

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

# **Rigorózní práce**

**2007**

**Mgr. Blanka Křivková**

Univerzita Karlova v Praze  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra farmaceutické technologie



## **Výpočet elasticity a plasticity mikrokrystalické celulózy PH 102**

Rigorózní práce

**Hradec Králové, 2007**

**Mgr. Blanka Křivková**

Úvodem své rigorózní práce bych chtěla poděkovat doc. RNDr. Milanovi Řehulovi, Csc. za odborné vedení a užitečné rady, dále poté Mgr. Romanovi Adámkovi za pomoc při řešení a zpracování výsledků a v neposlední řadě mým kolegům Michaele Filipčíkové a Filipovi Reichovi za vzájemnou spolupráci.

## Obsah:

<b>1. Úvod</b> .....	5
<b>2. Teoretická část</b> .....	6
<b>2.1. Pomocné látky pro lisování tablet</b> .....	6
2.1.1. Plniva .....	6
2.1.2. Pojiva .....	8
2.1.3. Vlhčiva .....	10
2.1.4. Hygroskopické látky .....	10
2.1.5. Adsorpční látky .....	10
2.1.6. Hydrofilizační látky – smáčedla.....	10
2.1.7. Rozvolňovadla .....	11
2.1.8. Kluzné látky .....	12
2.1.9. Barviva.....	14
2.1.10. Antistatika .....	14
<b>2.2. Plasticita a elasticita tablet</b> .....	15
<b>2.3. Záznam síla – dráha a faktory ovlivňující lisování</b> .....	16
2.3.1. Plasticita a elasticita ze záznamu síla – dráha.....	16
2.3.2. Některé z faktorů ovlivňující energii lisování .....	20
<b>2.4. Úkol práce</b> .....	24
<b>3. Experimentální část</b> .....	25
<b>3.1. Použité suroviny</b> .....	25
<b>3.2. Použité přístroje a zařízení</b> .....	25
<b>3.3. Příprava tablet a lisovací proces</b> .....	26
<b>3.4. Postup při stanovení plasticity nebo elasticity suchého pojiva</b> ..	29
3.4.1. Použité metody .....	29
<b>4. Tabulky a grafy</b> .....	33
<b>4.1. Vysvětlivky k tabulkám a grafům</b> .....	33
<b>4.2. Tabulky</b> .....	34
<b>4.3. Grafy</b> .....	56
<b>5. Diskuse</b> .....	75
<b>5.1. Hodnocení plasticity mikrokrytalické celulózy jednobodovou metodou ze záznamu poklesu síly na čase</b> .....	75

<b>5.2. Zjištění Youngova modulu.....</b>	<b>76</b>
<b>5.3. Hodnocení plasticity mikrokrystalické celulózy metodou založenou na jednoparametrickém hodnocení křivky síla – čas.....</b>	<b>76</b>
<b>5.4. Hodnocení plasticity mikrokrystalické celulózy metodou založenou na tříparametrickém hodnocení křivky síla – čas.....</b>	<b>77</b>
<b>5.5. Celkové porovnání plasticity u sledovaných mikrokrystalických celulóz .....</b>	<b>78</b>
<b>6. Závěr .....</b>	<b>79</b>
<b>7. Literatura .....</b>	<b>81</b>

# 1. Úvod

Tablety patří díky svým vlastnostem k velmi často používaným lékovým formám. Jedná se o tuhé, mechanicky pevné přípravky, které mohou vykazovat různý tvar, ale také i různou aplikaci.

Výroba tablet začíná přípravou tabletoviny. Uskutečňuje se buď smícháním léčiv a pomocných látek v daném poměru a nebo smícháním granulátu s pomocnými látkami. Hlavní a velmi důležitou pomocnou látkou jsou plniva. Mezi nejčastěji používaná plniva pro přímé lisování patří mikrokrytalické celulózy. Velice často se používá Avicel PH 102, který má optimální velikost částic kolem 100  $\mu\text{m}$ . Má proto oproti ostatním mikrokrytalickým celulózám vhodnou sypanost i lisovatelnost. Tato pomocná látka je velmi často hodnocena pomocí rovnic lisování. Podle těchto rovnic se na základě změn objemu při lisování charakterizuje počátek plastické deformace a rychlost tohoto děje.

