | 0,133 | 0,311 | 3,416 | 1,064 | 0,247 | 56,736 | 14,022 |
| 5 | 0,524 | 0,247 | 0,129 | 0,307 | 3,556 | 1,091 | 0,252 | 58,608 | 14,754 |
| 6 | 0,525 | 0,240 | 0,126 | 0,309 | 3,472 | 1,074 | 0,255 | 57,474 | 14,670 |
| 7 | 0,538 | 0,249 | 0,134 | 0,309 | 3,552 | 1,096 | 0,252 | 58,282 | 14,710 |
| 8 | 0,542 | 0,250 | 0,135 | 0,308 | 3,573 | 1,099 | 0,251 | 58,511 | 14,700 |
| 9 | 0,524 | 0,251 | 0,132 | 0,303 | 3,582 | 1,085 | 0,247 | 58,728 | 14,522 |
| 10 | 0,532 | 0,242 | 0,129 | 0,307 | 3,505 | 1,075 | 0,251 | 58,850 | 14,777 |
| 11 | 0,527 | 0,253 | 0,133 | 0,304 | 3,597 | 1,095 | 0,250 | 58,873 | 14,722 |
| 12 | 0,525 | 0,252 | 0,132 | 0,307 | 3,603 | 1,106 | 0,250 | 59,632 | 14,888 |
| 13 | 0,522 | 0,253 | 0,132 | 0,306 | 3,591 | 1,098 | 0,250 | 58,803 | 14,669 |
| 14 | 0,540 | 0,250 | 0,135 | 0,303 | 3,529 | 1,071 | 0,250 | 57,758 | 14,445 |
| 15 | 0,537 | 0,246 | 0,132 | 0,306 | 3,504 | 1,071 | 0,247 | 57,736 | 14,238 |
| 16 | 0,523 | 0,258 | 0,135 | 0,307 | 3,628 | 1,112 | 0,249 | 60,086 | 14,981 |
| 17 | 0,538 | 0,256 | 0,138 | 0,304 | 3,615 | 1,098 | 0,250 | 59,313 | 14,810 |
| 18 | 0,532 | 0,253 | 0,134 | 0,311 | 3,432 | 1,067 | 0,247 | 58,128 | 14,339 |
| 19 | 0,525 | 0,249 | 0,131 | 0,305 | 3,530 | 1,076 | 0,247 | 59,041 | 14,554 |
| 20 | 0,529 | 0,253 | 0,134 | 0,304 | 3,636 | 1,106 | 0,246 | 60,136 | 14,802 |

Tabulka č. 29: Parametry testu stresové relaxace u Avicelu PH-200

| Avicel PH-200 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$A'_1$** | **$T'_1$** | **$P'_1$** | **$A'_2$** | **$T'_2$** | **$P'_2$** | **$A'_3$** | **$T'_3$** | **$P'_3$** |
| | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** |
| 1 | 0,538 | 0,248 | 0,133 | 0,305 | 3,514 | 1,072 | 0,239 | 58,500 | 13,974 |
| 2 | 0,519 | 0,248 | 0,129 | 0,306 | 3,506 | 1,074 | 0,240 | 57,769 | 13,873 |
| 3 | 0,530 | 0,251 | 0,133 | 0,311 | 3,558 | 1,105 | 0,241 | 59,475 | 14,325 |
| 4 | 0,520 | 0,248 | 0,129 | 0,303 | 3,505 | 1,062 | 0,240 | 59,783 | 14,356 |
| 5 | 0,525 | 0,247 | 0,129 | 0,299 | 3,526 | 1,056 | 0,243 | 58,409 | 14,213 |
| 6 | 0,529 | 0,247 | 0,131 | 0,300 | 3,524 | 1,057 | 0,243 | 58,597 | 14,245 |
| 7 | 0,518 | 0,249 | 0,129 | 0,302 | 3,588 | 1,082 | 0,244 | 59,028 | 14,382 |
| 8 | 0,521 | 0,244 | 0,127 | 0,302 | 3,515 | 1,060 | 0,244 | 58,645 | 14,308 |
| 9 | 0,524 | 0,250 | 0,131 | 0,295 | 3,575 | 1,056 | 0,245 | 58,877 | 14,433 |
| 10 | 0,513 | 0,251 | 0,129 | 0,298 | 3,656 | 1,090 | 0,245 | 60,846 | 14,919 |
| 11 | 0,511 | 0,250 | 0,128 | 0,300 | 3,572 | 1,071 | 0,246 | 59,598 | 14,662 |
| 12 | 0,519 | 0,242 | 0,125 | 0,295 | 3,513 | 1,035 | 0,246 | 58,688 | 14,415 |
| 13 | 0,527 | 0,249 | 0,131 | 0,292 | 3,554 | 1,036 | 0,243 | 59,268 | 14,403 |
| 14 | 0,531 | 0,244 | 0,130 | 0,296 | 3,558 | 1,052 | 0,246 | 60,079 | 14,784 |
| 15 | 0,520 | 0,245 | 0,127 | 0,297 | 3,596 | 1,067 | 0,246 | 59,188 | 14,544 |
| 16 | 0,513 | 0,246 | 0,126 | 0,297 | 3,552 | 1,056 | 0,243 | 59,694 | 14,519 |
| 17 | 0,517 | 0,246 | 0,127 | 0,295 | 3,564 | 1,052 | 0,241 | 59,695 | 14,380 |
| 18 | 0,521 | 0,247 | 0,129 | 0,302 | 3,511 | 1,061 | 0,242 | 58,910 | 14,266 |
| 19 | 0,510 | 0,239 | 0,122 | 0,297 | 3,440 | 1,023 | 0,245 | 58,623 | 14,356 |
| 20 | 0,525 | 0,248 | 0,130 | 0,296 | 3,594 | 1,064 | 0,246 | 59,635 | 14,639 |

Tabulka č. 30: Parametry testu stresové relaxace Avicelu PH-302

| Avicel PH-302 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$A'_1$** | **$T'_1$** | **$P'_1$** | **$A'_2$** | **$T'_2$** | **$P'_2$** | **$A'_3$** | **$T'_3$** | **$P'_3$** |
| | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** | **[MPa]** | **[s]** | **[MPa.s]** |
| 1 | 0,510 | 0,235 | 0,120 | 0,287 | 3,545 | 1,017 | 0,243 | 57,295 | 13,929 |
| 2 | 0,506 | 0,238 | 0,121 | 0,286 | 3,563 | 1,017 | 0,244 | 57,408 | 13,982 |
| 3 | 0,517 | 0,235 | 0,122 | 0,281 | 3,563 | 1,002 | 0,240 | 57,218 | 13,714 |
| 4 | 0,518 | 0,236 | 0,122 | 0,289 | 3,510 | 1,015 | 0,240 | 56,413 | 13,523 |
| 5 | 0,517 | 0,236 | 0,122 | 0,288 | 3,498 | 1,007 | 0,240 | 58,011 | 13,897 |
| 6 | 0,507 | 0,239 | 0,121 | 0,289 | 3,512 | 1,014 | 0,244 | 57,967 | 14,146 |
| 7 | 0,504 | 0,227 | 0,115 | 0,287 | 3,358 | 0,964 | 0,240 | 55,604 | 13,359 |
| 8 | 0,499 | 0,231 | 0,115 | 0,286 | 3,438 | 0,983 | 0,240 | 56,528 | 13,588 |
| 9 | 0,504 | 0,227 | 0,114 | 0,285 | 3,432 | 0,979 | 0,241 | 56,810 | 13,676 |
| 10 | 0,514 | 0,237 | 0,122 | 0,285 | 3,561 | 1,015 | 0,238 | 57,648 | 13,739 |
| 11 | 0,491 | 0,229 | 0,113 | 0,283 | 3,384 | 0,958 | 0,237 | 56,357 | 13,368 |
| 12 | 0,504 | 0,243 | 0,122 | 0,296 | 3,446 | 1,020 | 0,238 | 57,949 | 13,804 |
| 13 | 0,517 | 0,238 | 0,123 | 0,284 | 3,511 | 0,997 | 0,240 | 56,696 | 13,600 |
| 14 | 0,522 | 0,238 | 0,124 | 0,284 | 3,614 | 1,027 | 0,238 | 58,222 | 13,857 |
| 15 | 0,508 | 0,234 | 0,119 | 0,279 | 3,530 | 0,986 | 0,236 | 59,029 | 13,923 |
| 16 | 0,503 | 0,234 | 0,118 | 0,285 | 3,386 | 0,963 | 0,239 | 55,931 | 13,341 |
| 17 | 0,503 | 0,237 | 0,119 | 0,284 | 3,521 | 0,998 | 0,240 | 57,558 | 13,837 |
| 18 | 0,493 | 0,241 | 0,119 | 0,282 | 3,561 | 1,004 | 0,242 | 57,882 | 14,014 |
| 19 | 0,506 | 0,233 | 0,118 | 0,285 | 3,508 | 1,000 | 0,239 | 58,102 | 13,869 |
| 20 | 0,512 | 0,231 | 0,118 | 0,284 | 3,480 | 0,989 | 0,234 | 57,278 | 13,417 |

Tabulka č. 31: Souhrn hodnot testu stresové relaxace

| Parametr | Avicel PH-101 | | Avicel PH-102 | | Avicel PH-103 | | Avicel PH-105 | | Avicel PH-112 | | Avicel PH-200 | | Avicel PH-302 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | X | s | X | s | X | s | X | s | X | s | X | s | X | s |
| $A'_1$ [MPa] | 0,499 | 0,013 | 0,512 | 0,009 | 0,526 | 0,139 | 0,518 | 0,007 | 0,531 | 0,007 | 0,521 | 0,007 | 0,508 | 0,008 |
| $T'_1$ [s] | 0,258 | 0,004 | 0,255 | 0,004 | 0,251 | 0,060 | 0,260 | 0,005 | 0,249 | 0,005 | 0,247 | 0,003 | 0,235 | 0,004 |
| $P'_1$ [MPa.s] | 0,129 | 0,004 | 0,131 | 0,003 | 0,132 | 0,085 | 0,135 | 0,003 | 0,132 | 0,003 | 0,129 | 0,003 | 0,119 | 0,003 |
| $A'_2$ [MPa] | 0,301 | 0,005 | 0,304 | 0,004 | 0,300 | 1,660 | 0,308 | 0,004 | 0,307 | 0,003 | 0,299 | 0,005 | 0,285 | 0,004 |
| $T'_2$ [s] | 3,650 | 0,069 | 3,658 | 0,056 | 3,577 | 1,270 | 3,673 | 0,090 | 3,544 | 0,062 | 3,546 | 0,046 | 3,496 | 0,069 |
| $P'_2$ [MPa.s] | 1,100 | 0,027 | 1,112 | 0,022 | 1,071 | 0,418 | 1,130 | 0,028 | 1,088 | 0,014 | 1,061 | 0,019 | 0,998 | 0,020 |
| $A'_3$ [MPa] | 0,247 | 0,002 | 0,252 | 0,003 | 0,246 | 29,821 | 0,260 | 0,003 | 0,250 | 0,003 | 0,243 | 0,002 | 0,240 | 0,002 |
| $T'_3$ [s] | 58,290 | 1,132 | 58,821 | 0,905 | 59,124 | 22,600 | 59,169 | 1,101 | 58,501 | 0,929 | 59,165 | 0,702 | 57,295 | 0,859 |
| $P'_3$ [MPa.s] | 14,420 | 0,334 | 14,839 | 0,295 | 14,512 | 0,277 | 15,363 | 0,433 | 14,621 | 0,238 | 14,400 | 0,244 | 13,729 | 0,238 |

Tabulka č. 32: Parametry kinetiky drcení tablet z Avicelu PH-101

| Avicel PH-101 | | | |
|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **DS** | **W** | **l** |
| | **[N]** | **[J]** | **[mm]** |
| 1 | 70,2 | 11,72 | 0,278 |
| 2 | 73,7 | 14,37 | 0,313 |
| 3 | 72,5 | 12,97 | 0,295 |
| 4 | 71,6 | 12,45 | 0,282 |
| 5 | 64,2 | 10,99 | 0,285 |
| 6 | 74,4 | 12,81 | 0,285 |
| 7 | 74,8 | 13,00 | 0,289 |
| 8 | 73,4 | 13,42 | 0,297 |
| 9 | 76,7 | 14,04 | 0,297 |
| 10 | 78,0 | 13,62 | 0,288 |

Tabulka č. 33: Parametry kinetiky drcení tablet z Avicelu PH-102

| Avicel PH-102 | | | |
|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **DS** | **W** | **l** |
| | **[N]** | **[J]** | **[mm]** |
| 1 | 59,8 | 8,35 | 0,236 |
| 2 | 61,8 | 8,97 | 0,254 |
| 3 | 65,7 | 10,15 | 0,268 |
| 4 | 65,5 | 9,32 | 0,240 |
| 5 | 63,7 | 9,33 | 0,254 |
| 6 | 69,2 | 10,08 | 0,245 |
| 7 | 71,5 | 10,66 | 0,250 |
| 8 | 71,4 | 10,58 | 0,248 |
| 9 | 72,0 | 10,45 | 0,242 |
| 10 | 74,5 | 10,70 | 0,243 |

Tabulka č. 34: Parametry kinetiky drcení tablet z Avicelu PH-103

| Avicel PH-103 | | | |
|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **DS** | **W** | **l** |
| | **[N]** | **[J]** | **[mm]** |
| 1 | 89,6 | 13,41 | 0,260 |
| 2 | 89,4 | 13,28 | 0,254 |
| 3 | 89,6 | 13,65 | 0,263 |
| 4 | 91,8 | 13,72 | 0,256 |
| 5 | 87,9 | 13,20 | 0,256 |
| 6 | 87,1 | 12,92 | 0,258 |
| 7 | 91,8 | 13,94 | 0,274 |
| 8 | 96,8 | 14,61 | 0,261 |
| 9 | 91,3 | 13,49 | 0,259 |
| 10 | 94,9 | 14,47 | 0,263 |

Tabulka č. 35: Parametry kinetiky drcení tablet z Avicelu PH-105

| Avicel PH-105 | | | |
|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **DS** | **W** | **l** |
| | **[N]** | **[J]** | **[mm]** |
| 1 | 105,4 | 20,78 | 0,333 |
| 2 | 105,9 | 21,77 | 0,354 |
| 3 | 121,2 | 28,02 | 0,392 |
| 4 | 117,4 | 25,39 | 0,376 |
| 5 | 114,2 | 22,97 | 0,344 |
| 6 | 121,1 | 26,06 | 0,368 |
| 7 | 115,4 | 22,36 | 0,334 |
| 8 | 116,4 | 23,50 | 0,345 |
| 9 | 123,3 | 26,25 | 0,363 |
| 10 | 127,9 | 30,29 | 0,397 |

Tabulka č. 36: Parametry kinetiky drcení tablet z Avicelu PH-112

| Avicel PH-112 | | | |
|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **DS** | **W** | **l** |
| | **[N]** | **[J]** | **[mm]** |
| 1 | 67,6 | 8,26 | 0,216 |
| 2 | 70,7 | 8,38 | 0,212 |
| 3 | 72,2 | 8,56 | 0,217 |
| 4 | 81,4 | 10,28 | 0,222 |
| 5 | 83,0 | 10,69 | 0,229 |
| 6 | 86,8 | 11,42 | 0,236 |
| 7 | 87,3 | 11,75 | 0,234 |
| 8 | 86,3 | 11,62 | 0,252 |
| 9 | 90,3 | 11,97 | 0,239 |
| 10 | 86,4 | 11,64 | 0,241 |

Tabulka č. 37: Parametry kinetiky drcení tablet z Avicelu PH-200

| Avicel PH-200 | | | |
|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **DS** | **W** | **l** |
| | **[N]** | **[J]** | **[mm]** |
| 1 | 74,0 | 8,79 | 0,210 |
| 2 | 74,1 | 8,65 | 0,202 |
| 3 | 75,3 | 8,76 | 0,201 |
| 4 | 77,8 | 9,31 | 0,210 |
| 5 | 78,9 | 9,56 | 0,212 |
| 6 | 80,2 | 9,93 | 0,225 |
| 7 | 85,9 | 10,93 | 0,226 |
| 8 | 84,3 | 10,55 | 0,222 |
| 9 | 80,3 | 9,81 | 0,214 |
| 10 | 85,6 | 10,48 | 0,216 |

Tabulka č. 38: Parametry kinetiky drcení tablet z Avicelu PH-302

| Avicel PH-302 | | | |
|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **DS** | **W** | **l** |
| | **[N]** | **[J]** | **[mm]** |
| 1 | 55,2 | 5,39 | 0,168 |
| 2 | 51,6 | 4,59 | 0,154 |
| 3 | 55,8 | 5,45 | 0,171 |
| 4 | 56,6 | 5,89 | 0,190 |
| 5 | 54,1 | 4,88 | 0,155 |
| 6 | 55,7 | 5,22 | 0,170 |
| 7 | 62,6 | 6,07 | 0,169 |
| 8 | 61,1 | 6,26 | 0,181 |
| 9 | 61,7 | 6,05 | 0,170 |
| 10 | 61,3 | 5,80 | 0,165 |

Tabulka č. 39: Průměrné hodnoty parametrů kinetiky drcení u tablet z jednotlivých Avicelů

| **Typ plniva** | **DS [N]** | | **W [J]** | | **l [mm]** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **X** | **s** | **X** | **s** | **X** | **s** |
| Avicel PH-101 | 73,0 | 3,83 | 12,94 | 1,03 | 0,291 | 0,01 |
| Avicel PH-102 | 67,5 | 4,91 | 9,86 | 0,82 | 0,248 | 0,01 |
| Avicel PH-103 | 91,0 | 3,01 | 13,67 | 0,54 | 0,260 | 0,01 |
| Avicel PH-105 | 116,8 | 7,16 | 24,74 | 3,00 | 0,361 | 0,02 |
| Avicel PH-112 | 81,2 | 8,05 | 10,46 | 1,51 | 0,230 | 0,01 |
| Avicel PH-200 | 79,6 | 4,50 | 9,68 | 0,81 | 0,214 | 0,01 |
| Avicel PH-302 | 57,6 | 3,79 | 5,56 | 0,55 | 0,169 | 0,01 |

Tabulka č. 40: Pevnost tablet z Avicelu PH-101

| Avicel PH-101 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$F_{max}$** | **d** | **h** | **RP** |
| | **[N]** | **[mm]** | **[mm]** | **[MPa]** |
| 1 | 70,20 | 13,05 | 4,09 | 0,84 |
| 2 | 73,70 | 13,06 | 4,06 | 0,89 |
| 3 | 72,50 | 13,06 | 4,04 | 0,88 |
| 4 | 71,60 | 13,05 | 4,05 | 0,86 |
| 5 | 64,20 | 13,07 | 4,12 | 0,76 |
| 6 | 74,40 | 13,05 | 4,05 | 0,90 |
| 7 | 74,80 | 13,05 | 4,00 | 0,91 |
| 8 | 73,40 | 13,06 | 4,04 | 0,89 |
| 9 | 76,70 | 13,05 | 4,03 | 0,93 |
| 10 | 78,00 | 13,05 | 4,00 | 0,95 |

Tabulka č. 41: Pevnost tablet z Avicelu PH-102

| Avicel PH-102 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$F_{max}$** | **d** | **h** | **RP** |
| | **[N]** | **[mm]** | **[mm]** | **[MPa]** |
| 1 | 59,80 | 13,08 | 4,09 | 0,71 |
| 2 | 61,80 | 13,07 | 4,09 | 0,74 |
| 3 | 65,70 | 13,06 | 4,02 | 0,80 |
| 4 | 65,50 | 13,06 | 4,00 | 0,80 |
| 5 | 63,70 | 13,06 | 4,05 | 0,77 |
| 6 | 69,20 | 13,06 | 3,98 | 0,85 |
| 7 | 71,50 | 13,05 | 3,94 | 0,89 |
| 8 | 71,40 | 13,05 | 3,96 | 0,88 |
| 9 | 72,00 | 13,05 | 3,97 | 0,89 |
| 10 | 74,50 | 13,04 | 3,94 | 0,92 |

Tabulka č. 42: Pevnost tablet z Avicelu PH-103

| Avicel PH-103 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$F_{max}$** | **d** | **h** | **RP** |
| | **[N]** | **[mm]** | **[mm]** | **[MPa]** |
| 1 | 89,60 | 13,05 | 4,14 | 1,06 |
| 2 | 89,40 | 13,02 | 4,15 | 1,05 |
| 3 | 89,60 | 13,05 | 4,15 | 1,05 |
| 4 | 91,80 | 13,05 | 4,11 | 1,09 |
| 5 | 87,90 | 13,06 | 4,16 | 1,03 |
| 6 | 87,10 | 13,06 | 4,13 | 1,03 |
| 7 | 91,80 | 13,04 | 4,11 | 1,09 |
| 8 | 96,80 | 13,04 | 4,08 | 1,16 |
| 9 | 91,30 | 13,04 | 4,10 | 1,09 |
| 10 | 94,90 | 13,04 | 4,08 | 1,14 |

Tabulka č. 43: Pevnost tablet z Avicelu PH-105

| Avicel PH-105 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$F_{max}$** | **d** | **h** | **RP** |
| | **[N]** | **[mm]** | **[mm]** | **[MPa]** |
| 1 | 105,40 | 13,06 | 4,03 | 1,28 |
| 2 | 105,90 | 13,05 | 4,01 | 1,29 |
| 3 | 121,20 | 13,05 | 3,98 | 1,49 |
| 4 | 117,40 | 13,05 | 3,99 | 1,44 |
| 5 | 114,20 | 13,05 | 4,00 | 1,39 |
| 6 | 121,10 | 13,04 | 3,96 | 1,49 |
| 7 | 115,40 | 13,03 | 3,95 | 1,43 |
| 8 | 116,40 | 13,04 | 3,95 | 1,44 |
| 9 | 123,30 | 13,04 | 3,94 | 1,53 |
| 10 | 127,90 | 13,04 | 3,96 | 1,58 |