V této rigorózní práci jsem měla za úkol popsat plasticitu a elasticitu výše uvedené pomocné látky třemi metodami a zároveň zjistit Youngův modul pružnosti.

## 2. Teoretická část

### 2.1. Pomocné látky pro lisování tablet

Léčiva, která se vyznačují tak dobrou lisovatelností, že je lze bez jakýchkoliv přísad formovat do tablet, se vyskytují jen velmi zřídka. Bez přísad farmaceutických pomocných látek nelze dosáhnout požadovaných vlastností tablet jako jsou například rozpadavost nebo rozpouštění. Podle funkce se pomocné látky rozdělují na plniva, pojiva, vlhčiva, hygroskopické látky, adsorpční látky, hydrofilizační látky, rozvolňovadla, kluzné látky (klouzadla, mazadla), barviva a antistatika [1].

#### 2.1.1. Plniva

Plniva patří k nepostradatelným pomocným látkám. Díky svým vlastnostem se používají především k doplnění objemu léčivé látky na technologicky potřebnou hmotnost tablety (50-70 mg), dále ovlivňují lisovatelnost, vnitřní strukturu výlisku a výsledné vlastnosti tablet jako je pevnost a rozpad. Jedná se buď o látky anorganické ve vodě rozpustné (NaCl) nebo nerozpustné (fosforečnany, sírany) a nebo o látky organické ve vodě rozpustné (mannitol) nebo ve vodě nerozpustné (mikrokrytalická celulóza).

Charakter plniva má neopominutelný vliv na fázi formování a na fázi rozpadu v organismu po aplikaci tablety. Většina plniv se hodí pro klasickou přípravu tablet z granulátu, vyrobeného vlhkou granulací. Některá plniva jsou určena pro přímé lisování. Mají větší velikost částic a většinou kulovitý tvar, dále také lepší sypnost a lisovatelnost.

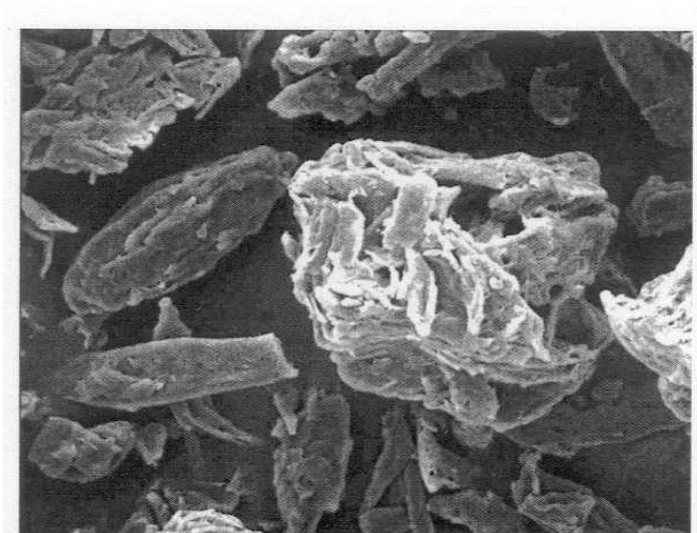
Plniva můžeme rozdělit na látky:

**1) Anorganické** - dihydrát hydrogenfosforečnan vápenatý, hydrogenfosforečnan vápenatý bezvodý, fosforečnan vápenatý a síran vápenatý

**2) Organické**

- **Monosacharidy** - dextrosa, manitol a sorbitol
- **Disacharidy** - sacharóza a laktóza
- **Polysacharidy**
  - **Deriváty škrobu** – bramborový, pšeničný a kukuřičný škrob, pregelatinizovaný škrob
  - **Deriváty celulózy** – amorfní celulóza a mikrokrytalická celulóza [1, 6]