Tabulka č. 44: Pevnost tablet z Avicelu PH-112

| Avicel PH-112 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$F_{max}$** | **d** | **h** | **RP** |
| | **[N]** | **[mm]** | **[mm]** | **[MPa]** |
| 1 | 67,60 | 13,10 | 4,48 | 0,73 |
| 2 | 70,70 | 13,09 | 4,42 | 0,78 |
| 3 | 72,20 | 13,09 | 4,42 | 0,79 |
| 4 | 81,40 | 13,07 | 4,32 | 0,92 |
| 5 | 83,00 | 13,06 | 4,29 | 0,94 |
| 6 | 86,80 | 13,06 | 4,25 | 1,00 |
| 7 | 87,30 | 13,06 | 4,24 | 1,00 |
| 8 | 86,30 | 13,06 | 4,22 | 1,00 |
| 9 | 90,30 | 13,05 | 4,14 | 1,06 |
| 10 | 86,40 | 13,05 | 4,15 | 1,02 |

Tabulka č. 45: Pevnost tablet z Avicelu PH-200

| Avicel PH-200 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$F_{max}$** | **d** | **h** | **RP** |
| | **[N]** | **[mm]** | **[mm]** | **[MPa]** |
| 1 | 74,00 | 13,08 | 4,20 | 0,86 |
| 2 | 74,10 | 13,07 | 4,20 | 0,86 |
| 3 | 75,30 | 13,07 | 4,18 | 0,88 |
| 4 | 77,80 | 13,07 | 4,15 | 0,91 |
| 5 | 78,90 | 13,07 | 4,17 | 0,92 |
| 6 | 80,20 | 13,07 | 4,16 | 0,94 |
| 7 | 85,90 | 13,05 | 4,09 | 1,03 |
| 8 | 84,30 | 13,06 | 4,10 | 1,00 |
| 9 | 80,30 | 13,06 | 4,10 | 0,96 |
| 10 | 85,60 | 13,05 | 4,06 | 1,03 |

Tabulka č. 46: Pevnost tablet z Avicelu PH-302

| Avicel PH-302 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tableta číslo** | **$F_{max}$** | **d** | **h** | **RP** |
| | **[N]** | **[mm]** | **[mm]** | **[MPa]** |
| 1 | 55,20 | 13,04 | 3,90 | 0,69 |
| 2 | 51,60 | 13,05 | 3,94 | 0,64 |
| 3 | 55,80 | 13,04 | 3,90 | 0,70 |
| 4 | 56,60 | 13,04 | 3,92 | 0,71 |
| 5 | 54,10 | 13,04 | 3,87 | 0,68 |
| 6 | 55,70 | 13,04 | 3,87 | 0,70 |
| 7 | 62,60 | 13,02 | 3,85 | 0,80 |
| 8 | 61,10 | 13,03 | 3,84 | 0,78 |
| 9 | 61,70 | 13,02 | 3,81 | 0,79 |
| 10 | 61,30 | 13,02 | 3,82 | 0,79 |

Tabulka č. 47: Průměrné hodnoty radiální pevnosti u tablet z jednotlivých Avicelů

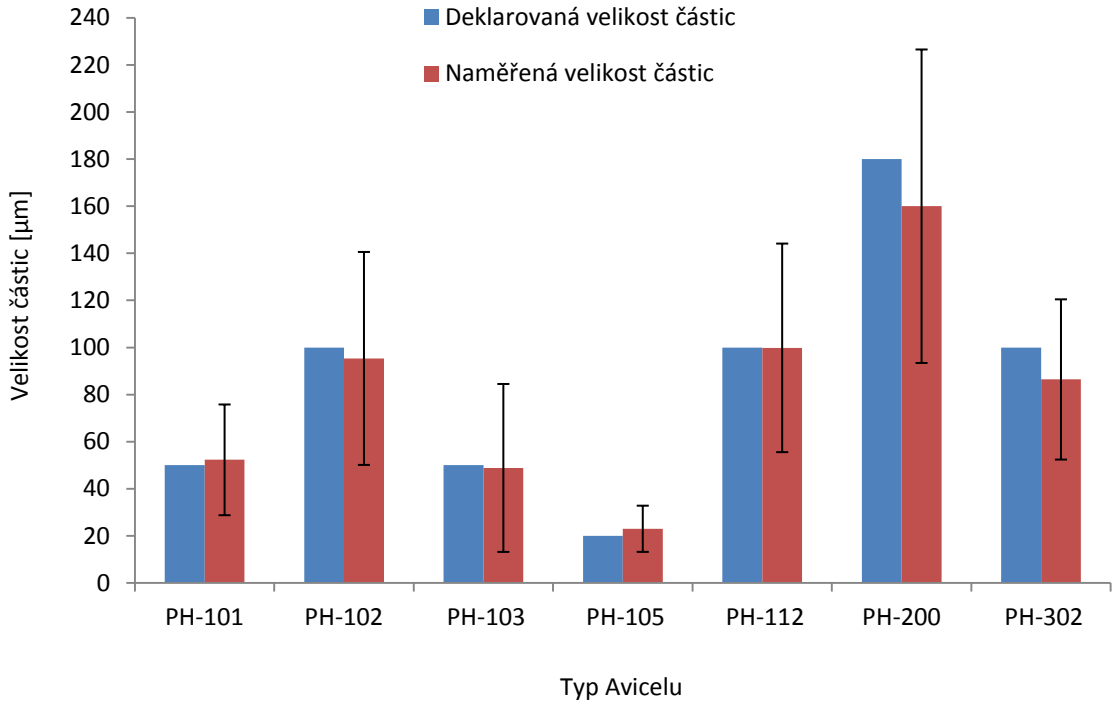
| **Typ plniva** | **RP [MPa]** | |
|---|---|---|
| | **X** | **s** |
| Avicel PH-101 | 0,88 | 0,05 |
| Avicel PH-102 | 0,82 | 0,07 |
| Avicel PH-103 | 1,08 | 0,04 |
| Avicel PH-105 | 1,43 | 0,10 |
| Avicel PH-112 | 0,92 | 0,12 |
| Avicel PH-200 | 0,94 | 0,06 |
| Avicel PH-302 | 0,73 | 0,06 |

Tabulka č. 48: Hodnoty testu DSC jednotlivých Avicelů

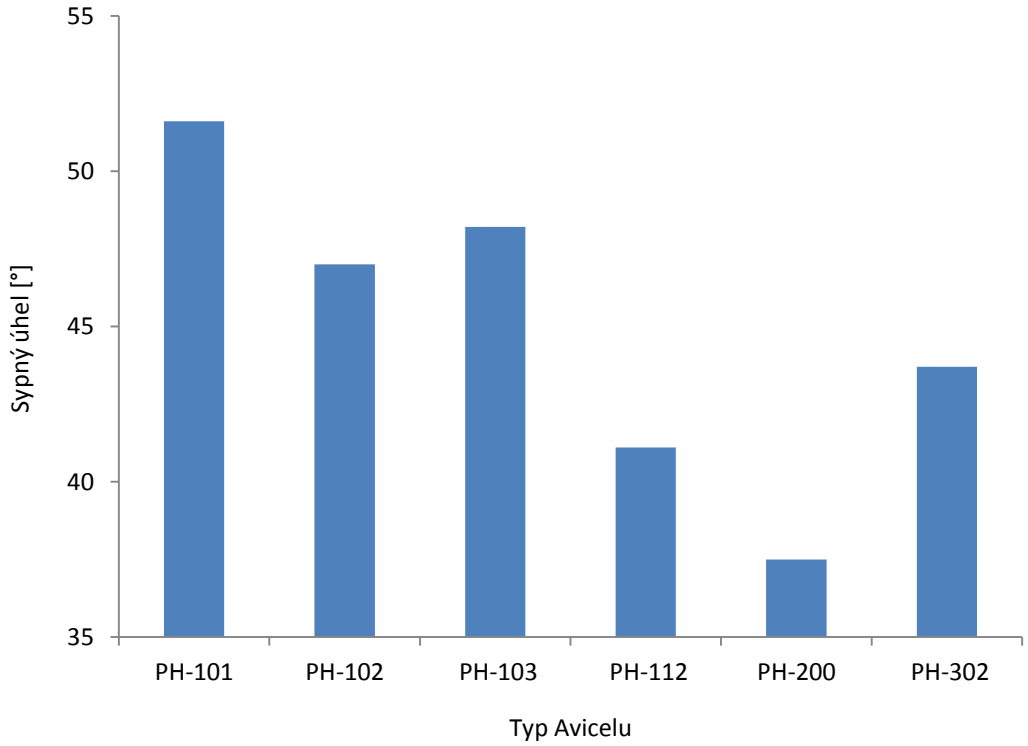
| **Typ plniva** | **$T_{max}$** | **H** | **$T_g$** | **$\Delta C_p$** |
|---|---|---|---|---|
| | **[°C]** | **[J/g]** | **[°C]** | **[J/(g.°C)]** |
| Avicel PH-101 | 112,23 | 140,4 | 91,22 | 0,403 |
| Avicel PH-102 | 104,71 | 146,3 | 87,82 | 0,331 |
| Avicel PH-103 | - | - | - | - |
| Avicel PH-105 | 106,43 | 140,8 | 87,91 | 0,434 |
| Avicel PH-112 | 114,23 | 141,3 | 84,08 | 0,240 |
| Avicel PH-200 | 121,83 | 142,5 | 81,71 | 0,215 |
| Avicel PH-302 | 115,23 | 104,6 | 73,39 | 0,060 |

## 4.3 Grafy

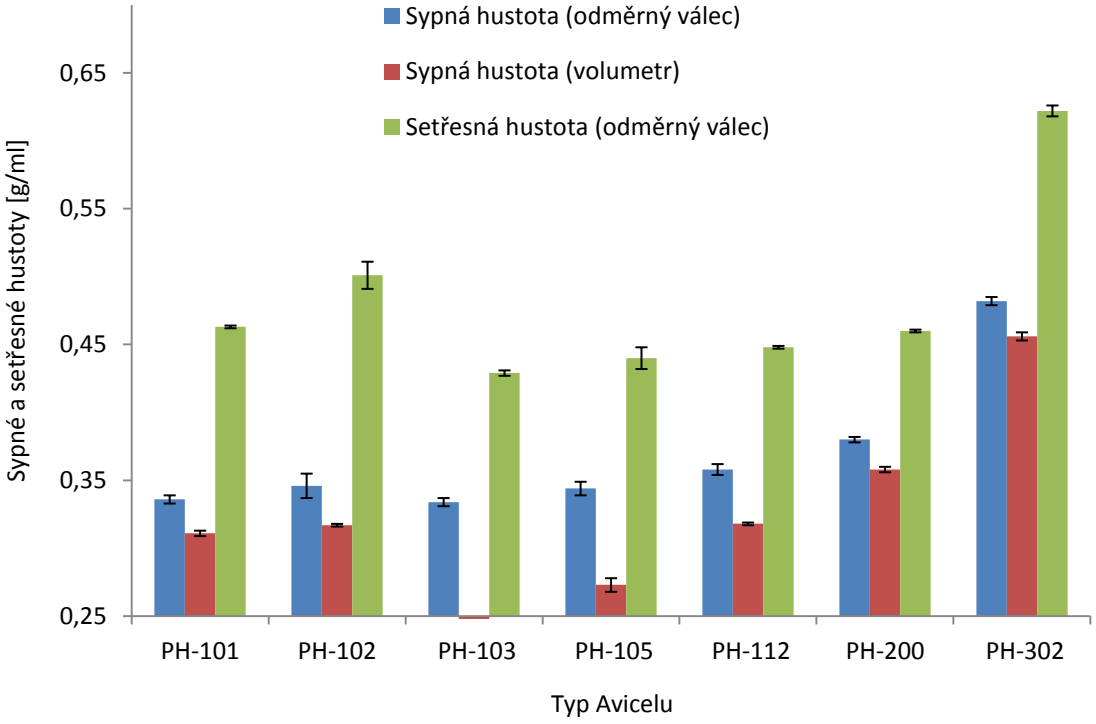
Graf č. 8: Velikost částic jednotlivých Avicelů



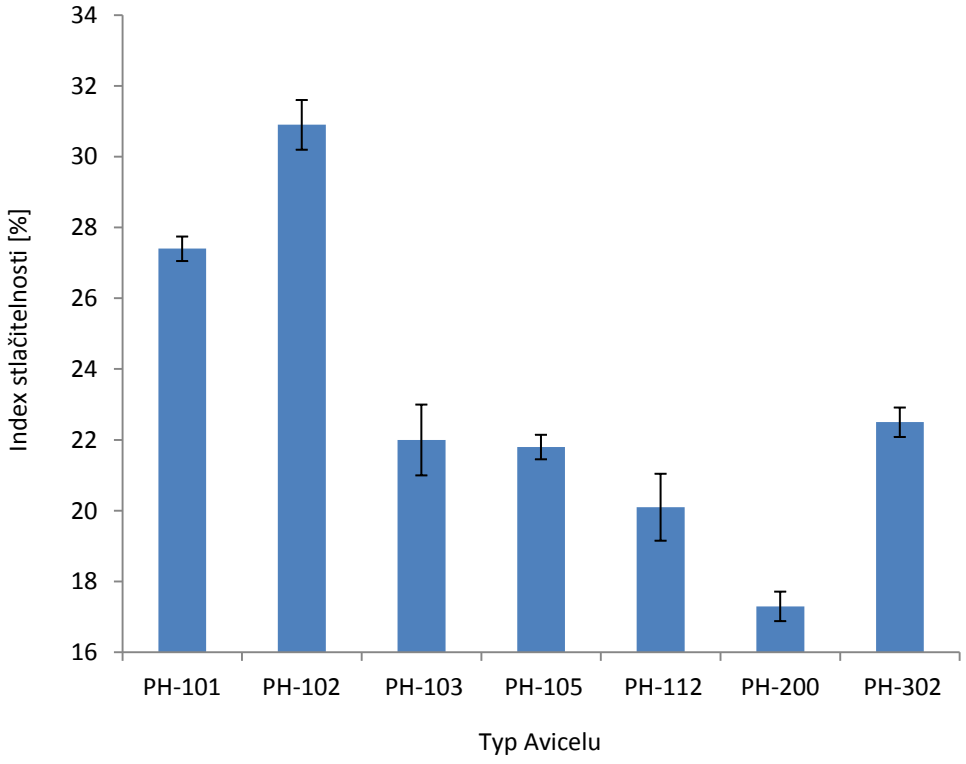

Graf č. 9: Sypný úhel jednotlivých Avicelů



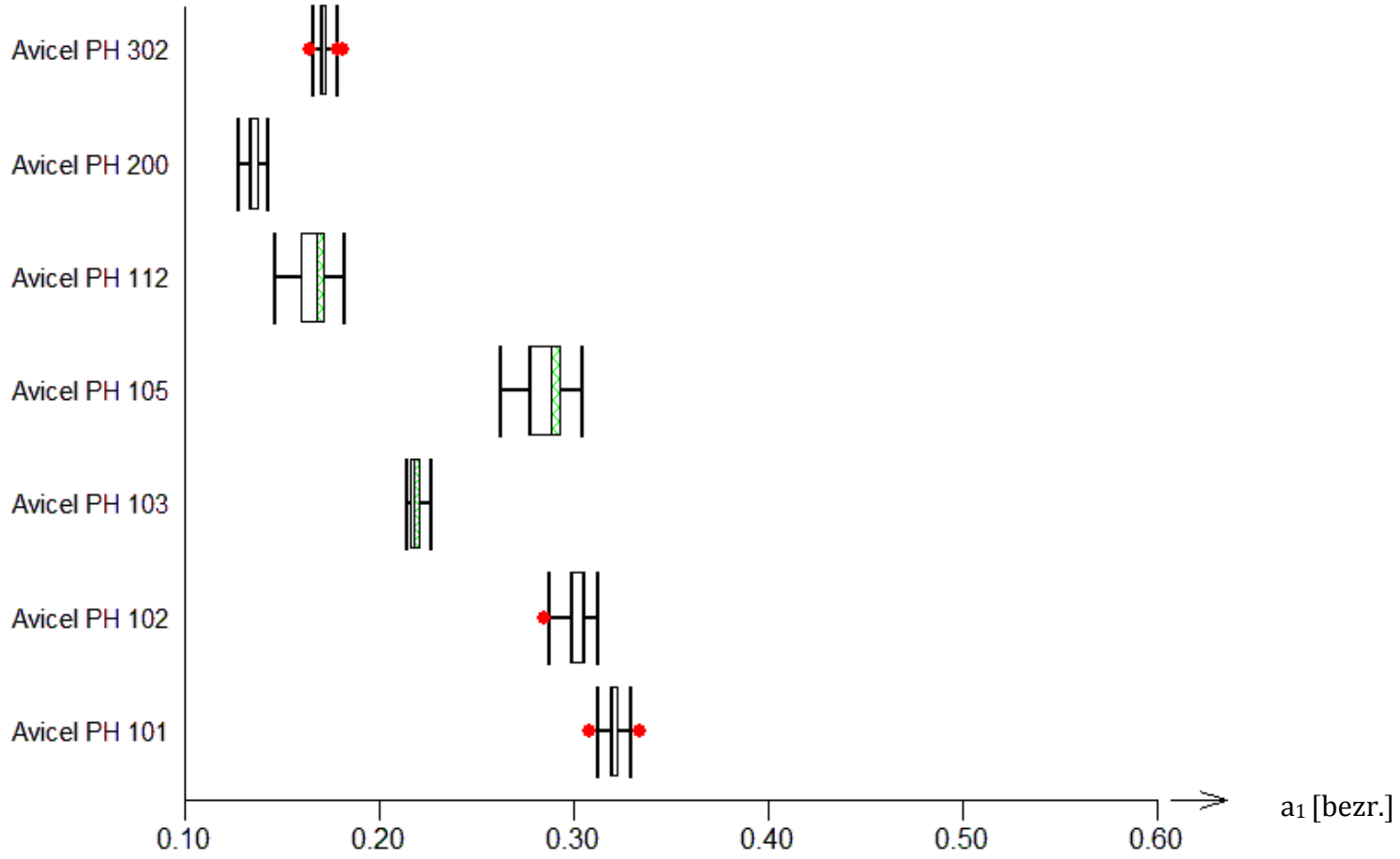
Graf č. 10: Sypná a setřesná hustota jednotlivých Avicelů



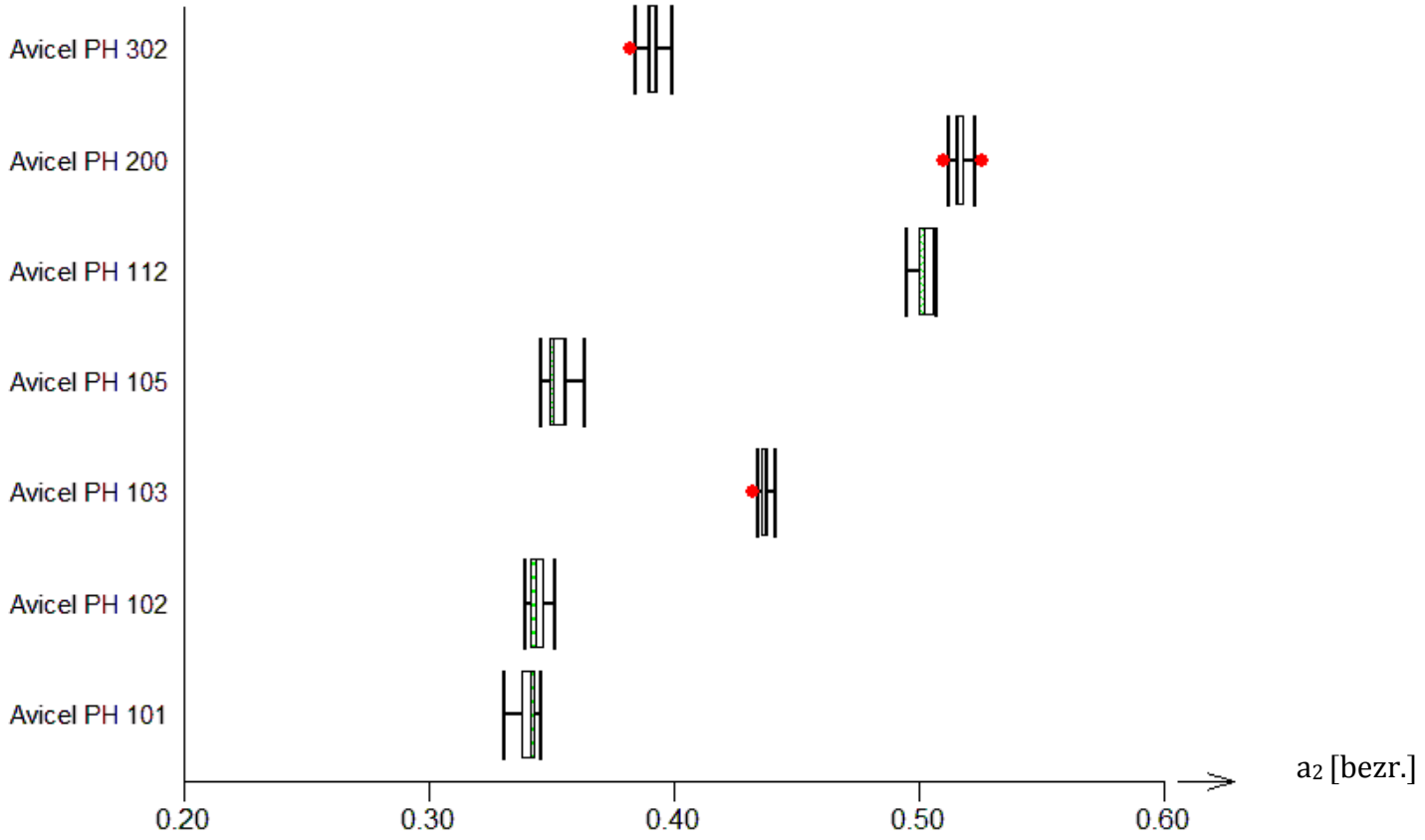

Graf č. 11: Index stlačitelnosti jednotlivých Avicelů



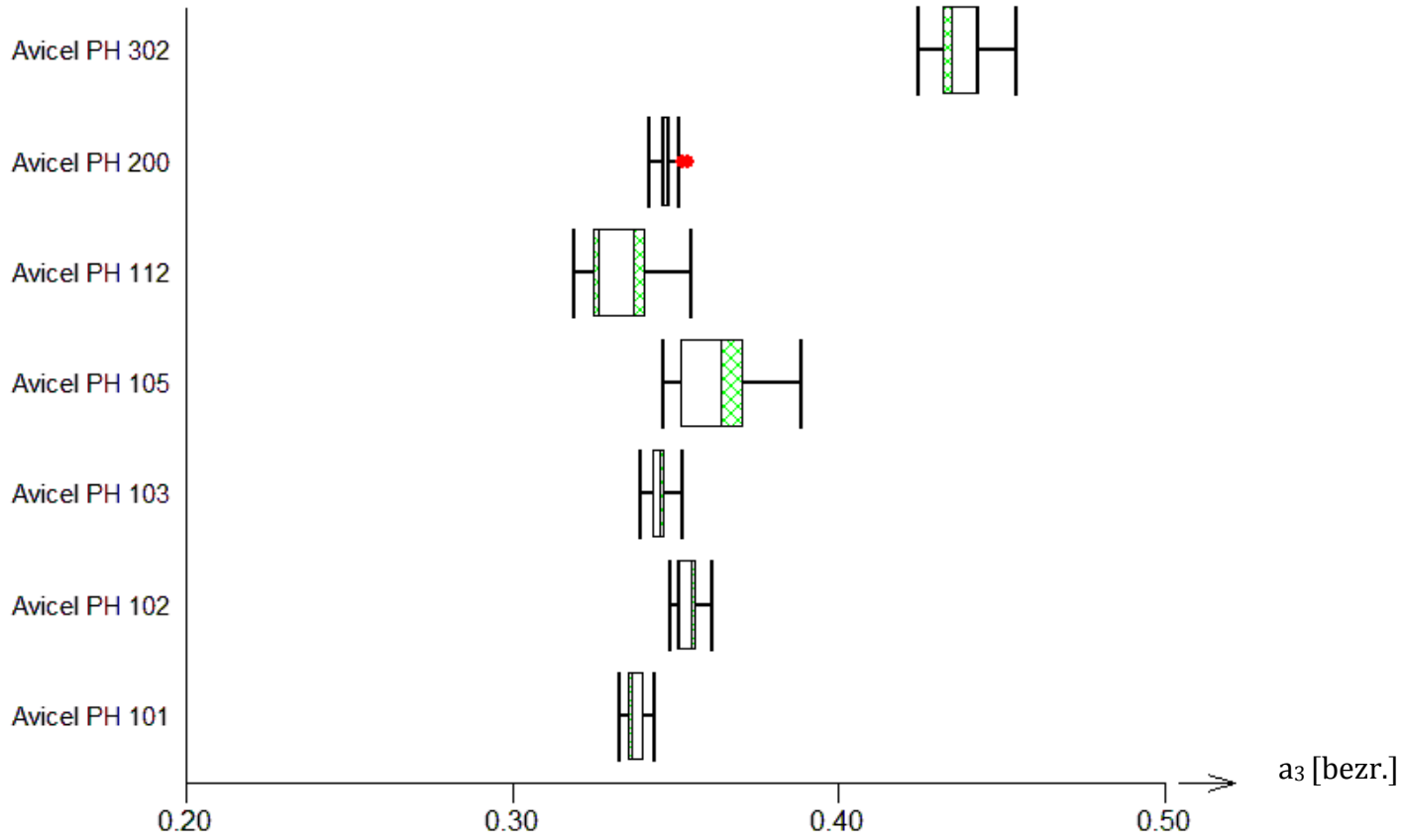
Graf č. 12: Závislost parametru rovnice lisování $a_1$ na použitém Avicelu



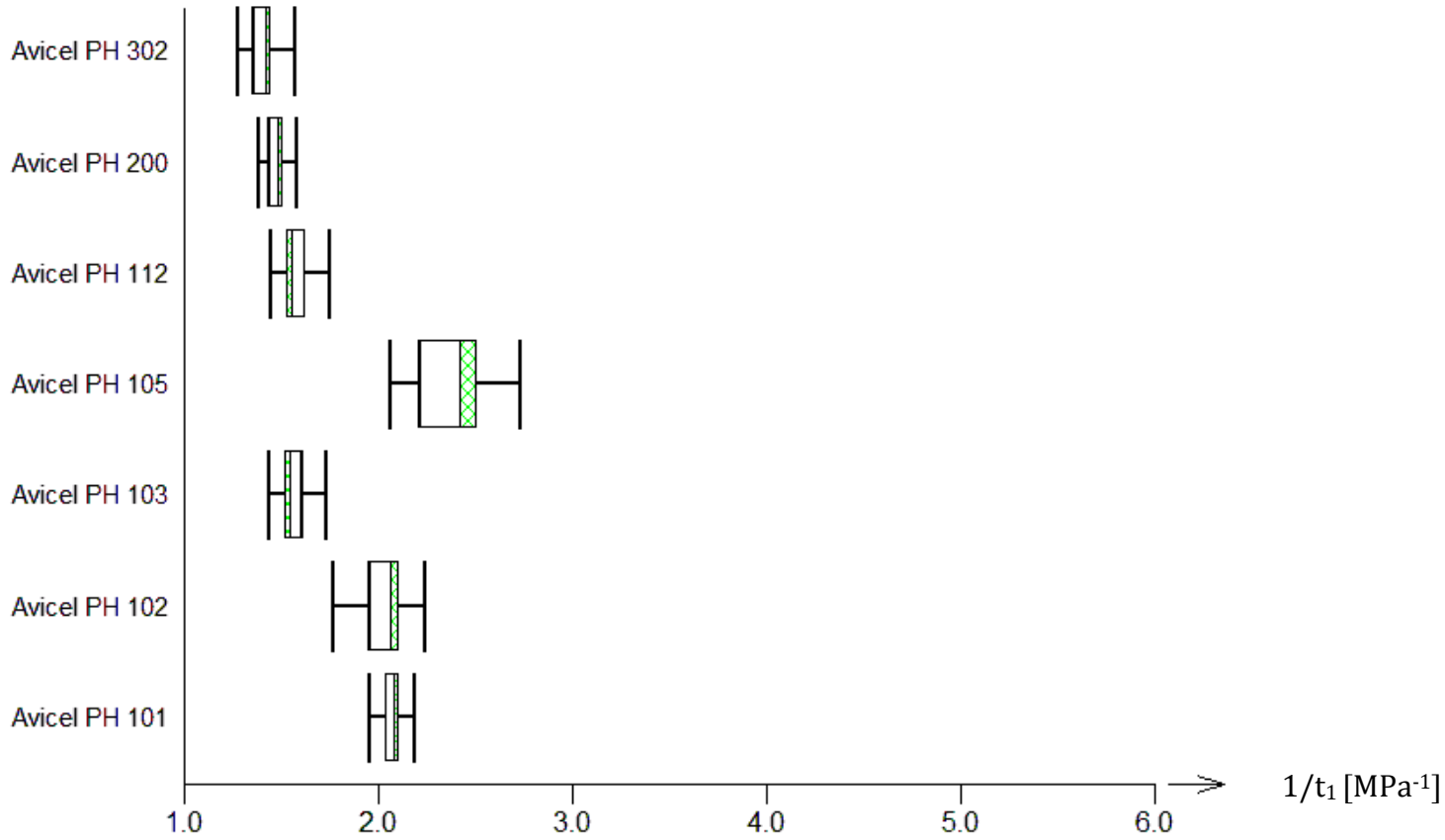
Graf č. 13: Závislost parametru rovnice lisování $a_2$ na použitém Avicelu



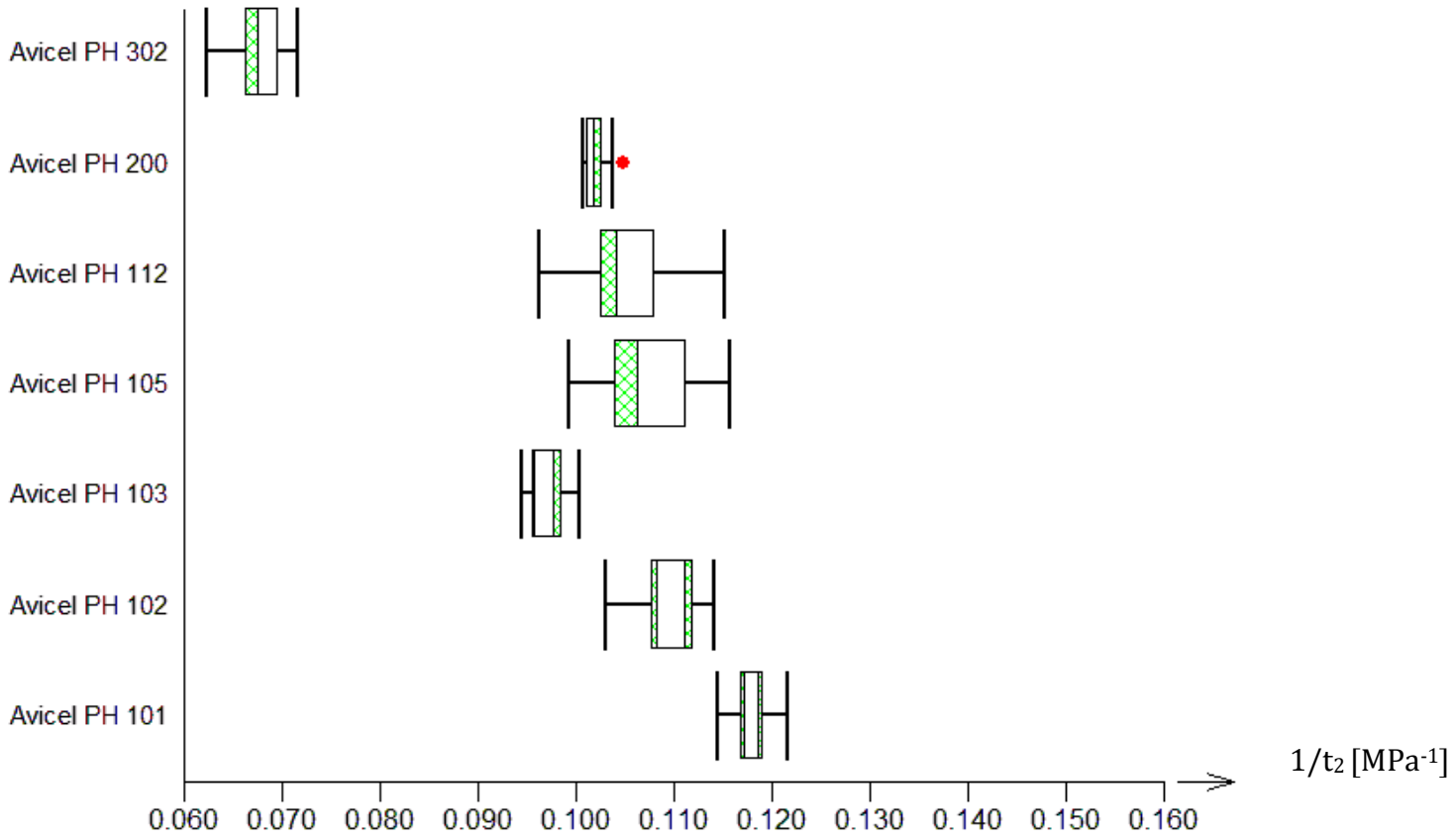
Graf č. 14: Závislost parametru rovnice lisování $a_3$ na použitém Avicelu



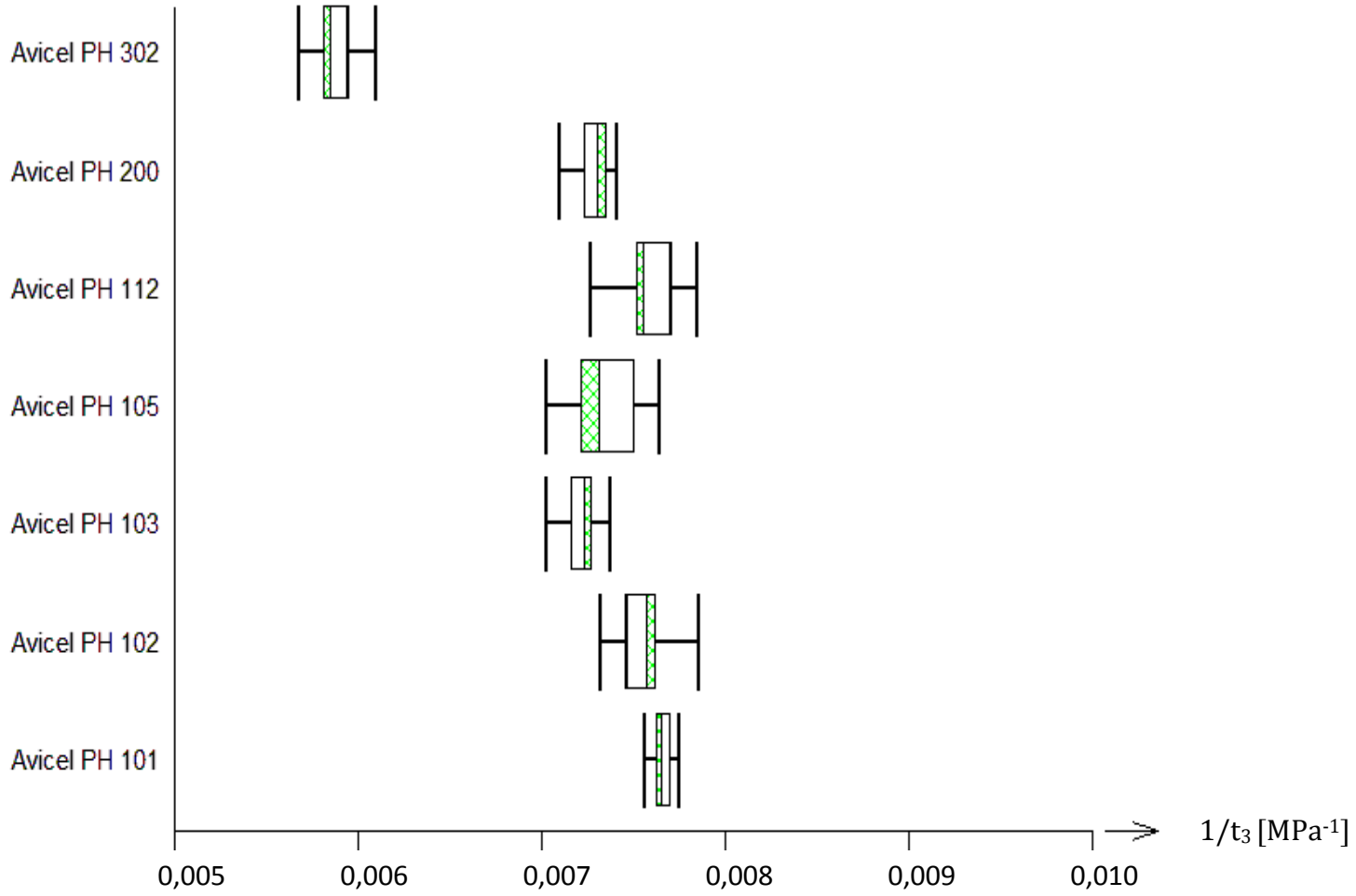
Graf č. 15: Závislost parametru rovnice lisování $1/t_1$ na použitém Avicelu



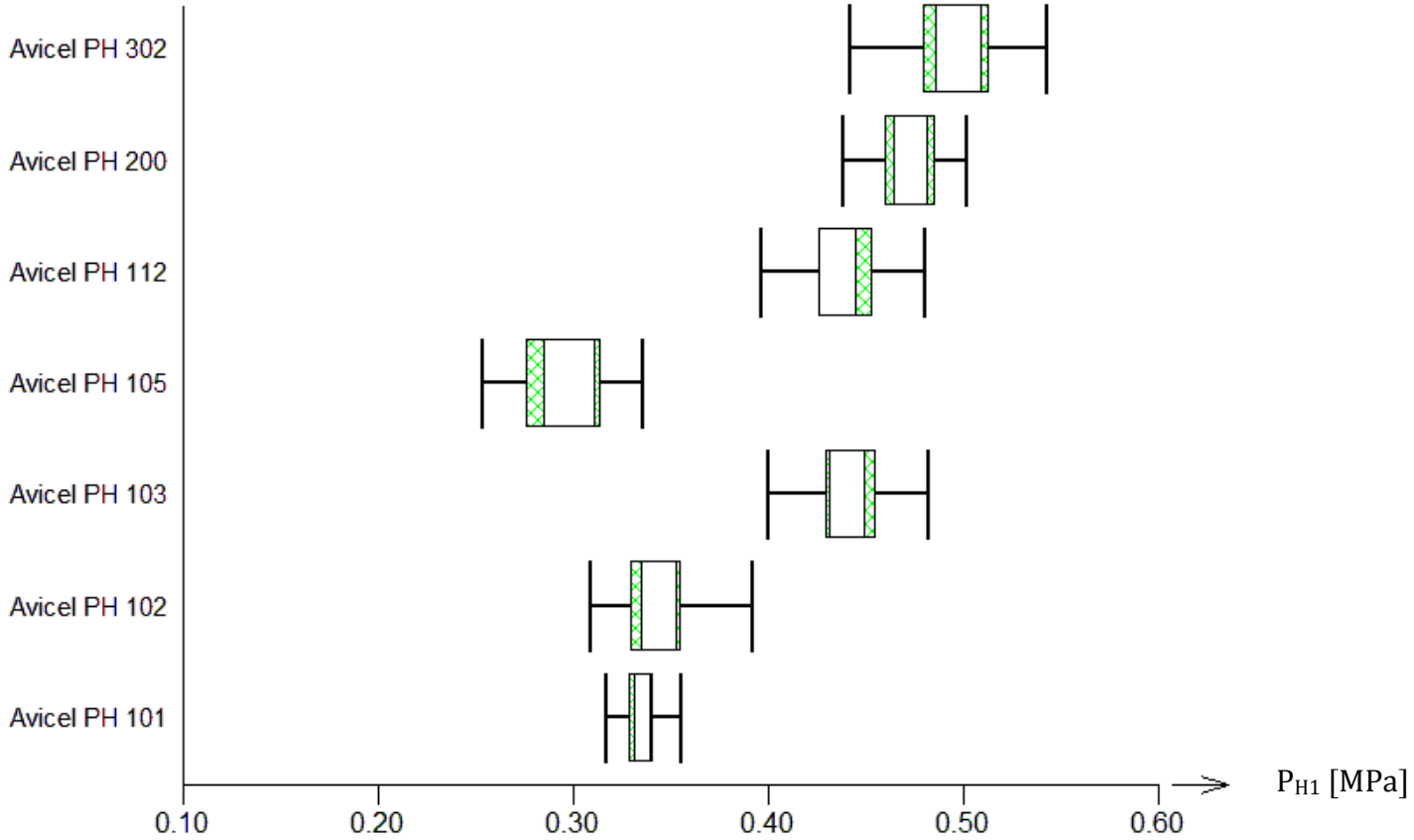
Graf č. 16: Závislost parametru rovnice lisování $1/t_2$ na použitém Avicelu



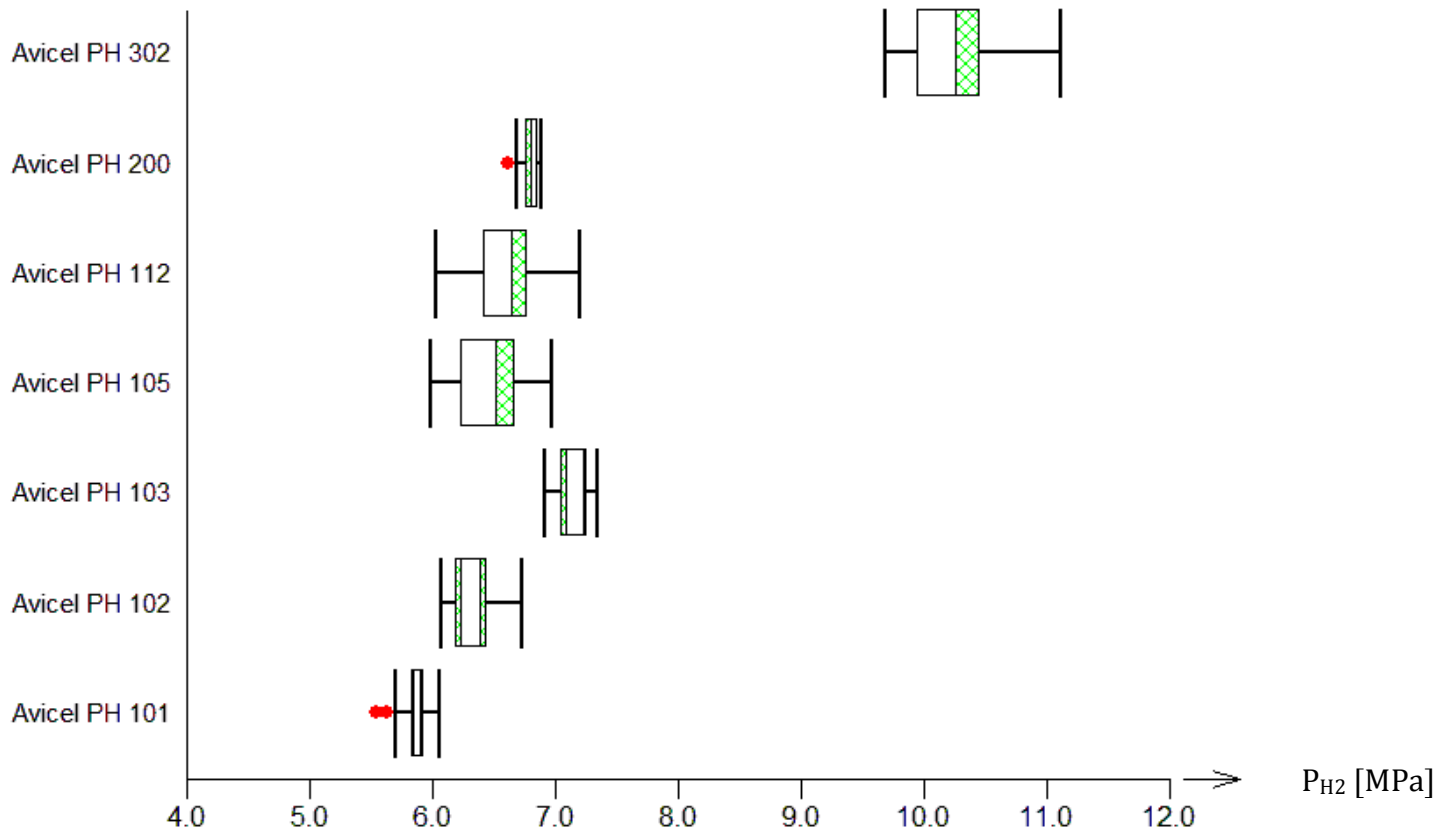
Graf č. 17: Závislost parametru rovnice lisování $1/t_3$ na použitém Avicelu