**Obrázek č. 1:** Mikrokrytalická celulóza Avicel PH 102 [23]





### **2.1.2. Pojiva**

Pojiva jsou pomocné látky s dobrými vazebnými vlastnostmi, které v důsledku kohezivních a adhezivních sil spojují částice léčivých látek a pomocných látek do granulátu. Aglomerace léčiva a pomocné látky má za úkol zlepšit sypanost práškových látek a také lisovatelnost, což vede k výrobě tablet o nízkém oděru a dostatečné pevnosti. Většina pojiv je hydrofilních a rozpustných ve vodě. Přírodní gummy a polymery mají schopnost vytvářet mezi částicemi a na povrchu částic tenký film, naproti tomu velmi rozpustné látky jako cukr vytvářejí zase krystalické můstky. Oba dva jevy jsou výhodné z hlediska tendence k aglomeraci a lisování. V některých případech je mnohem výhodnější smísit pojivo v suchém stavu s léčivem a pomocnými látkami a granulovat pak prostřednictvím vody. Většina pojiv je účinná v přítomnosti malého množství vlhkosti, jelikož dochází k vytvoření vodíkových můstků a uplatnění Van der Waalsových sil. Nejdůležitější pojiva jsou: deriváty celulózy, škrob a želatina.

#### ***Avicel PH – mikrokrytalická celulóza***

Avicel je účinné pojivo při vlhké granulaci. Jeho přítomnost v granulované směsi umožňuje rychlejší přidávání granulárního roztoku, při síťování granulátu snižuje ucpávání sítí, zrychluje schnutí granulátu, omezuje nebo eliminuje tvrdnutí tablet a zlepšuje i stejnoměrnost jejich zbarvení.

***Methylcelulóza, hydroxycelulóza, hydroxypropylcelulóza a sodná sůl karmelózy*** se používají v množství 2-5%.

#### ***Povidone***

Jedná se o nejpoužívanější pojivo. Je rozpustný ve vodě a ethanolu a ke granulaci se používá 5% roztok. Neznámější je Povidon K-29/32, který se používá ve 2-5% koncentraci a K-90, který se vyznačuje vyšší pojivou schopností i při nižších koncentracích. Také Povidon se smíchá v suchém

stavu s léčivem a směs je následovně granulována prostřednictvím vody nebo ethanolu.

### ***Želatina***

Želatina ve funkci pojiva je nahrazena syntetickými polymery. Koncentrace se pohybuje od 1-3%. Dnes se používá málo.

### ***Přírodní gelotvorné látky***

Používají se některé přírodní gummy jako arabská klovatina, tragant, pektin a to v koncentracích 1-5%. Nevýhodou je velmi různorodá kvalita.

### ***Škrob - škrobový gel***

Používá se v koncentraci 5-10%. Použitá koncentrace škrobového hydrogelu je limitována jeho viskozitou, která může způsobit potíže při granulaci.

### ***Pregelatinizované škroby – škrobový gel***

Použitá koncentrace závisí na stupni pregelatinizace. Přidává se v suchém stavu k léčivu a pomocným látkám, vlastní granulace probíhá prostřednictvím vody, dosahuje dobré lisovatelnosti i rozpadu.

### ***Sacharóza***

Při vlhké granulaci se používá 50-70% roztok sacharózy. Vzniklý granulát vykazuje značnou tvrdost a vyžaduje použití velmi vysokého lisovacího tlaku. Někdy se sacharóza používá v kombinaci se škrobovým hydrogelem a pregelatinizovaným škrobem [5, 6].

### **2.1.3. Vlhčiva**

Za vlhčiva můžeme považovat látky, ve kterých se pojiva rozpouštějí. Nejčastěji se používá voda, ethanol různé koncentrace a omezeně také některá organická rozpouštědla.

### **2.1.4. Hygroskopické látky**

Jedná se o látky, které zamezují přesušení granulátu a udržují v tabletě optimální vlnost 4–8%. Používají se škroby, glycerol 85%, propylenglykol.