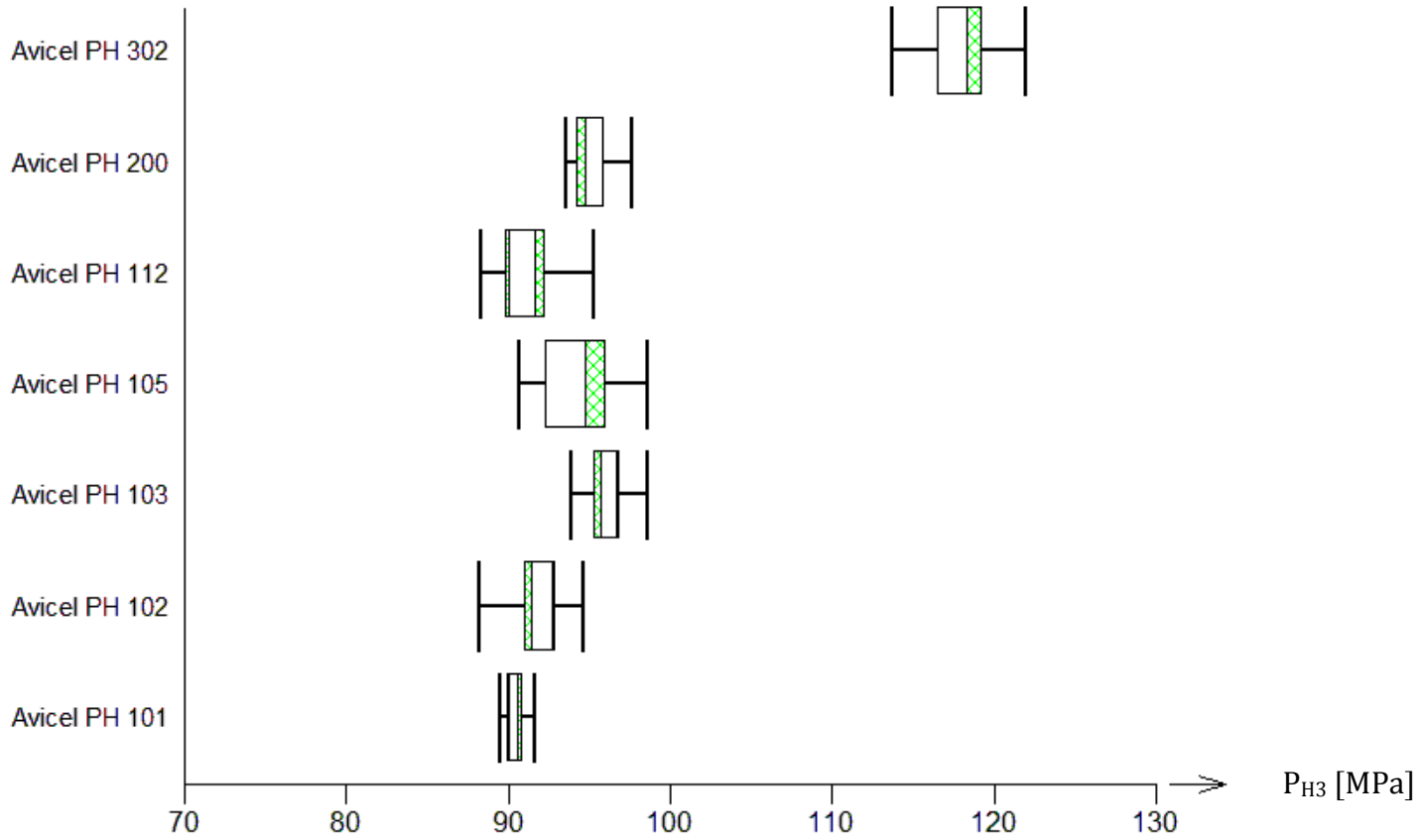
Graf č. 18: Závislost parametru rovnice lisování $P_{H1}$ na použitém Avicelu



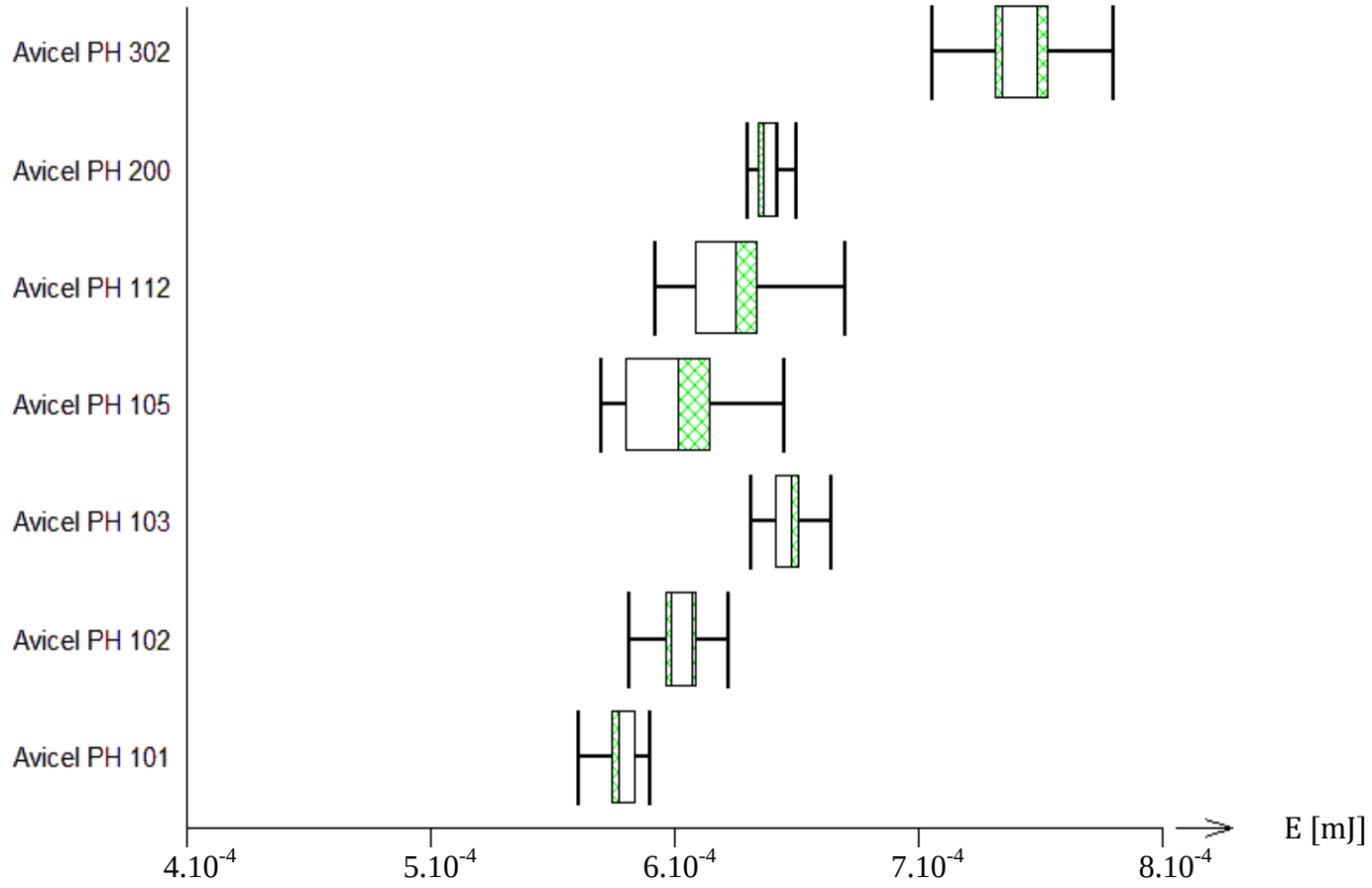
Graf č. 19: Závislost parametru rovnice lisování $P_{H2}$ na použitém Avicelu



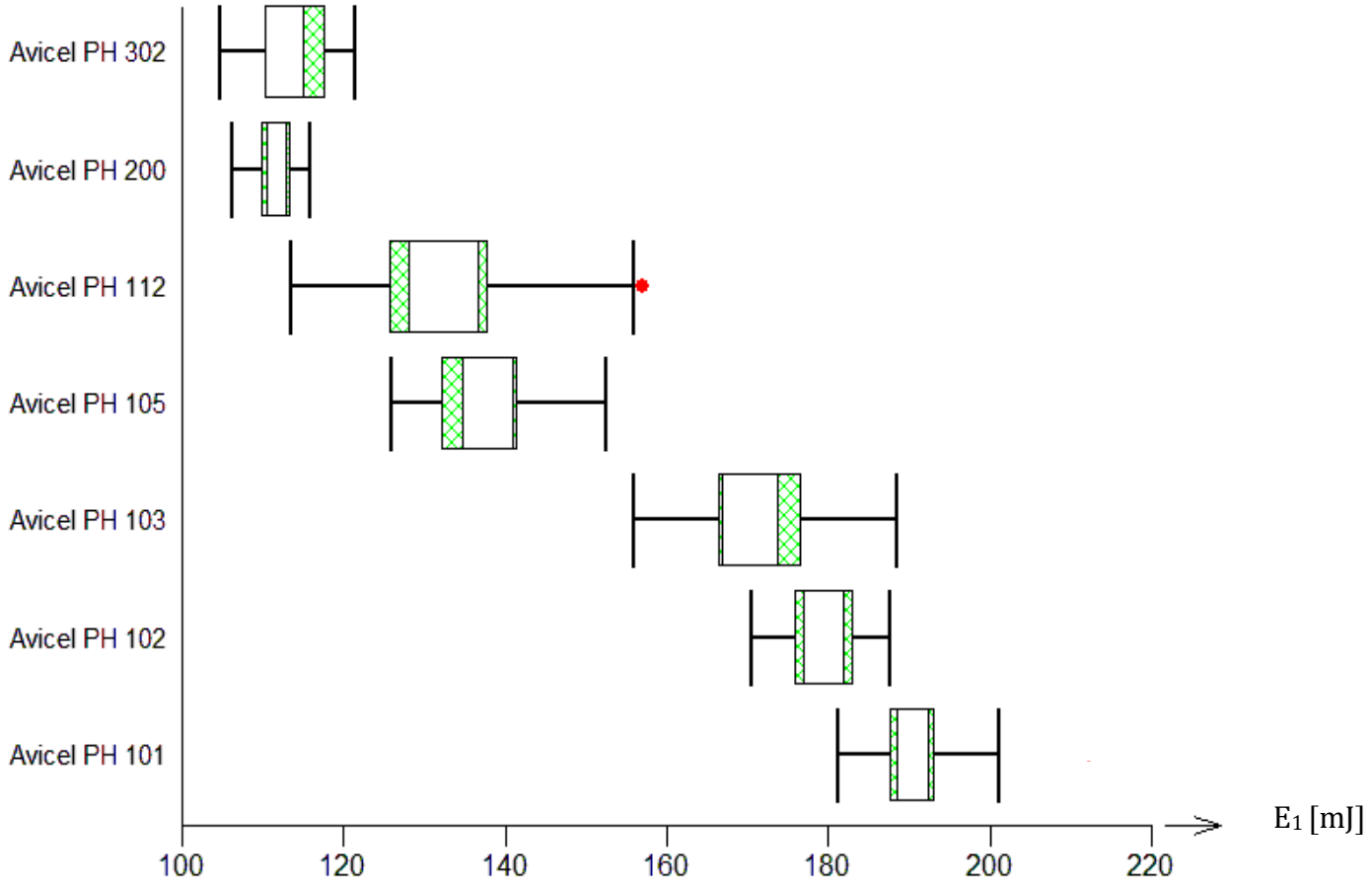
Graf č. 20: Závislost parametru rovnice lisování $P_{H3}$ na použitém Avicelu



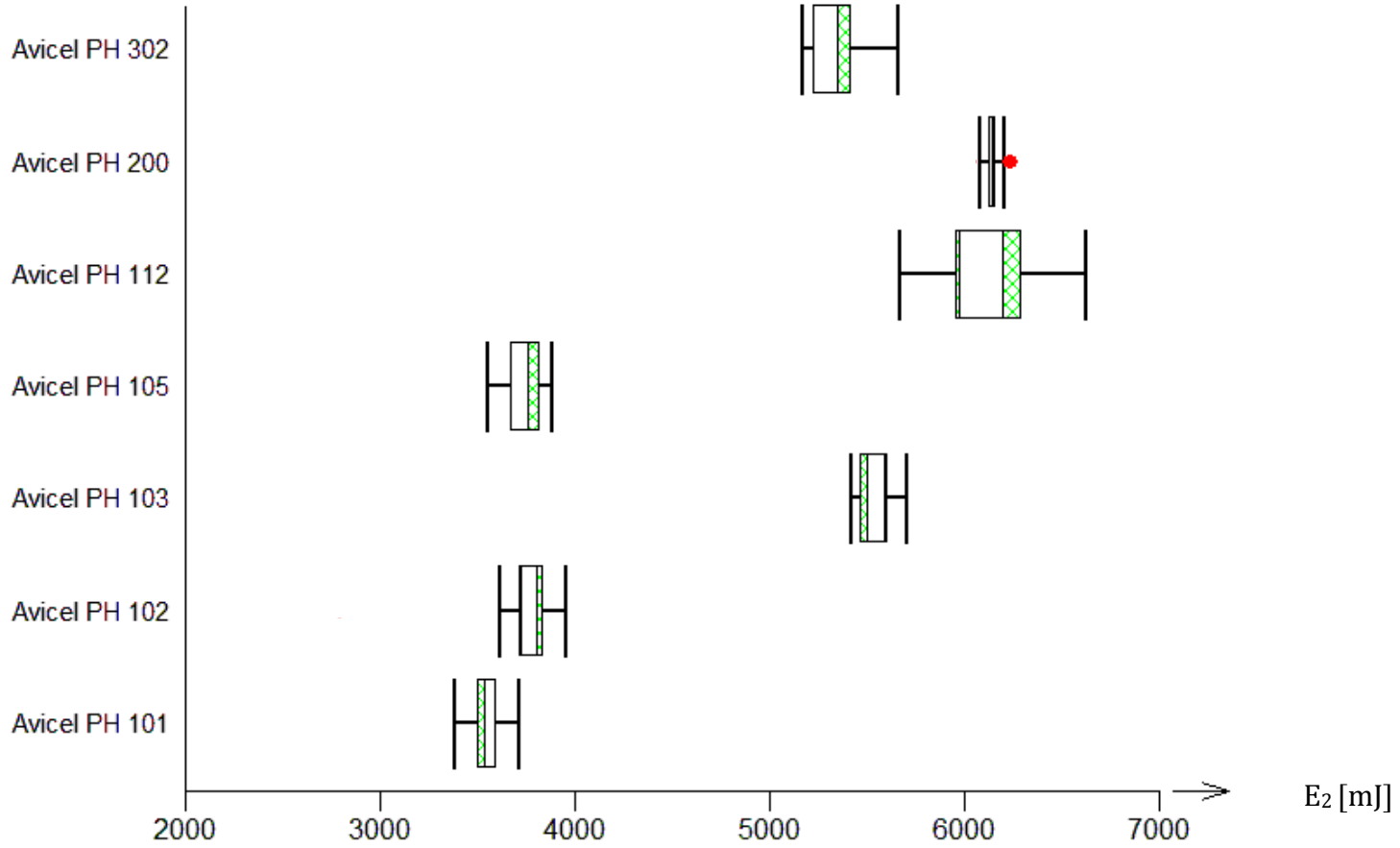
Graf č. 21: Závislost parametru rovnice lisování E na použitém Avicelu



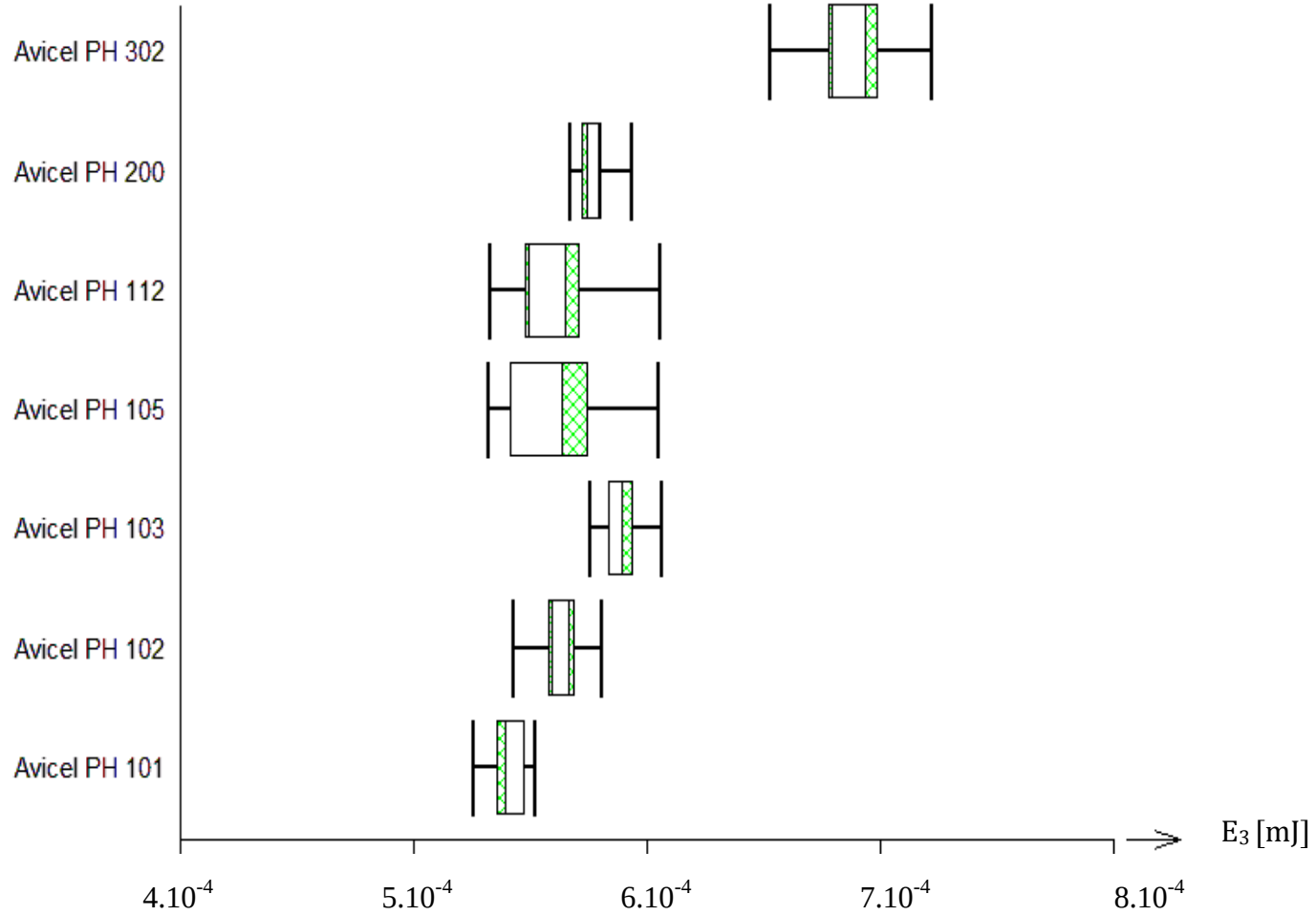
Graf č. 22: Závislost parametru rovnice lisování $E_1$ na použitém Avicelu



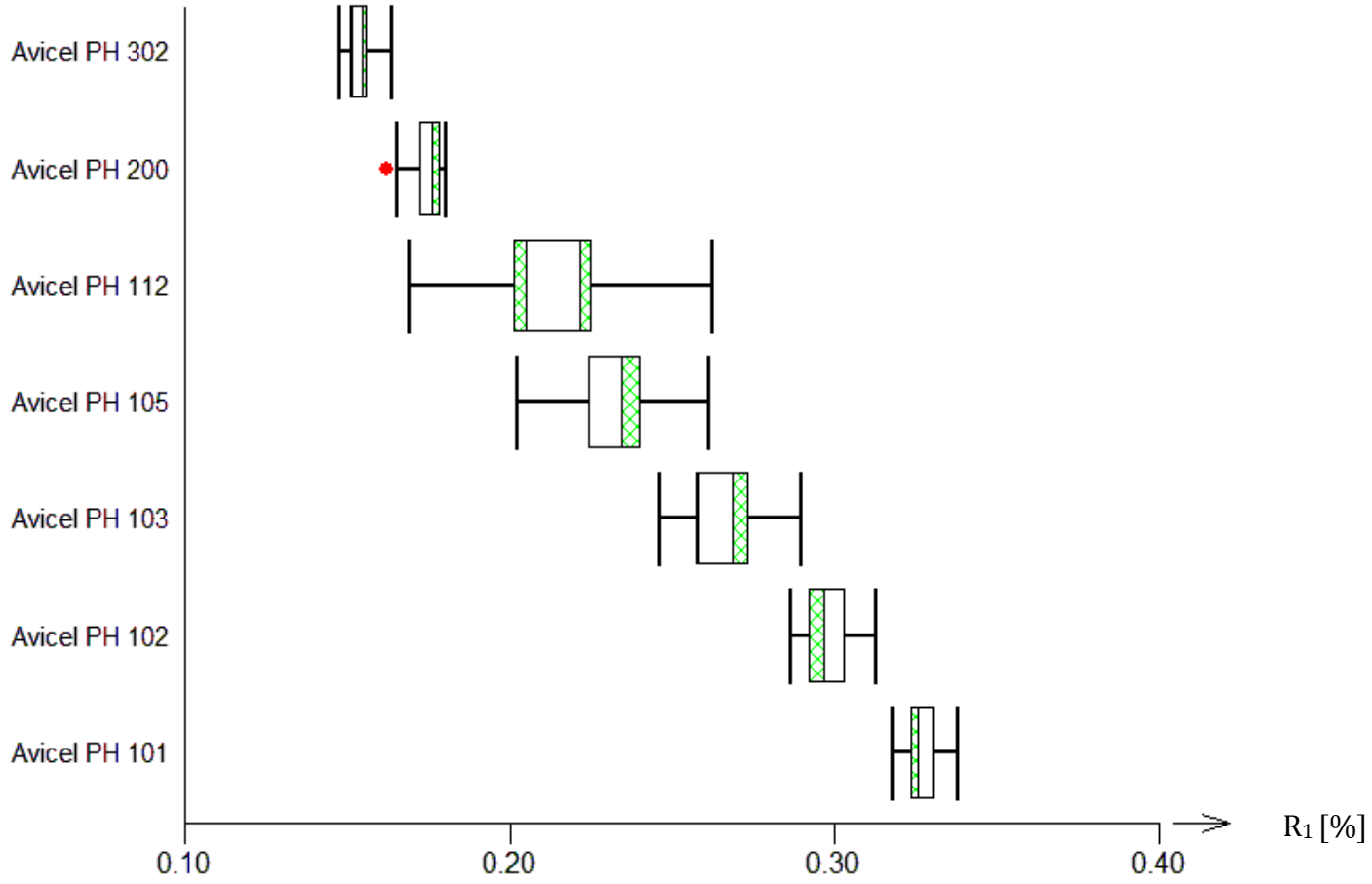
Graf č. 23: Závislost parametru rovnice lisování $E_2$ na použitém Avicelu



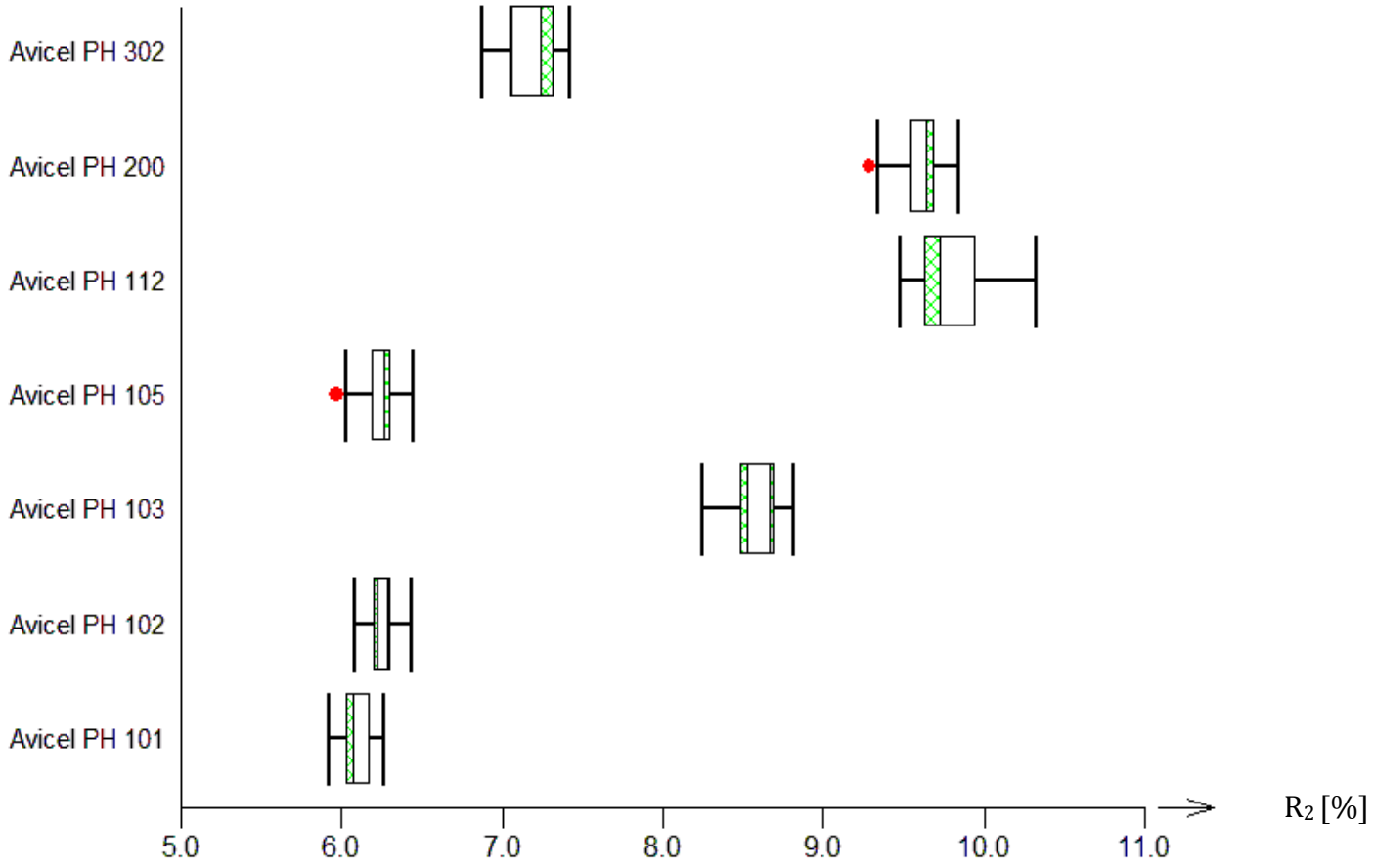
Graf č. 24: Závislost parametru rovnice lisování $E_3$ na použitém Avicelu



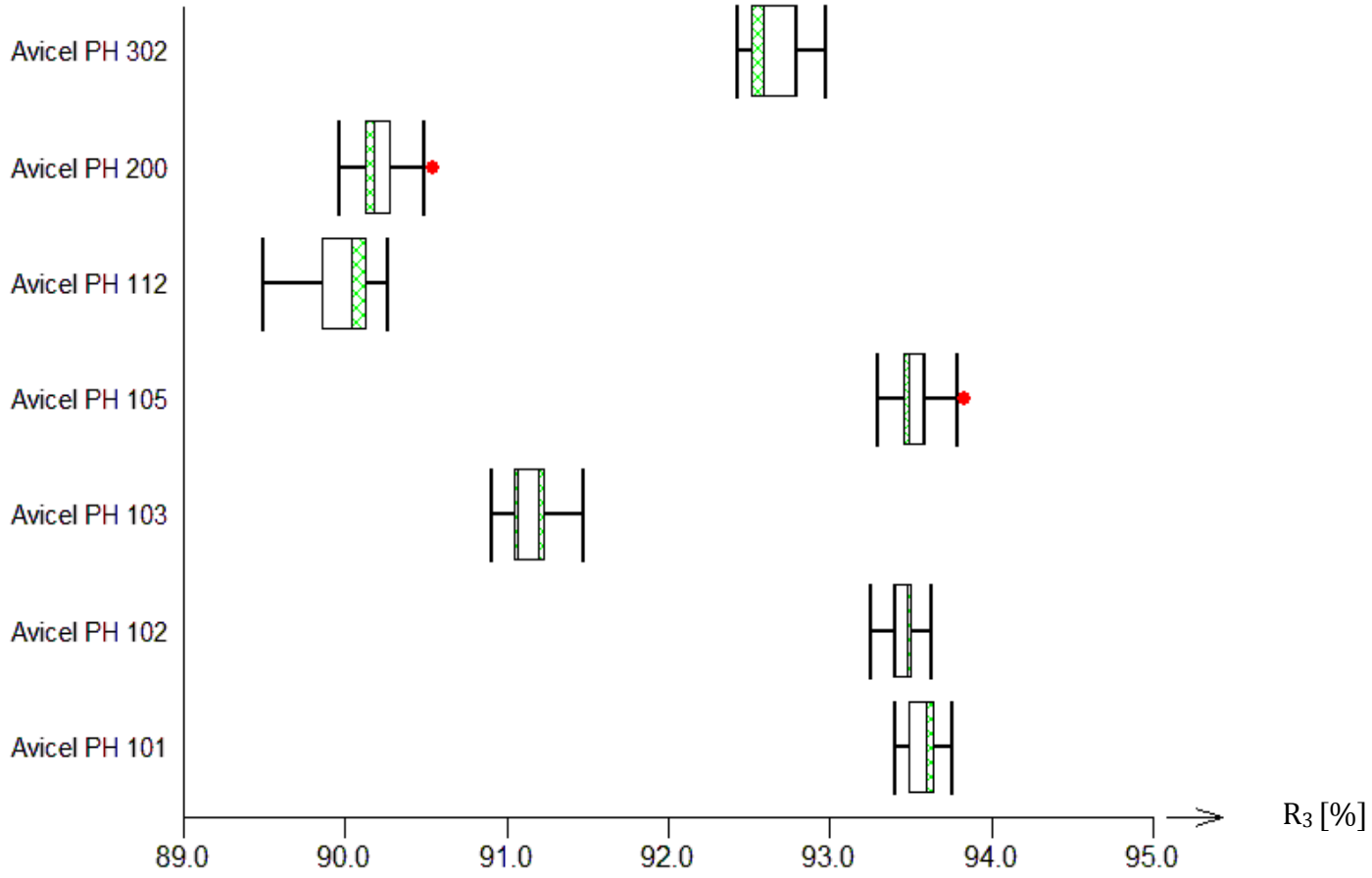
Graf č. 25: Závislost parametru rovnice lisování $R_1$ na použitém Avicelu



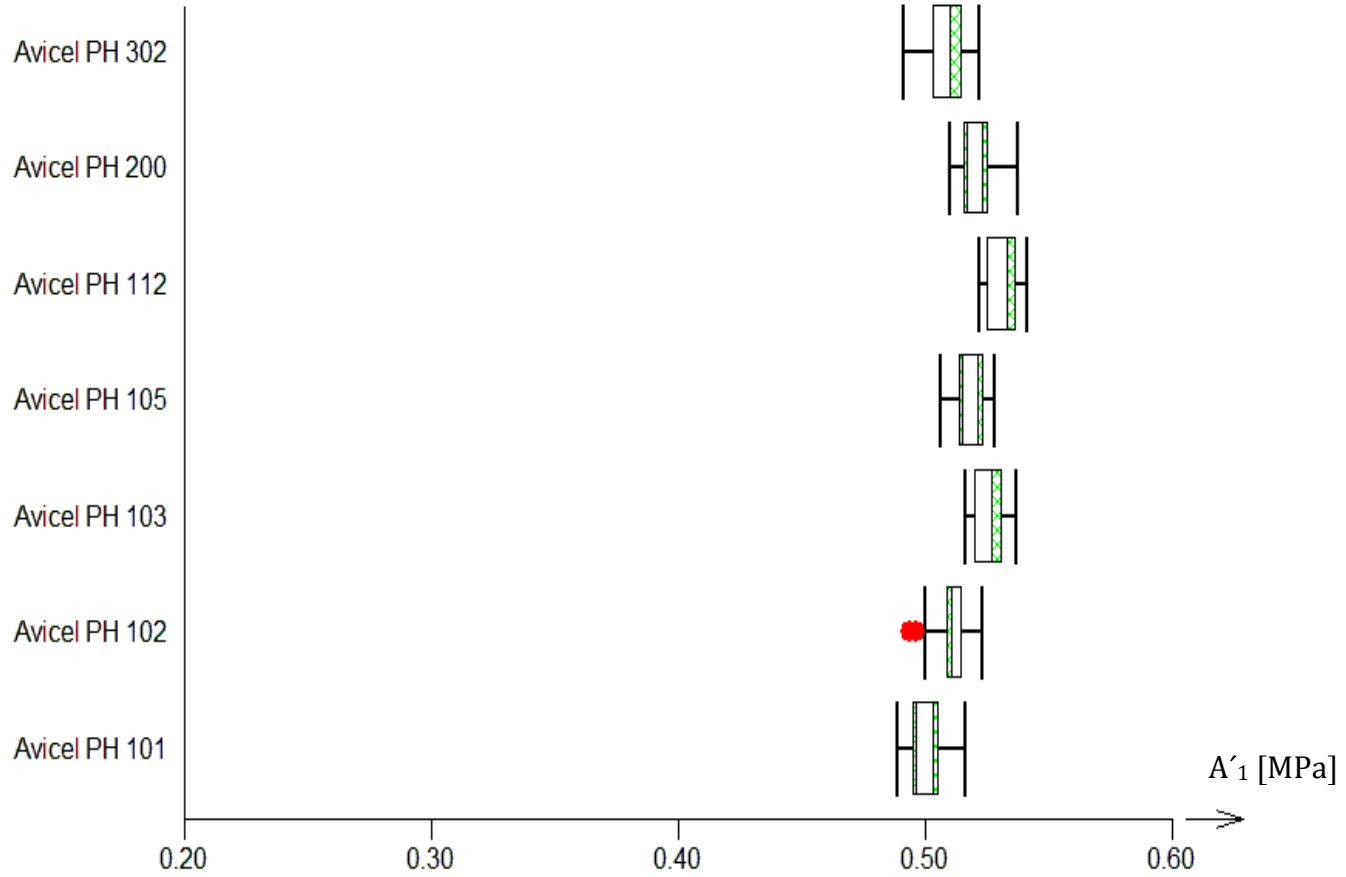
Graf č. 26: Závislost parametru rovnice lisování $R_2$ na použitém Avicelu



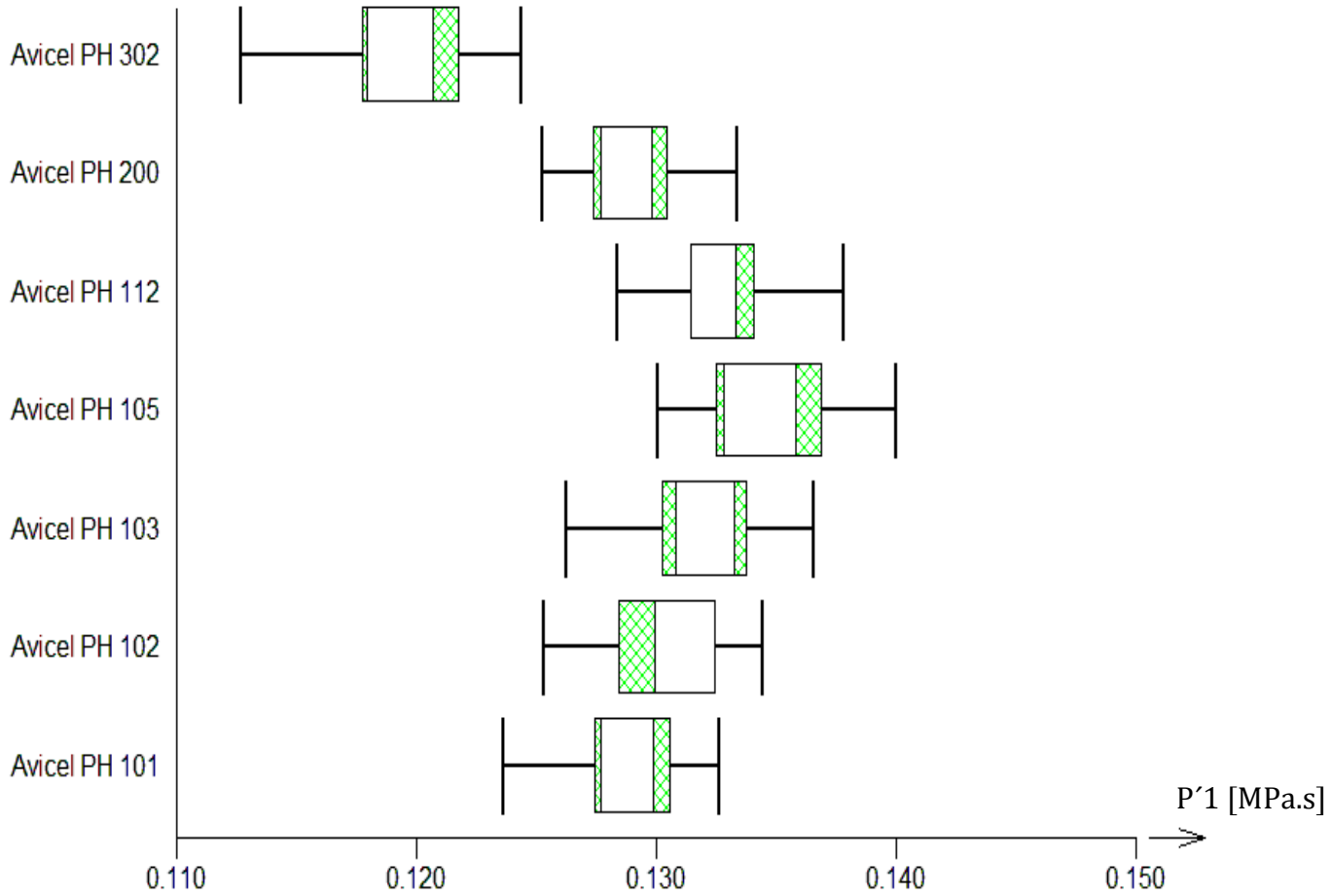
Graf č. 27: Závislost parametru rovnice lisování $R_3$ na použitém Avicelu



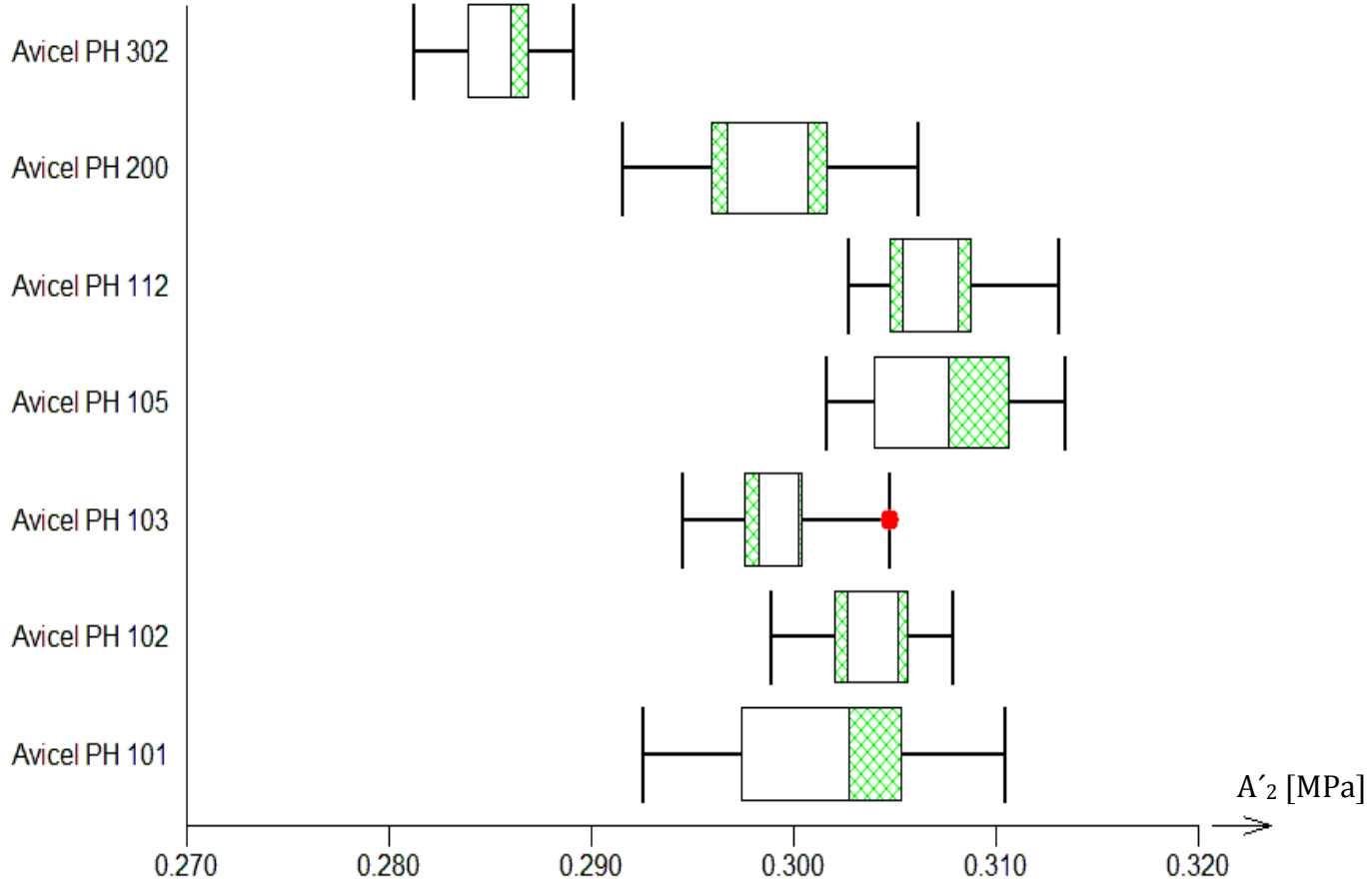
Graf č. 28: Závislost parametru $A'_1$ testu stresové relaxace na použitém Avicelu



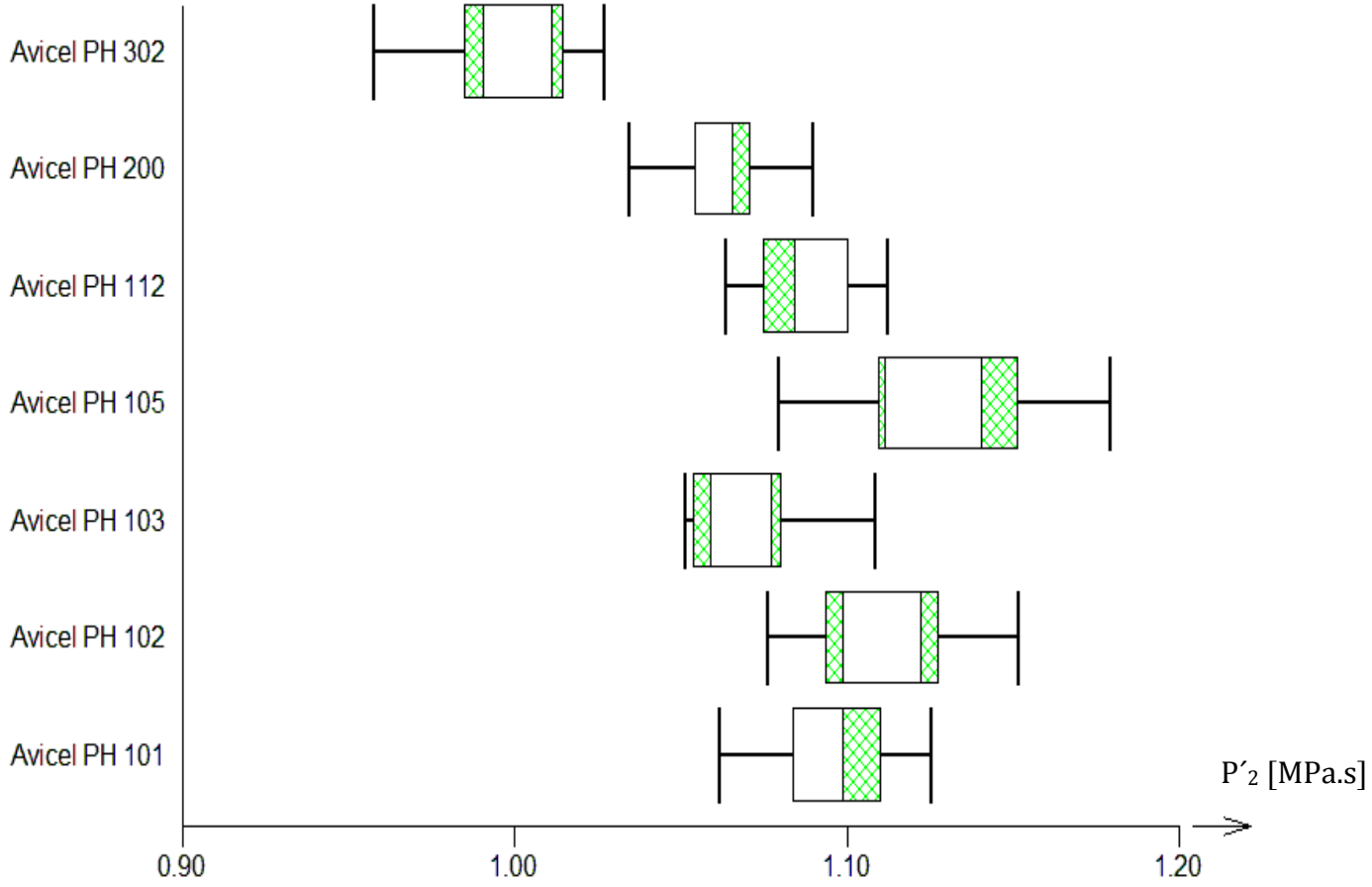
Graf č. 29: Závislost parametru $P'_1$ testu stresové relaxace na použitém Avicelu