### **2.1.5. Adsorpční látky**

Látky jako aerosil umožňují inkorporovat tekuté nebo polotuhé látky do tablety. Jsou schopny stabilizovat látky citlivé na vlhlost (suché extrakty) a někdy zabraňují tvorbě eutektických směsí.

#### ***Aerosil***

Jedná se o koloidní SiO<sub>2</sub> (velikost částic aerosilu se blíží velikosti koloidů – do 1 μm). Má velký specifický povrch, na kterém adsorbují kapaliny a je sypký, práškovitý.

### **2.1.6. Hydrofilizační látky – smáčedla**

Zvyšují smáčivost hydrofobních špatně rozpustných léčivých látek a tím, že zlepšují průnik vody do pórů tablety. Výsledkem je vyšší rozpad tablet a vyšší rozpouštění léčivých látek. Nejčastěji se používá dodecylsulfát sodný v koncentraci 0,1–1,0%.

### **2.1.7. Rozvolňovadla**

Úkolem rozvolňovadel v tabletách je destrukce tablet na jednotlivé částice léčivých a pomocných látek. Existují tři vysvětlení účinku rozvolňovadel a to penetrační, bobtnací a kapilární. Nejstarší, klasické rozvolňovadlo je škrob s nízkým rozvolňovacím efektem. Nová efektivnější jsou sodná sůl karboxymethyletheru škrobu, sodná sůl karboxymethyletheru celulózy a zesítený polyvinylpyrrolidon. Tyto pomocné látky se používají nezesítené jako pojiva, v zesítené formě jako rozvolňovadla.

#### ***Sodná sůl karboxymethyletheru škrobu***

Vyrábí se pod názvem Explotab, Primojel nebo Ultraamylopektin. Karboxymethylskupiny zvyšují hydrofilitu, avšak částice pouze omezeně bobtnají. Při kontaktu tablet s vodou dochází k uvolnění složek z rozpadajících se zrn a nedochází ke zpomalení penetrace vody do tablety. Používá se extragranulárně a to v koncentraci 2-8%.

#### ***Sodná sůl karboxymethyletheru celulózy***

Vyrábí se pod názvem Ac-Di-Sol. Jejím zesítením dochází ke snížení rozpustnosti ve vodě, ale látka bobtná a přijímá vodu v několikanásobku své hmotnosti. Je vysoce účinná při vlhké granulaci, pokud se používá v koncentraci pod 2%. Pro velmi rychlý rozpad se doporučuje 1-2% látky inkorporovat intragranulárně a 1-2% extragranulárně. Ve srovnání se škrobem vykazuje dobrou vazebnost a vyšší lisovatelnost.

#### ***Zesítený polyvinylpyrrolidon***

Vykazuje značnou molekulovou hmotnost a příčné zesítení, což zapříčiňuje, že látka je ve vodě nerozpustná, avšak stále hydrofilní. Díky nerozpustnosti ve vodě a jeho velké bobtnací afinitě je vynikajícím rozvolňovadlem.

### **2.1.8. Kluzné látky**

Zahrnují klouzadla a mazadla. Klouzadla se projevují ve fázi plnění matrice tabletovinou a v první fázi předlisování tabletoviny a mazadla se projevují ve fázi lisování tabletoviny a ve fázi vysouvání tablety z matrice. Přidávají se až k hotovému granulátu nebo suché práškovité směsi a adsorbují se na povrchu zrn granulátu.

#### **a) Klouzadla**

Při plnění matrice snižují tření mezi zrny granulátu navzájem a mezi zrny granulátu a stěnou násypky a tím způsobují rovnoměrné plnění matrice tabletovinou. Ve fázi předlisování snižují tření a tím zajišťují rovnoměrné uspořádání zrn granulátu v matrici.

#### ***Mastek - hydratovaný křemičitan hořečnatý***

Je nerozpustný ve vodě a organických rozpouštědlech a nepřijímá prakticky žádnou vlhkost. Má spoustu nevýhodných vlastností, jako je kontaminace aerobními bakteriemi, tvoří granulomy a interaguje s kvarterními amoniiovými sloučeninami. Často se používá ve směsi se stearem hořečnatým.