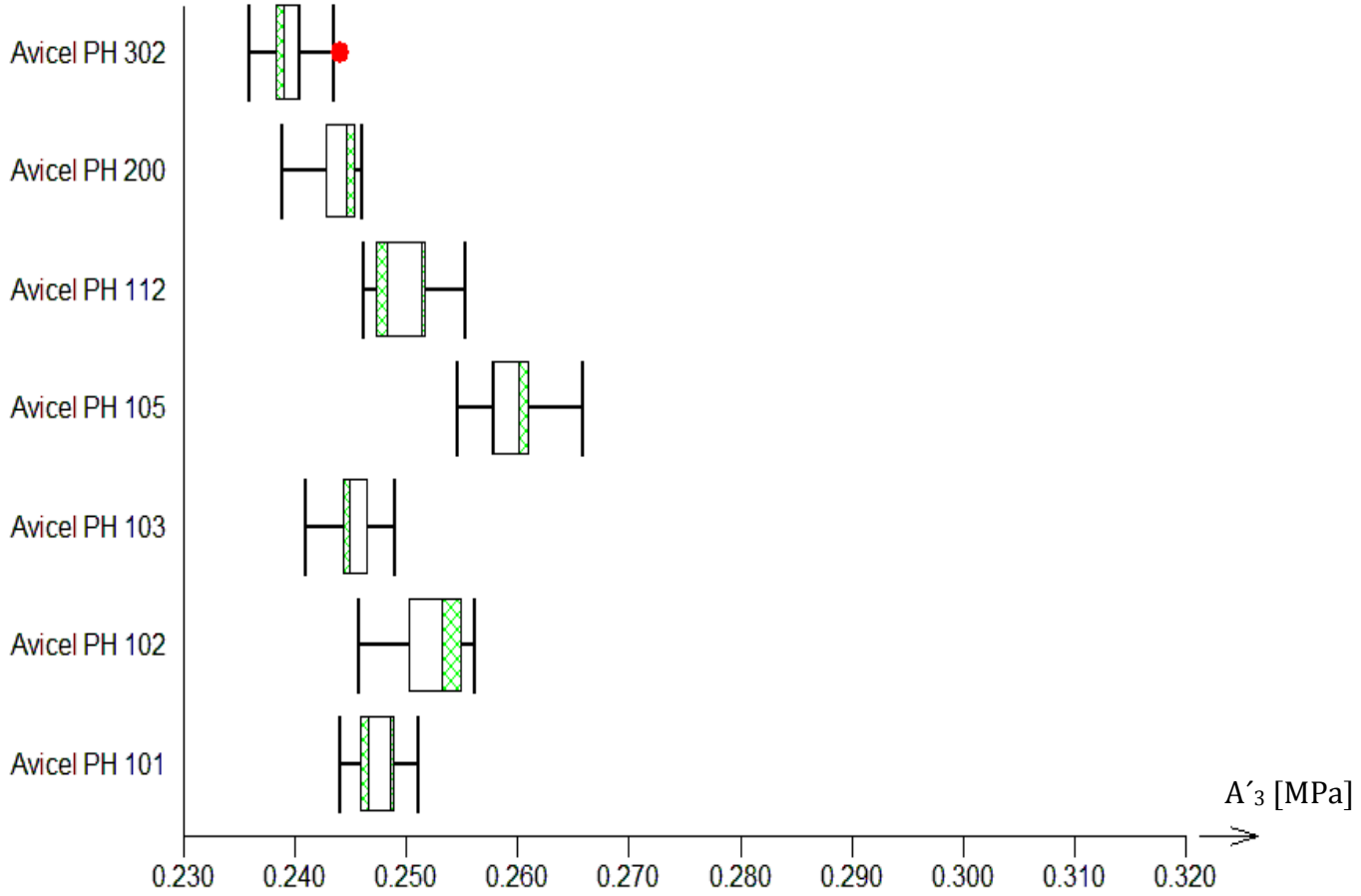
Graf č. 30: Závislost parametru $A'_2$ testu stresové relaxace na použitém Avicelu



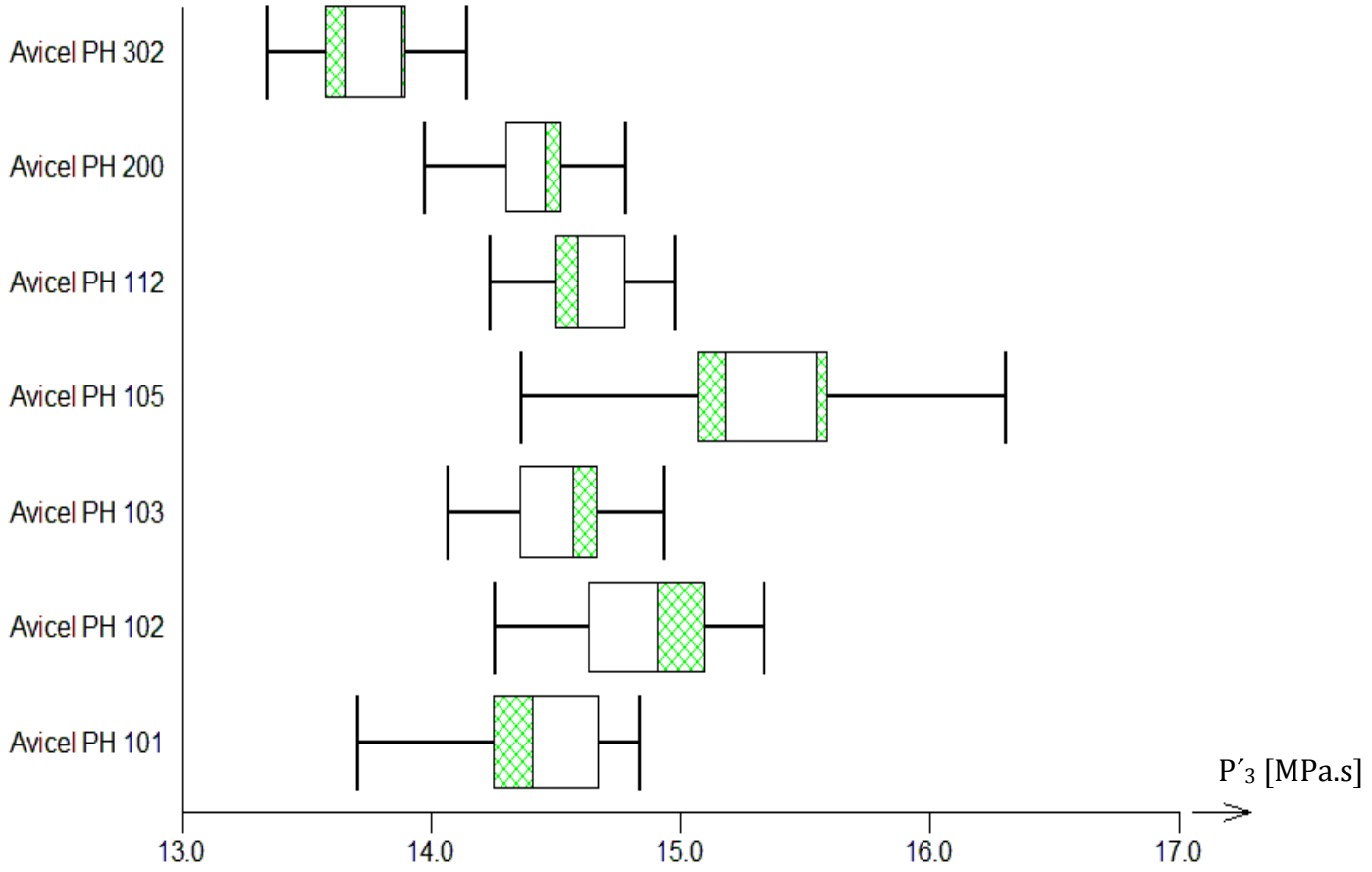
Graf č. 31: Závislost parametru $P'_2$ testu stresové relaxace na použitém Avicelu



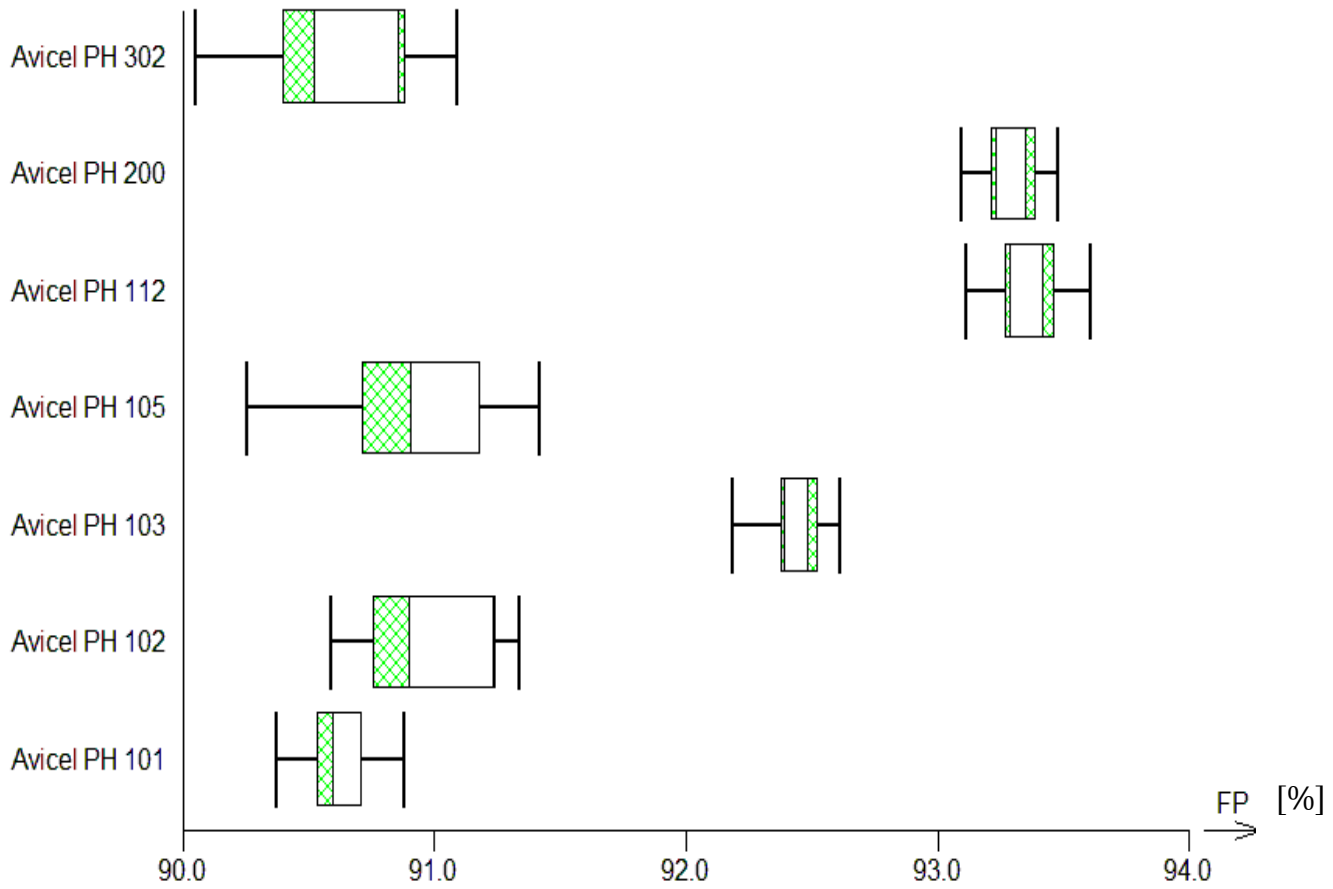
Graf č. 32: Závislost parametru $A'_3$ testu stresové relaxace na použitém Avicelu



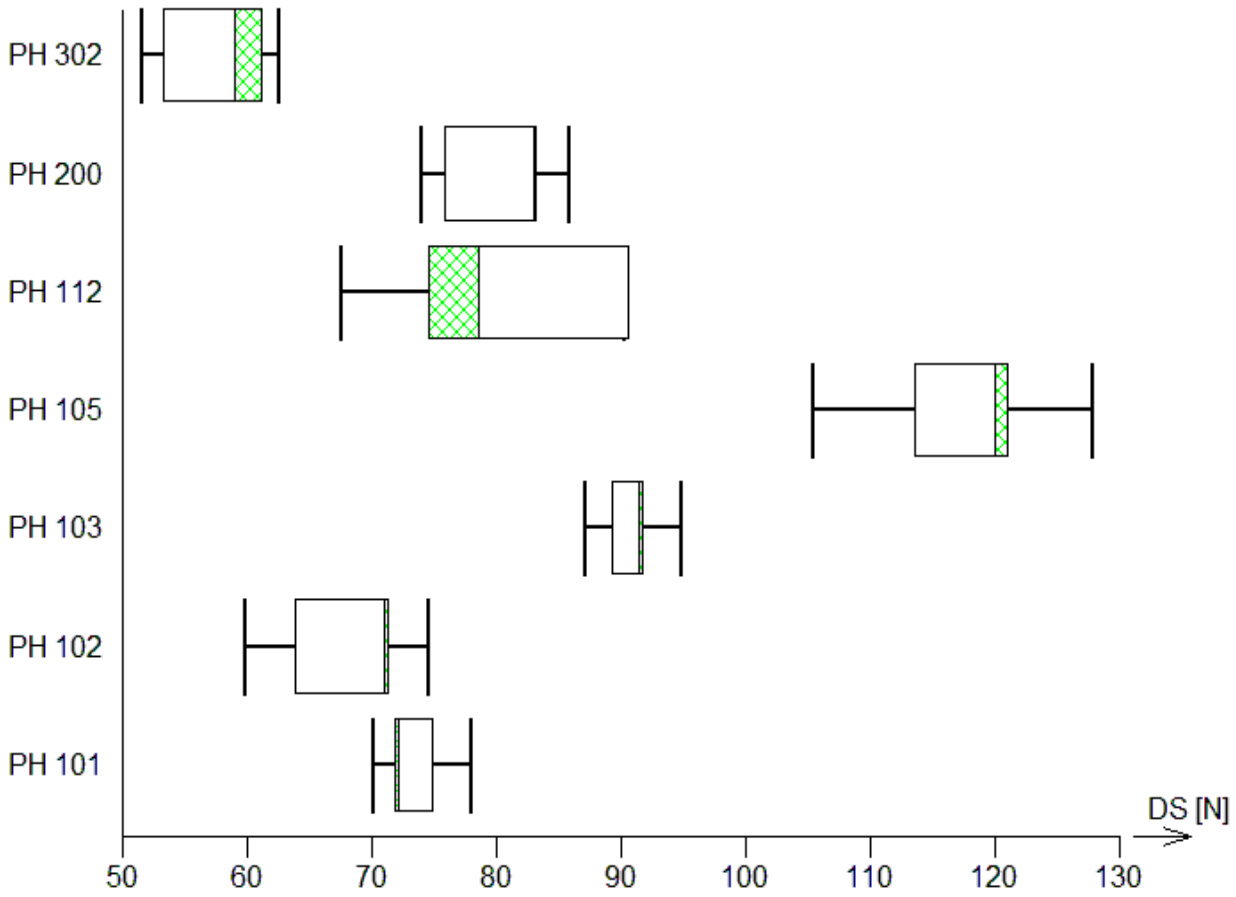
Graf č. 33: Závislost parametru $P'_3$ testu stresové relaxace na použitém Avicelu



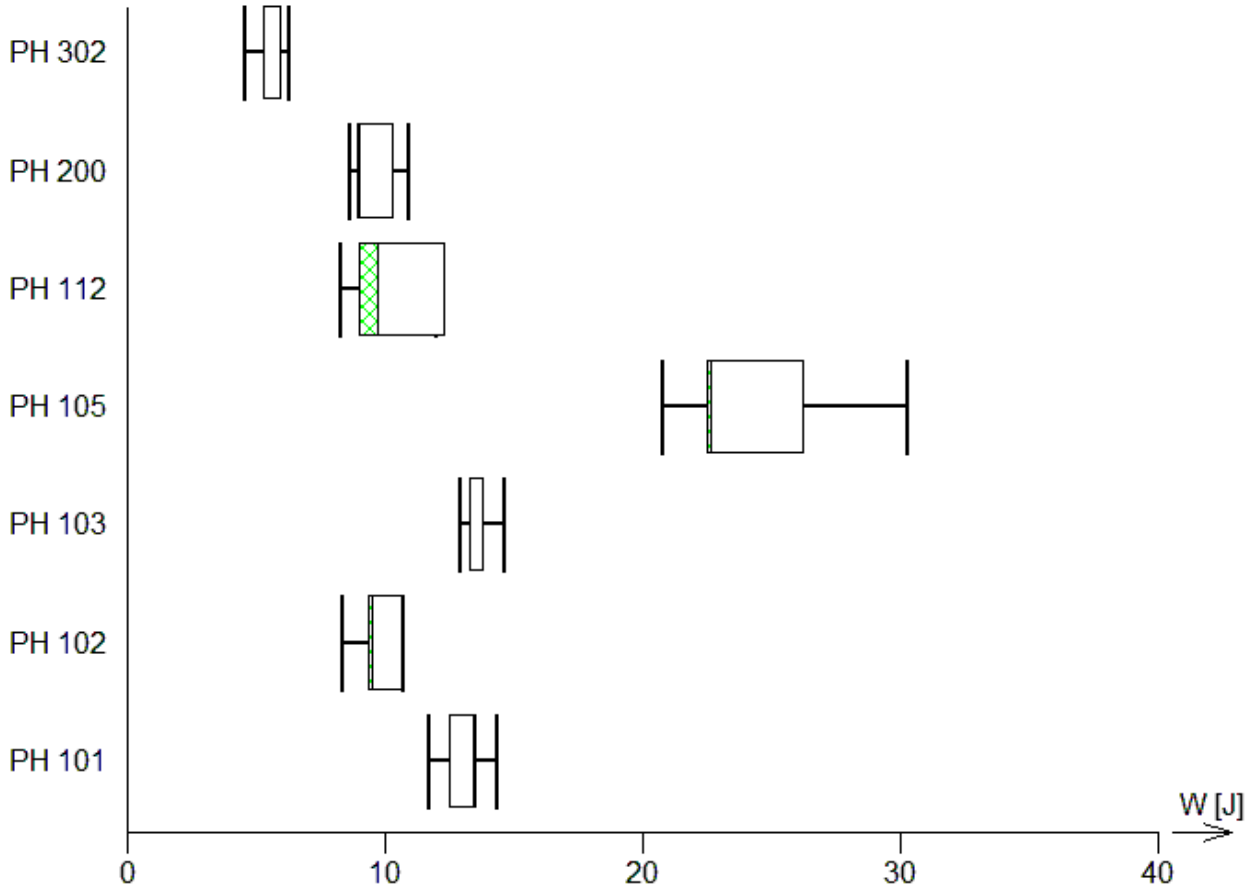
Graf č. 34: Grafické znázornění parametru FP ze záznamu síla-dráha



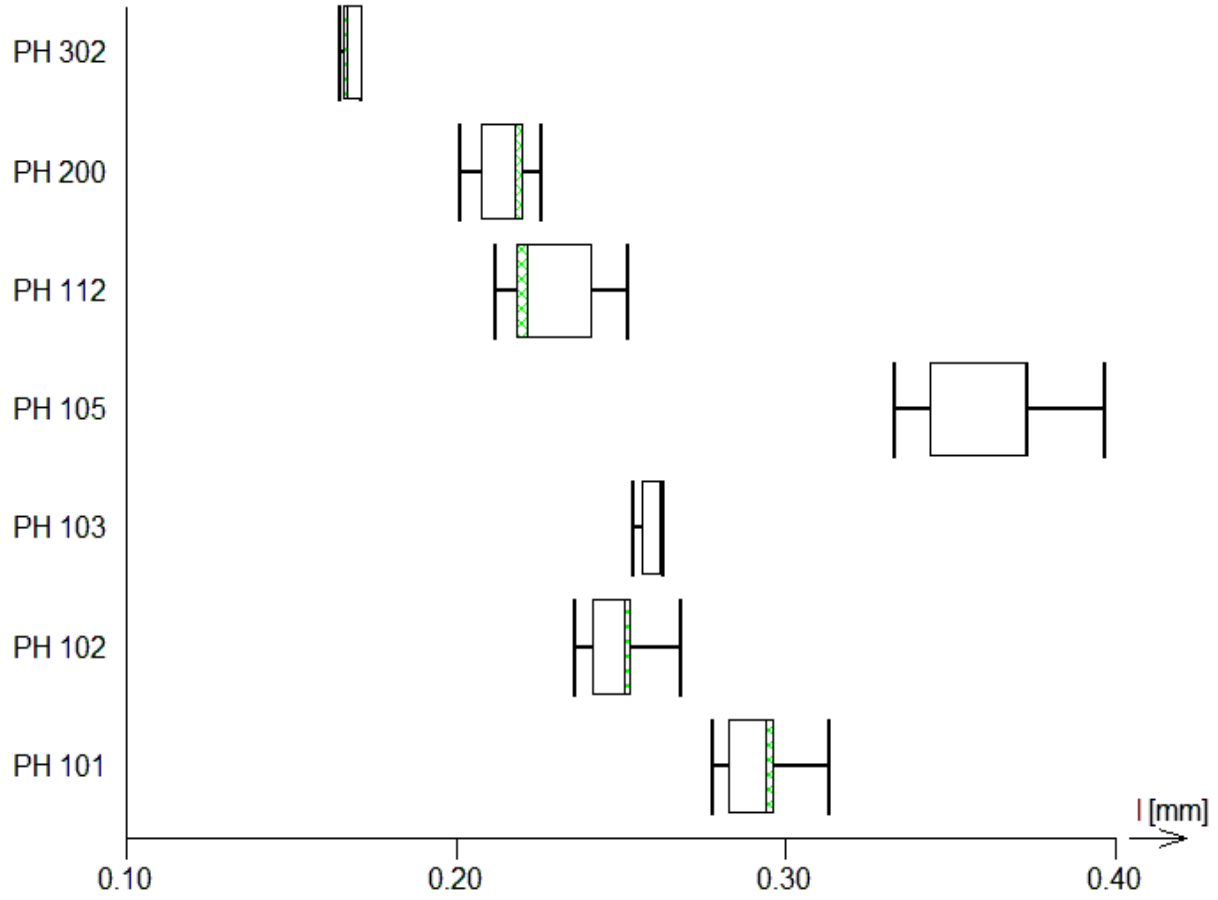
Graf č. 35: Grafické znázornění parametru DS z testu kinetiky drcení



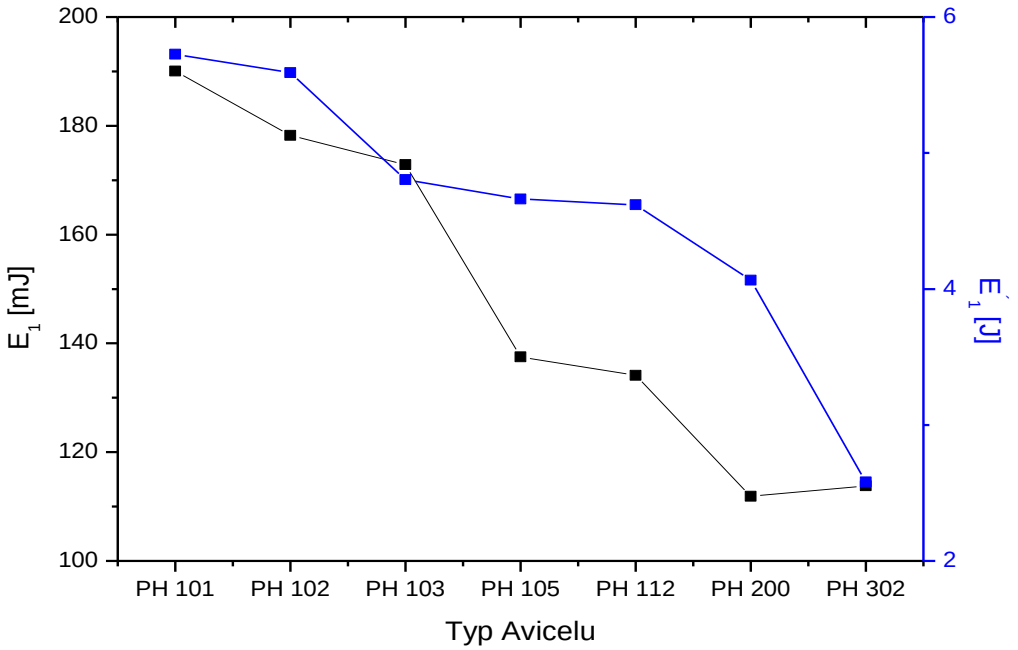
Graf č. 36: Grafické znázornění parametru W z testu kinetiky drcení



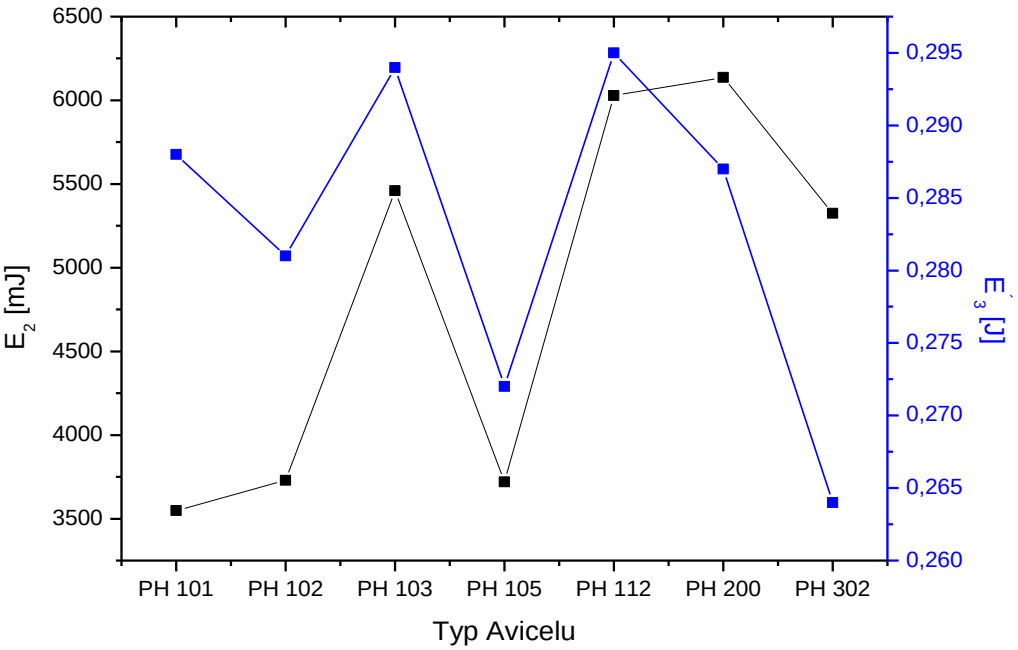
Graf č. 37: Grafické znázornění parametru l z kinetiky drcení



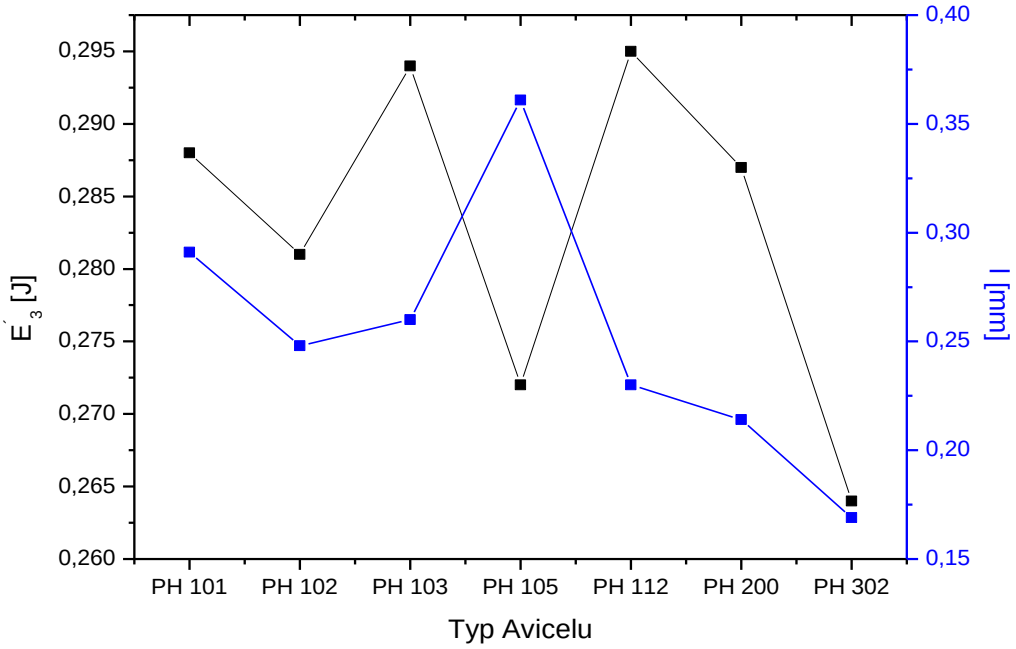
Graf č. 38: Znázornění parametru $E_1$ z rovnice lisování a parametru $E´_1$ ze záznamu síla-dráha v závislosti na použitém Avicelu



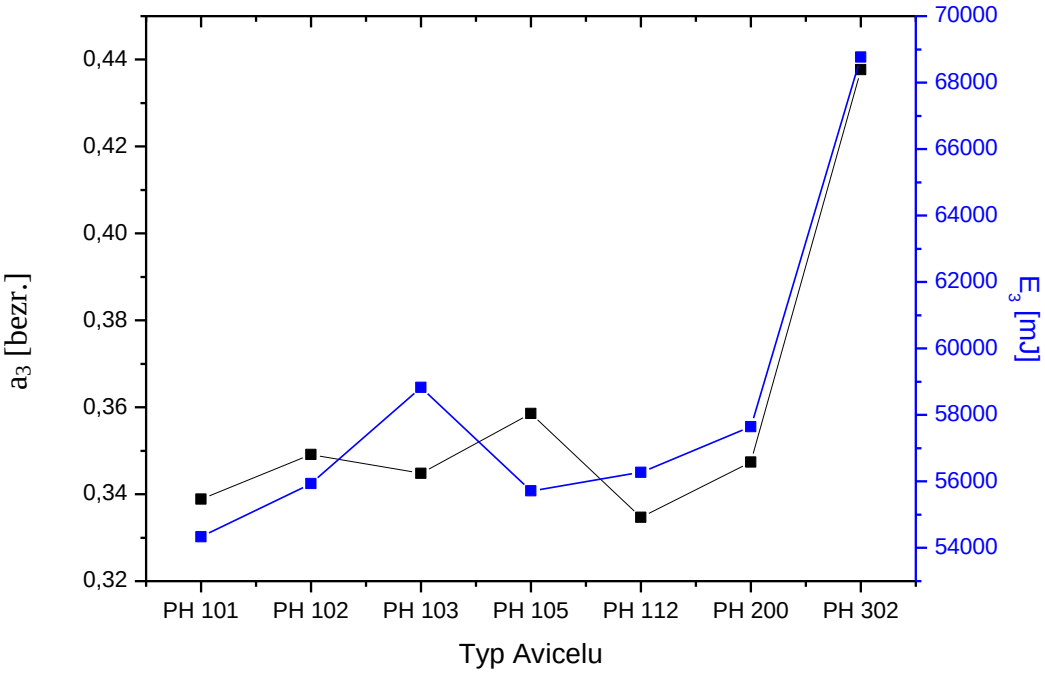

Graf č. 39: Znázornění parametru $E_2$ z rovnice lisování a parametru $E´_3$ ze záznamu síla-dráha v závislosti na použitém Avicelu



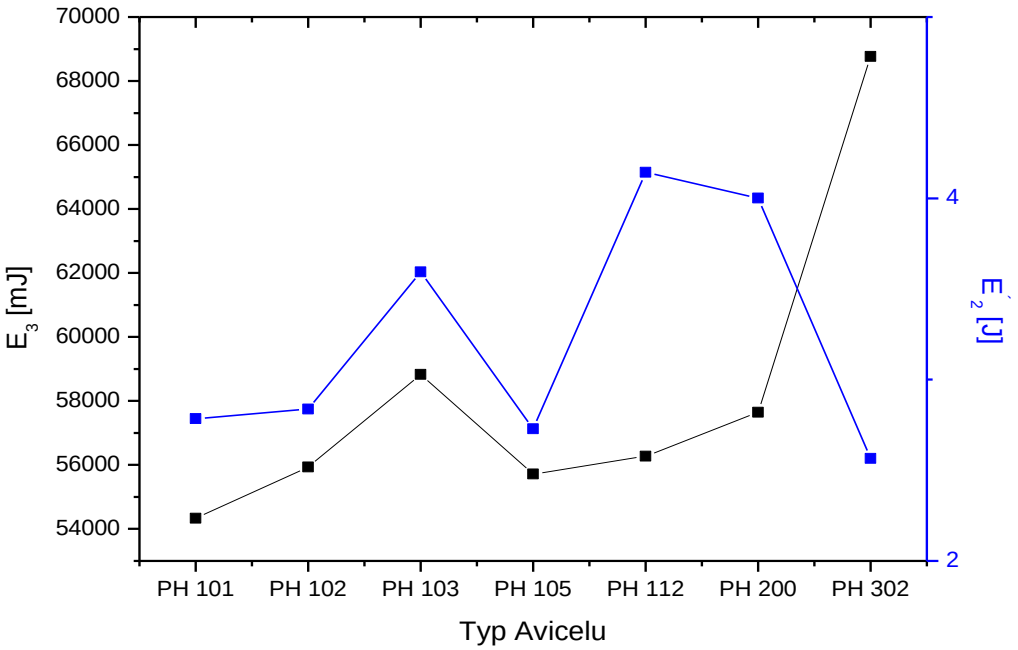
Graf č. 40: Znázornění parametru $E'_3$ ze záznamu síla-dráha a parametru l ze záznamu kinetiky drcení v závislosti na použitém Avicelu



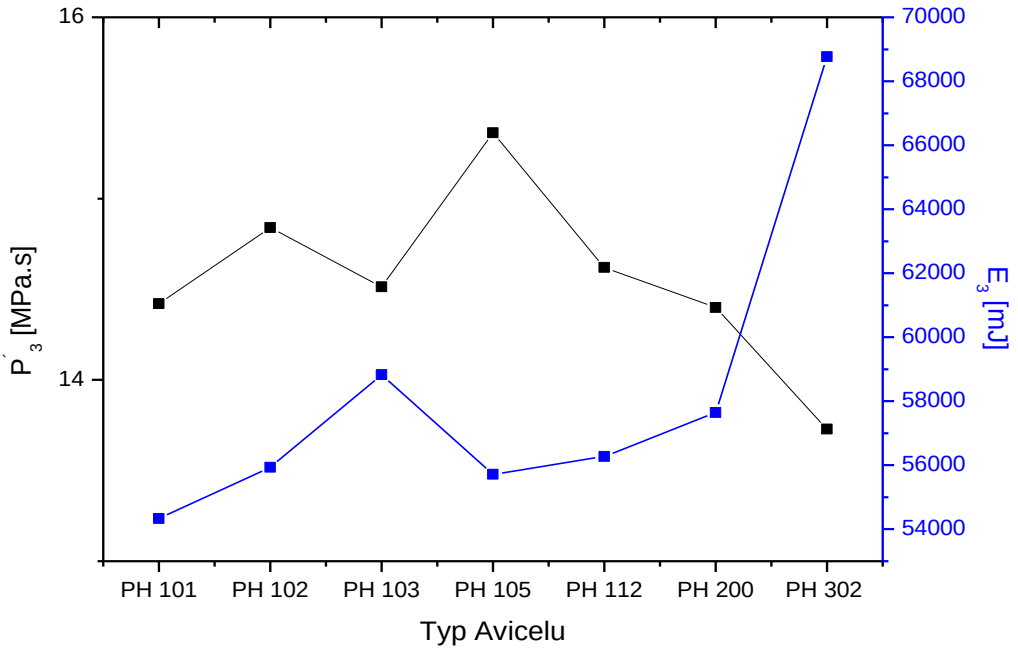

Graf č. 41: Znázornění parametru $a_3$ a parametru $E_3$ z rovnice lisování v závislosti na použitém Avicelu



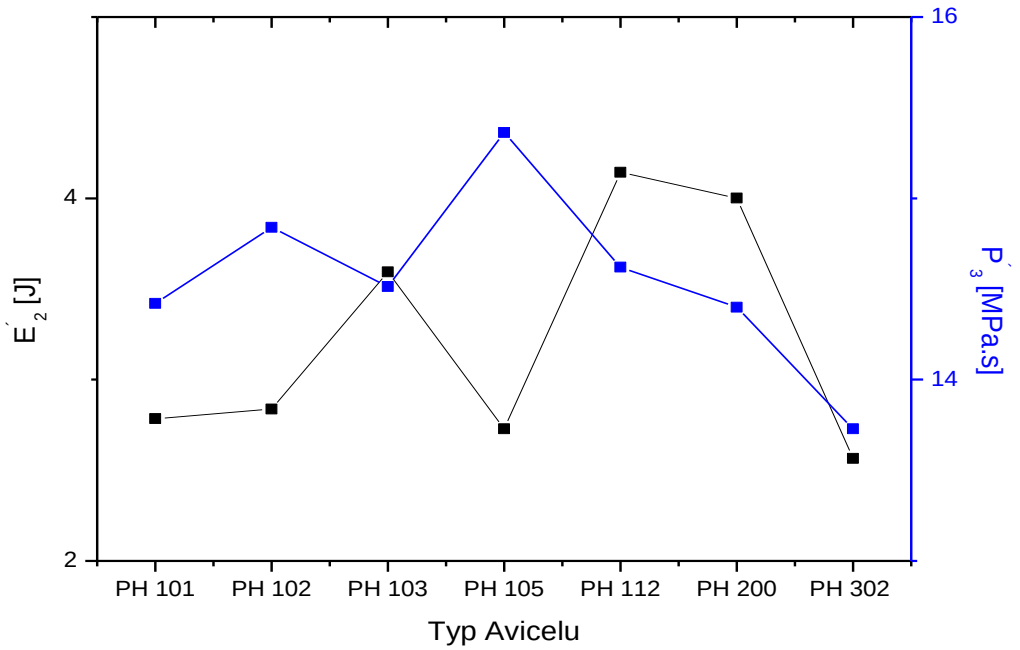
Graf č. 42: Znázornění parametru $E_3$ z rovnice lisování a parametru $E´_2$ ze záznamu síla-dráha v závislosti na použitém Avicelu



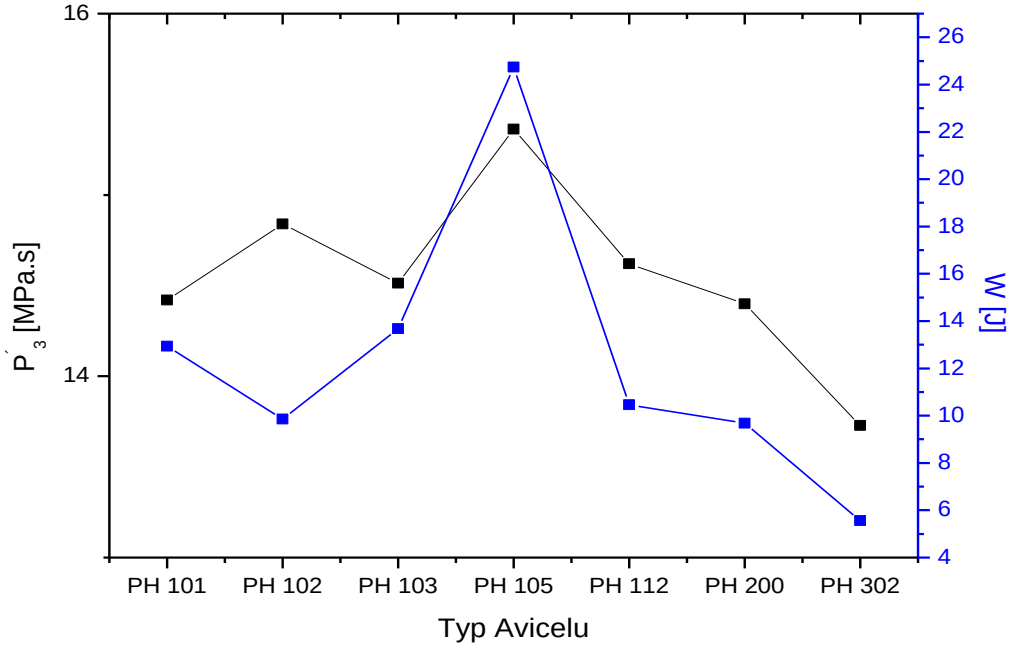

Graf č. 43: Znázornění parametru $P´_3$ z testu stresové relaxace a parametru $E_3$ z rovnice lisování v závislosti na použitém Avicelu



Graf č. 44: Znázornění parametru $E'_2$ ze záznamu síla-dráha a parametru $P'_3$ z testu stresové relaxace v závislosti na použitém Avicelu




Graf č. 45: Znázornění parametru $P'_3$ z testu stresové relaxace a parametru W ze záznamu kinetiky drcení v závislosti na použitém Avicelu



# 5. Diskuze

## 5.1 Fyzikálně chemické charakteristiky mikrokrystalických celulos

U testovaných mikrokrystalických celulos byla hodnocena velikost částic optickou mikroskopií. Tokové vlastnosti byly hodnoceny sypností a sypným úhlem. Sypné a setřesné vlastnosti byly hodnoceny sypnou a setřesnou hustotou a indexem stlačitelnosti. Teploty a tepla tání, teploty skelného přechodu a specifické tepelné přídavky byly hodnoceny metodou DSC. Velikosti částic a sypné vlastnosti Avicelů mají význam pro proces plnění matrice a také ovlivňují hmotnostní stejnoměrnost tablet. Naproti tomu parametry termické analýzy mohou mít vliv na vlastní proces formování tablety.

Velikost částic pevných látek podstatně ovlivňuje jejich sypnost a lisovatelnost. Testované Avicely měly deklarované velikosti částic v rozmezí od 20 μm do 180 μm. Nejmenší velikost částic 20 μm měl Avicel PH-105, velikost částic 50 μm měly Avicely PH-101 a PH-103, velikost částic 100 μm měly Avicely PH-102, PH-112 a PH-302 a největší velikost částic 180 μm měl Avicel PH-200. Získané výsledky měření velikosti částic jsou uvedeny v tabulce č. 2 a v grafu č. 8, ve kterých jsou porovnány s deklarovanou velikostí částic uvedenou výrobcem. Z výsledků vyplývá, že pouze u Avicelů PH-102, PH-200 a PH-302 byly naměřené hodnoty velikosti částic nižší, než deklaroval výrobce (zanedbáme-li rozdíly v řádech 1-2 μm). U měřených Avicelů byly však zjištěny vyšší hodnoty směrodatných odchylek v důsledku vyššího podílu malých částic, což ovlivňovalo parametry lisovacího procesu.