#### ***Koloidní oxid křemičitý***

Používá se v koncentracích 0,1–0,5% a je nerozpustný ve všech rozpouštědlech.

#### ***Křemičitan vápenatý***

Má dobré tokové vlastnosti a schopnost adsorbovat různé kapaliny a vlhkost, proto je v čisté formě dobře lisovatelný.

## **b) Mazadla**

Během fáze slisování tabletoviny v matrici ovlivňují rovnoměrné prostorové uspořádání částic a zabezpečují odvod vznikajícího tepla. Během vysouvání tablety z matrice snižují tření mezi povrchem tablety a matricí a zamezují adhezi složek tabletoviny na trny.

### ***Stearan hořečnatý***

Používá se v koncentracích 0,4-0,5% a je to směs hořečnatých solí mastných kyselin, hlavně kyseliny palmitové a stearové. Je rozpustný v horkém ethanolu, benzenu, nerozpustný ve vodě, studeném ethanolu a etheru a interaguje s kyselé reagujícími látkami a léčivými látkami citlivými na alkálie. Jeho nevýhodou je, že zhoršuje rozpad tablet, zhoršuje disoluci léčivé látky a snižuje pevnost tablet.

### ***Stearan vápenatý***

Má podobné vlastnosti a použití jako stearan hořečnatý, avšak oproti této látce má méně mýdlovou chuť. Je to směs stearanu a palmitanu vápenatého.

### ***Kyselina stearová***

Používá se v koncentracích 1–2% a jedná se o směs kyseliny palmitové a stearové, která je rozpustná v etheru, chloroformu, v horkém ethanolu a v 94% ethanolu. S alkalickými kovy nebo s kovy alkalických zemin vytváří mýdla.

### ***Laurylsíran sodný***

Má hydrofilní charakter, příznivě ovlivňuje rozpadavost tablet a disoluci a používá se v množství 1-2%. Oproti stearanům vykazuje menší mazací účinek.

## ***Polyethylenglykol***

Používá se ve výrobě šumivých tablet v koncentracích 1–5%, je rozpustný v ethanolu, methanolu, acetonu, málo rozpustný v izopropanolu a nerozpustný v glycerolu, v tucích a olejích. Kvůli obsahu peroxidů může ovlivnit léčivé látky citlivé na peroxidy [1, 5, 6, 23].

### **2.1.9. Barviva**

Barviva se používají za účelem rozlišení přípravků s rozdílným obsahem léčivých látek a za účelem zamezení záměn. Z komerčního hlediska se provádí barvení šumivých tablet. K barvení se používají pigmenty (organická rozpustná barviva naadsorbovaná na povrchu nerozpustných částic látek, jako uhličitanu vápenatého, křemičitanu železnatého nebo železitého).

### **2.1.10. Antistatika**

Snižují elektrostatické síly na povrchu částic a tím zvyšují sypnost. Uplatňují se hlavně při mísení prachů, aby nedošlo k naadsorbování na mísící zařízení. Používají se koloidní oxid křemičitý a stearan [1, 6].

## 2.2. Plasticita a elasticita tablet

Pevná pružná tělesa reagují na působení vnějších sil jen pružnými deformacemi a mění tak pod vlivem těchto sil svůj tvar. Po vymizení deformujících sil se tato tělesa teoreticky vracejí k původním rozměrům. Reálná tělesa však vyhovují tomuto modelu jen za určitých okolností a to v případě, kdy deformující mechanická napětí (tj. podíl působící síly a příslušné plochy) jsou dostatečně malá. Když působící napětí překročí určitou hranici, poté i typicky pevná tělesa (například z kovových materiálů) podléhají trvalým deformacím. Po určitých hodnotách napětí u nich můžeme dokonce hovořit o zvláštním druhu toku, tzv. kluzu. Podle těchto uvedených informací lze předpokládat, že i tato typicky pevná tělesa se v jistém rozsahu deformují plasticky ("tečou") a mají jisté vlastnosti jako u kapalin [17].

Vytvořit odolné, pevné tablety s vhodným uvolňováním závisí na mnoha faktorech. Jednak to jsou vlastnosti dané použitou látkou a jednak parametry, které jsou důležité během lisování.

Jednou z nejdůležitějších složek pro pevnost tablety je schopnost materiálu podstoupit nezvratnou plastickou deformaci. Vysoká plasticita usnadňuje tvorbu trvalých kontaktních oblastí mezi částicemi.

Naproti tomu vysoce elastické materiály nejsou žádoucí. Během lisování se v nich ukládá energie a po odstranění zátěže se opět uvolní. Toto reziduální napětí může během dekompresní fáze způsobit poškození tablety.

Důležitá je také kinetika lisování, která určuje relativní stupeň průběhu elastické a plastické deformace a drcení částic [20].



## 2.3. Výpočet plasticity a elasticity ze záznamu síla – dráha a faktory ovlivňující energii lisování

Z důvodů neustále stoupajících požadavků na kvalitu tablet se v poslední době velké množství studií zabývá problematikou lisování tabletoviny. V těchto studiích se hodnotí a porovnávají použité suroviny, různé postupy lisování (rychlost, vzdálenost nebo tlaky při lisování), přídavky různých pomocných látek, vlhkost, porozita, viskozita, aj. V neposlední řadě se také snaží popsat vlastnosti tablet jako jsou plasticita a elasticita.

### 2.3.1. Plasticita a elasticita ze záznamu síla – dráha

Mnoho výzkumníků se pokusilo matematicky interpretovat proces lisování. Jedním z hlavních byl **Heckel**, který používal kovové materiály, poté **Cooper a Baton**, kteří využívaly keramické materiály a v neposlední řadě **Kawakita a Lude**, kteří zkoumaly organické složky. Jejich navrhované vztahy jsou popsány empirickými rovnicemi, které charakterizují proces na základě vlivu lisovací síly na objem nebo hustotu tablety a vyjadřují vztah mezi vnitřním napětím a deformací. Přestože se Heckelova rovnice často používá ke studiu procesu lisování, tak vztah často propadá při typických tlacích používaných při tabletování [9].

Heckelův vztah má tento tvar [8,14,15,20]:

$$\ln 1 / (1 - D) = K \cdot P + A$$

$$D = \rho/\rho_0$$

D      relativní hustota

$\rho$       zdánlivá hustota

$\rho_0$      pravá hustota

P      lisovací tlak

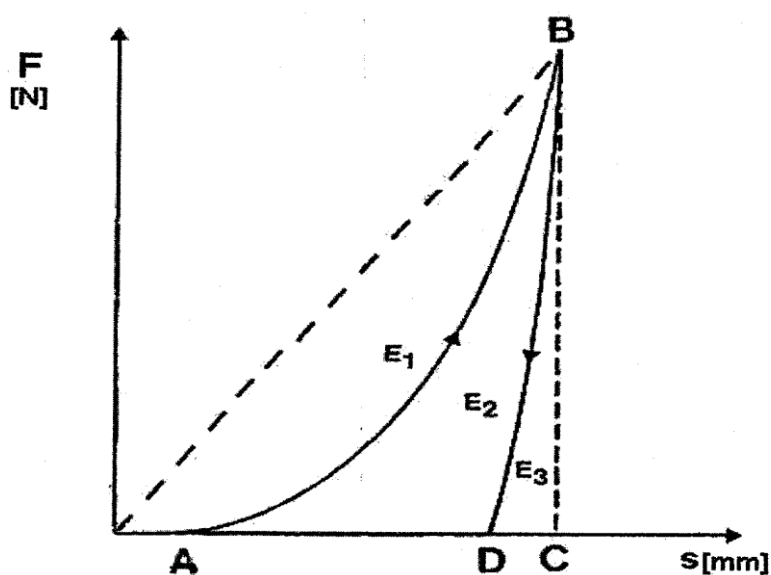
K a A   konstanty

1/K     lisovatelnost

**Záznam síla - dráha** je jedna z nejpoužívanějších metod studie průběhu lisování tablet. Křivka síla - dráha je získána z hodnot síly a dráhy při lisování. Energie je důležitá pro stlačování materiálu a formování struktury (kompaktnosti). Tento záznam je užitečný pro charakterizaci vlastností materiálu, práce při lisování, deformace a potřebné energie k lisování. K vyjádření plasticity a elasticity farmaceutických pomocných látek autoři využívají různých poměrů energií ze záznamu síla - dráha naměřených při lisování tablety [2].