Tokové vlastnosti Avicelů byly hodnoceny stanovením sypnosti a sypného úhlu. Získané výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 3 a v grafu č. 9. Stanovení sypnosti je méně vypovídající metodou než stanovení sypného úhlu. Nejvyšších hodnot sypnosti dosáhly Avicely PH-200 a PH-112. Určitý náznak byl rovněž zjištěn u Avicelu PH-302. Ostatní Avicely vykazovaly nulovou sypnost. Výsledky ze stanovení sypného úhlu poukazují na vliv velikosti částic Avicelů na jejich sypnost. Přitom platí zásada, že s růstem sypného úhlu se sypnost snižuje. Sypnost se rovněž snižuje s klesající velikostí částic. Nejlepší sypné vlastnosti (nejvyšší sypnost 15,1 g/s a nejnižší sypný úhel 37,5°) vykazoval Avicel PH-200, který měl největší velikost částic ze všech měřených Avicelů (180 μm). Nižší sypnost vykazovaly Avicely PH-112, PH-302, resp. PH-102 s velikostí částic

100 μm. Nejnižší sypnosti byly pak zaznamenány u Avicelů PH-101 a PH-103 s velikostí částic 50 μm a u Avicelu PH-105 s velikostí částic 20 μm.

Sypná hustota charakterizuje hustotu prachů po volném nasypání do nádoby. K hodnocení byla použita metoda s odměrným válcem a dále volumetrem, ve kterém prášek klouže po šikmých sklech a rovnoměrně plní nádobu o daném objemu. Měření pomocí volumteru je přesnější. Jednak z důvodu výše uvedeného rovnoměrnějšího plnění nádobky, tak pro přesný odečet protečeného množství. Při použití odměrného válce jsou hodnoty sypných hustot s výjimkou Avicelu PH-200 a PH-302 téměř stejné. I proto se zdá směrodatnější hodnocení pomocí volumetru. Pomocí volumetru byla zaznamenána nejnižší hodnota sypné hustoty u Avicelu PH-105. Tento Avicel měl nejnižší velikost částic (20 μm) ze všech měřených Avicelů, podle firemních údajů má mít také nejlepší lisovatelnost. Vysoká sypná hustota byla zaznamenána u Avicelu PH-200 s největší velikostí částic (180 μm). Podstatně nejvyšší sypnou hustotu měl Avicel PH-302. U této látky se dá předpokládat, že má ve své struktuře nejméně pórů. Naše výsledky se potvrzují s firemními údaji, kde je tento Avicel hodnocen jako mikrokrystalická celulosa s největší hustotou. Ostatní Avicely s velikostí částic v rozmezí 50 až 100 μm mají sypné hustoty mezi Avicely PH-105 a PH-302.

Dalšími hodnocenými parametry byly setřesná hustota a index stlačitelnosti. Tyto parametry charakterizují hustotu tabletoviny po nasypání do matrice. Setřesná hustota bývá vyšší než sypná hustota a tu kopíruje. Index stlačitelnosti charakterizuje v procentech rozdíl mezi setřesnou a sypnou hustotou. Z výsledků vyplývá, že nejnižší index stlačitelnosti pod 18 % měl Avicel PH-200. Čím jsou hodnoty indexu stlačitelnosti nižší, tím jsou tokové vlastnosti prášků lepší. Naměřené výsledky se tedy shodují s obecným popisem mikrokrystalických celulos, podle kterých má Avicel PH-200 nejlepší tokové vlastnosti z námi sledovaných Avicelů. (3) Nejvyšší index stlačitelnosti mají Avicely PH-101 a PH-102 s hodnotami nad 22 %. Ostatní Avicely mají indexy stlačitelnosti mezi 18 až 22 %.

Kalorimetrická metoda DSC charakterizuje chování látky při jejím zahřívání. Stanovení bylo provedeno v Synpu, a.s., Pardubice na zařízení DSC-TA Instrument DSC Q2000 (USA). Touto metodou se zjišťuje teplota tání $T_{max}$, teplo tání H, teplota skelného přechodu $T_g$ a specifický tepelný přídavek $\Delta C_p$.

Parametry $T_{max}$ a H charakterizují proces tání krystalické fáze testované látky. U všech Avicelů byly zjištěny protáhlé neostré píky. Z porovnání hodnot $T_{max}$ vyplývá, že nejvyšší teploty tání byly zjištěny u Avicelu PH-200 na úrovni 121,83 °C a nejnižší teploty tání u Avicelů PH-102 a PH-105 104,71 °C a 106,43 °C. U ostatních Avicelů se teploty tání pohybovaly v rozmezí od 112,23 °C do 115,23 °C. Z daného vyplývá, že u Avicelů PH-102 a PH-105 byla použita základní surovina o nižší molekulové hmotnosti, naopak u Avicelu PH-200 o vyšší molekulové hmotnosti. Zároveň byly zjištěny rozdíly u hodnot teplot skelného přechodu, nejnižší u Avicelu PH-302 na úrovni 73,39 °C a nejvyšší u Avicelu PH-101 na úrovni 91,22 °C. Skelný přechod charakterizuje amorfní podíl v mikrokrystalických celulosách.

## 5.2 Parametry lisovacího procesu a mechanická odolnost vylisovaných tablet

V této práci byl lisovací proces hodnocen rovnicemi lisování, testem stresové relaxace a záznamem síla-dráha. Vylisované tablety byly hodnoceny kinetikou drcení tablet a byla u nich stanovena radiální pevnost.

Získané výsledky ze stanovení rovnic lisování jsou uvedeny v tabulkách č. 4-15 a v grafech č. 12-27, výsledky testu stresové relaxace jsou v tabulkách č. 24-31 a v grafech č. 28-33, výsledky ze záznamu síla-dráha jsou v tabulkách č. 16-23 a v grafu č. 34, výsledky ze stanovení kinetiky drcení jsou v tabulkách č. 32-39 a v grafech č. 35-37 a výsledky radiálních pevností v tabulkách č. 40-47.

Vlastní proces lisování tablet zahrnuje fázi komprese a relaxace tablety. Fáze komprese se člení na předlisování, elastickou a plastickou deformaci. Při předlisování se vytlačuje ze sloupce tabletoviny z interpartikulárních pórů vzduch a povrchy částic se dostávají do přímého kontaktu. Ve fázi elastické deformace se zmenšuje objem částic, vytlačuje se vzduch z intrapartikulárních pórů částic a částice zvětšují elastickou energii. Při poklesu lisovacího tlaku částice nabývají původní objem. Ve fázi plastické deformace již dochází k nereverzibilním změnám mezi povrchy částic a v částicích se vytvářejí vazby, tím vzniká struktura tablety. Jednotlivé fáze charakterizuje objemová redukce, rychlost redukce a energie spotřebovaná v dané operaci.

Po kompresi nastupuje fáze relaxace tablety. Tato relaxace tablety může probíhat buď při odlehčení tlaku, nebo při udržování výšky tablety. V obou případech se měří

změny lisovacího tlaku. Při testu stresové relaxace se po dobu prodlevy udržuje konstantní výška tablety. Při stanovení se zjišťuje velikost elastických sil deformovaných částic a dále viskozita (plasticita soustavy).

Procesy komprese i relaxace hodnotí metoda vycházející ze záznamu síly a dráhy. Hodnotí energii $E_1$ předlisování, zahrnující především tření mezi částicemi, energii plastické energie $E_2$ použitou k formování tablety a elastickou energii $E_3$, která se uvolní z tablety ve fázi relaxace.

Mechanická odolnost tablet byla v práci hodnocena stanovením radiální pevnosti tablet nebo měřením kinetiky drcení. Při stanovení radiální pevnosti se vychází z hodnot drtící síly, průměru a výšky tablety. Optimální radiální pevnosti je v rozmezí 0,56 MPa až 1,12 MPa. Při stanovení kinetiky drcení tablet se zjišťuje drtící síla, dráha pohybu trnu od dotyku trnu s tabletou do destrukce tablety a dále plocha pod destrukční křivkou (destrukční energie). Drtící síla vyjadřuje plasticitu tablety, dráha elasticitu tablety a plocha pod křivkou viskoelasticitu tablety.

### 5.2.1 Zhodnocení fáze předlisování Avicelů

Tuto fázi hodnotí první děj rovnice lisování a také energie $E'_1$ ze záznamu síla-dráha. Z výsledků rovnice lisování vyplývá, že nejnižší objemové redukce byly u Avicelů PH-112, PH-200 a PH-302. Naopak nejvyšší objemové redukce byly u Avicelů PH-101, PH-102 a PH-105. S rostoucí objemovou redukcí ve fázi předlisování se zvyšovala i rychlost této redukce a i energie dané změny. Na získané výsledky má vliv celý komplex faktorů, nikoli jen velikost částic. Energii redukce předlisování rovněž vyjadřuje energie předlisování $E'_1$. Z grafu č. 38 je zřejmé, že s poklesem parametru $E_1$ z rovnice lisování se snižuje i parametr $E'_1$ ze záznamu síla-dráha. Obě rozlišné metody tedy popisují proces předlisování obdobným způsobem

### 5.2.2 Zhodnocení elastického chování Avicelů

Elastické chování Avicelů hodnotí druhý děj rovnice lisování. Přímou spojitost s elastickými vlastnosti lisovaného materiálu vyjadřuje parametr $E'_3$ ze záznamu síla-dráha. Tento parametr ovšem necharakterizuje proces komprese, ale proces relaxace. Podobně může elastické chování materiálu hodnotit parametr l ze stanovení kinetiky

drcení tablet. V daném případě se hodnotí elastické vlastnosti tablety po fázi relaxace tablety. Z hodnocení rovnice lisování vyplývá, že nejvyšší objemová redukce ve fázi elastické deformace byla zjištěna u Avicelů PH-200 a PH-112, nižší u Avicelu PH-103. U ostatních Avicelů byla objemová redukce nejnižší. Rychlost objemové redukce roste se vzrůstem objemové redukce. Rozdílné chování bylo zjištěnou u Avicelů PH-101 a PH-102, u kterých byly zjištěny podstatně vyšší rychlosti redukce objemu. Energie $E_2$ kopírují hodnoty objemových redukcí. Na grafu č. 39 je znázorněna spojitost mezi parametrem $E_2$ z rovnice lisování a parametrem $E'_3$ ze záznamu síla-dráha. Z porovnání elastického chování materiálu ve fázi komprese a relaxace vyplývá přímá spojitost mezi uvedenými elastickými parametry. Podobná spojitost byla nalezena mezi parametrem $E'_3$ z fáze relaxace tablety a dráhou ze stanovení kinetiky drcení tablet (viz graf č. 40). Odlišné chování má pouze Avicel PH-105. U této látky došlo ke zvýšení dráhy, tj. elastických schopností tablety. Po vyjmutí tablety z matrice došlo během skladování tablety v důsledku velkého přiblížení povrchu částic o velikosti 20 μm ke tvorbě dalších vazeb.

### 5.2.3 Zhodnocení plastického chování Avicelů

Plastické chování Avicelů hodnotí ve fázi komprese třetí děj rovnice lisování. Plastické chování rovněž vyjadřuje parametr $E'_2$ ze záznamu síla-dráha, parametr $P'_3$ z testu stresové relaxace a dále drtící energie ze stanovení kinetiky drcení tablet. Z hodnocení rovnice lisování vyplývá, že největší objemovou redukci má Avicel PH-302, menší pak Avicel PH-105. U ostatních Avicelů byla zjištěna ve fázi plastické deformace nižší objemová redukce. S růstem objemové redukce se snižuje rychlost daného děje. Při porovnání objemové redukce s energií, kterou tento děj spotřebuje (viz. graf č. 41) vyplývá mírně snížená spotřeba energie u Avicelu PH-105 a naopak mírně zvýšená energie u Avicelu PH-103. Nejvyšší spotřeba energie byla zjištěna u Avicelu PH-302. Z dalšího porovnání energií $E_3$ z rovnice lisování a energie $E'_2$ ze záznamu síla-dráha vyplývá (viz graf č. 42), že se energie kopírují. Pouze u Avicelů PH-112 a PH-200 jsou energie $E'_2$ vyšší a u Avicelu PH-302 energie $E'_2$ nižší. Zajímavé výsledky přineslo stanovení stresové relaxace. Při porovnání parametru plasticity $P'_3$ s parametrem $E_3$ z rovnice lisování nebo s parametrem $E'_2$ z hodnocení záznamu síla-dráha nebyl zjištěn přímý vztah mezi parametry (viz graf č. 43, resp. 44). Přímý vztah byl zjištěn mezi parametrem plasticity $P'_3$ a parametrem W ze stanovení kinetiky drcení

tablet (viz graf č. 45). Toto zjištění znamená, že test stresové relaxace má přímá vztah k tvorbě vazeb, které ovlivňují mechanické vlastnosti tablet.

# 6. Shrnutí práce

## 6.1 Fyzikálně chemické vlastnosti testovaných látek

1. Velikost částic

- Velkosti částic odpovídají deklarované velikosti uváděné výrobcem. Největší odchylka byla zjištěna u Avicelu PH-200 (rozdíl 20,0 μm).
- Ve vzorcích testovaných Avicelů se nachází větší množství menších částic (vysoká směrodatná odchylka).

2. Sypnost Avicelů

- S rostoucí velikostí částic se snižuje tření mezi částicemi a zvyšuje se sypnost.

3. Sypná hustota

- S rostoucí velikostí částic se snižuje sypná hustota, výjimkou je Avicel PH-302, která při velikosti 100 μm má nejvyšší sypnou hustotu danou formulací částic s menším obsahem pórů.

4. Setřesná huastota a index stlačitelnosti

- Setřesná hustota je vyšší než sypná hustota a tu kopíruje.
- Nejnižší index stlačitelnosti má Avicel PH-200 pod 18 % a nejvyšší index stlačitelnosti mají Avicely PH-101 a PH-102 s hodnotami nad 22 %. Ostatní Avicely mají indexy stlačitelnosti mezi 18 až 22 %.

5. Termická analýza Avicelů

- Z hodnocení teplot tání $T_{max}$ vyplývá, že u Avicelů PH-102 a PH-105 byla použita základní surovina o nižší molekulové hmotnosti, naopak u Avicelu PH-200 o vyšší molekulové hmotnosti.
- Zároveň byly zjištěny rozdíly u hodnot teplot skelného přechodu, nejnižší byla u Avicelu PH-302 a nejvyšší u Avicelu PH-101.

## 6.2 Parametry lisovacího procesu a mechanická odolnost vylisovaných tablet

1. Zhodnocení předlisování tablet

- Z výsledků rovnice lisování vyplývá, že nejnižší objemová redukce byla u Avicelů PH-112, PH-200 a PH-302. Naopak nejvyšší objemová redukce byla u Avicelů PH-101, PH-102 a PH-105.
- S poklesem parametru $E_1$ z rovnice lisování se snižuje i parametr $E'_1$ ze záznamu síla-dráha.

2. Zhodnocení elastického chování Avicelů

- Z hodnocení rovnice lisování vyplývá, že nejvyšší objemová redukce ve fázi elastické deformace byla zjištěna u Avicelů PH-200 a PH-112, nižší u Avicelu PH-103. U ostatních Avicelů byla objemová redukce nejnižší.
- Rychlost objemové redukce roste se vzrůstem objemové redukce. Rozdílné chování bylo zjištěnou u Avicelu PH-101 a PH-102, u kterých byly zjištěny podstatně vyšší rychlosti redukce objemu.
- Energie $E_2$ kopírují hodnoty objemových redukcí.
- Z porovnání elastického chování materiálu ve fázi komprese a relaxace vyplývá přímá spojitost mezi uvedenými elastickými parametry.
- Přímá spojitost byla nalezena mezi parametrem $E'_3$ z fáze relaxace tablety a dráhou ze stanovení kinetiky drcení tablet. Odlišné chování má pouze Avicel PH-105.

3. Zhodnocení plastického chování Avicelů

- Z hodnocení rovnice lisování vyplývá, že největší objemovou redukci má Avicel PH-302, menší pak Avicel PH-105. U ostatních Avicelů byla zjištěny ve fázi plastické deformace nižší objemové redukce.
- S růstem objemové redukce se snižuje rychlost daného děje.
- Při porovnání parametru plasticity $P'_3$ s parametrem $E_3$ z rovnice lisování nebo s parametrem $E'_2$ z hodnocení záznamu síla-dráha nebyl zjištěn přímý vztah mezi parametry.
- Přímý vztah byl zjištěn mezi parametrem plasticity $P'_3$ a parametrem W ze stanovení kinetiky drcení tablet.

## 7. Zdroje literatury

1. Rowe, R. C., Sheskey P. J., Quinn M. E. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009, s. 129-132.

2. Siaan, M., Pintye-Hodi, K., Szabo-Revesz, P., et al. Study of the rearrangement of some types of Avicel. Pharmazie, 1997, 52, s. 564-580.

3. Avicel [online]. 2014. [cit. 7. 2. 2014]. Dostupné z: http://fmcbiopolymer.com/Pharmaceutical/Products/Avicelforsoliddoseforms.aspx.

4. Řehula M., Rysl T. Characterization of microcrystalline celluloses by means of the parameters of a three-exponential compression equation. Česká a Slovenská farmacie, 2008, 57, s. 165-169.

5. Denny P. J. Compaction equations: comparison of the Heckel and Kawakita equations. Powder Technology, 2002, 127, s. 162-172.

6. Walker E. E. The properties of powders VI: the com-pressibility of powders. Transactions of the Faraday Society, 1923, 19, s. 73.

7. Comoglu T. An overwiev of compaction equations. International Journal of Pharmaceutics, 2007, 36, s. 123-133.

8. Bal'Shin M. Yu. Vestrik Metalloprism. 1938, 18, s. 124.

9. Heckel R. W. Density pressure relationship in powder compaction. Transactions of the Metallurgical Society of AIME, 1961, 221, s. 671-675.

10. Kochhar S. K., Rubinstein M.H., Barnes D. The effect of slugging and recompression on pharmaceutical excipients. International Journal of Pharmaceutics, 1995, 115, s. 35-43.

11. Kawakita K., Lüdde K. H. Some considerations on powder compression equations. Powder Technology, 1970/1971, 4, s. 61.

12. Kawakita K., Hattori I., Kishigami M. Charactheristic constants in Kawakita's powder compression equations. Journal of Powder/Bulk Solids Technology, 1977, 1, s. 3.

13. Roberts R. J., Rowe R. C., Kendall K. Brittle-ductile transition in die compaction of sodium chloride. Chemical Engineerging Science, 1989, 44, s. 1647-1651.

14. Narayanasamy R., Ponalagusamy R. A mathematical theory of plasticity for compressible powder metallurgy materials. Journal of Materials Processing Technology, 2000, 100, s. 262-265.

15. Çelik, M. "Overview of compaction data analysis techniques". Drug Development and Industrial Pharmacy, 1992, 18(6&7), s. 767-810.

16. Cooper, A. R., Eaton, L. R. Compaction behavior of some ceramic powders. Journal of the American Ceramic Society, 1962, 45, s. 97.

17. Adámek, R., Řehula, M., Ryl, T. Chemická struktura a viskoelasticita plniv pro přímé lisování tablet léčiv. Chemické listy, 2011, 105, s. 691-696.

18. Lieberman H. A., Rieger M. M., Banker G. Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems (second edition). Marcel Dekker, 1996, 1.

19. David S. T., Augsburger L. L. Plastic flow during compression of directly compressible fillers and its affect on tablet strength. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1997, 67, s. 155-159.

20. Rees J. E., Rue P. J. Time dependent deformation of some direct compression excipients. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1978, 30, s. 601-607.

21. Ebba F., Piccerelle P., Prinderre P., et al. Stress relaxation studies of granules as a function of different lubricants. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2001, 52, s. 211-220.

22. Manas Ch., Salil K. Plastics Technology Handbook. CRC Press, New York, 2007.

23. Hausner H. H. Friction conditions in a mass of metal powder. International Journal of Powder Metallurgy, 1967, 3, s.7-13.

24. Narayan P., Hancock B. C. The relationship between the particle properties, mechanical behavior, and surface roughness of some pharmaceutical excipient compacts. Materials Science and Engineering, 2000, A355, s. 24-36.

25. Cole E. T., Rees J. E., Hersey J. Relations between compaction data for some crystalline pharmaceutical materials. Pharmaceutica Acta Helvetica, 1975, 50, s. 28-32.

26. Maarschalk K. V., Zuurman K., Vromans H., et al. Effect of water on deformation and bonding of pregelatinized starch compacts. International Journal of Pharmacy and Pharmacology, 1997, 27, s. 151.

27. Lum S. K., Duncan-Hewitt W. C. Powder Densification. 1. Particle−Particle Basis for Incorporation of. Viscoelastic Material Properties. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1999, 88, s. 261-276.

28. Stamm A., Mathis C. Excipients for direkt compression. Acta Pharmaceutica Technologica, 1976, 22, s. 7

29. Fell J. Recent research into tabletting. Laboratory-Pharmaceutical Problems of Technology, 1983, 31, s. 353–358.

30. Gu Z. H., Arnold P. C., McLean A. G. Consolidation-related bulk density and permeability models for bulk solids. Powder Technology, 1992, 72, s. 39-44.

31. Vachon, M. G., Chulia, D. The use of energy indices in estimating powder compaction functionality of mixtures in pharmaceutical tableting. International Journal of Pharmaceutics, 1999, 177(2), s 183-200.

32. Kása P., Bajdik J., Zsigmond Z., et al. Study of the compaction behaviour and compressibility of binary mixtures of some pharmaceutical excipients during direct compression. Chemical Engineering and Processing: Process Intensification, 2009, 48(4), s. 859‑863.

33. Stamm A., Mathis C. Verpressbarkeit von festen Hilfstoffen für Direkttablettierung. Acta Pharmaceutica Technologica, 1976, 22, s. 7-16.

34. Antikainen O., Yliruusi J. Determining the compression behaviour of pharmaceutical powders from the force-distance compression profile. International Journal of Pharmaceutics, 2003, 252, s. 253-261.

35. Ondřejček P. Stanovení lisovatelnosti celulos: diplomová práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, 2009, s. 20.

36. Český lékopis 2009, Praha, Grada Publishing a.s., 2090, s. 381.