Schématické znázornění průběhu lisování je na obr. č. 2. Hovoříme zde o tzv. záznamu síla – dráha, který porovnává vloženou energii s lisovatelností tabletoviny. Tento záznam snímá celý cyklus kontinuálně a můžeme podchytit jak plastickou, tak i elastickou složku deformace.

**Obrázek č. 2:** Závislost dráhy na lisovací síle (záznam síla – dráha) [2]



Plná čára na obrázku znázorňuje originální záznam, čárkovaně jsou vyznačeny pomocné linie.

Počátek grafu je místem, kde se horní trn dostává do kontaktu s materiálem v matrici. Celková práce lisování je reprezentována plochou **A – B – C**.

Plocha vymezená vzestupnou větví záznamu a pomocnou přímkou, která vznikne spojením bodu **A** (okamžik, kdy se horní trn dotkne tabletoviny v matrici) a bodu **B** (maximální dosažená lisovací síla) charakterizuje energii předlisování. Odpovídá energii  $E_1$ , která je při lisování vynaložena na **tření mezi částicemi a stěnami matrice**.

Plocha **A – B – D** mezi vzestupnou a sestupnou větví záznamu se označuje jako energie  $E_2$ . Představuje energii vynaloženou k vytvoření tablety a k překonání tření tabletoviny o stěny matrice a také vyjadřuje **plastickou energii** akumulovanou v tabletě.

A plocha **D – B – C**, která je vymezena sestupnou větví záznamu a pomocnou kolmicí z bodu B k ose značící dráhu, odpovídá energii  $E_3$ , která se spotřebovala během lisovacího procesu a po vylisování se z tablety uvolnila. Vyjadřuje **elastickou energii** akumulovanou v tabletě [2].

Křivku vyjadřující práci lisování lze použít k posouzení lisovatelnosti tabletoviny a k určení optimálního lisovacího tlaku. Čím větší je odchylka experimentálně zjištěné křivky od teoretického průběhu, tím horší je lisovatelnost dané tabletoviny [1].

**Dürr et al.** Lisovali různé substance s odlišnými fyzikálně – chemickými vlastnostmi jako je mikrokrytalická celulóza, lactosa, manitol, sorbitol, amylosu, difosforečnan vápenatý a další. K hodnocení využívali závislost dráhy na lisovací síle a energie lisování. Dürr a kolektiv používal oblasti  $E_1$ ,  $E_2$ , a  $E_3$ . Součet těchto všech tří jednotlivých energií, tedy  $E_1 + E_2 + E_3 = E_{MAX}$ , měl charakterizovat celkovou vynaloženou energii lisování. Podle autora by měla být energie  $E_1$  co nejmenší a poměr  $(E_2 + E_3) / E_1$  a  $E_2 / E_3$  co největší. Ke zjištění lisovatelnosti tablet byl použit vzorec:

$$E_{2\%} / E_{1\%} \cdot E_{3\%}$$

Čím je tento poměr větší, tím je látka plastičtější a větší část energie byla užitečně využita ve prospěch nevratné deformace [2, 7].

**Stamm a Mathis** použili podobnou metodu k výpočtu parametru plasticity a elasticity:

$$PP = E_2 / (E_2 + E_3) * 100 (\%)$$

$$PE = E_3 / (E_2 + E_3) * 100 (\%)$$

Vztah mezi PP a PE je:

$$PP = 100 - PE (\%)$$

Výpočet plasticity z energií ukazuje na to, že velká část vynaložené energie je využita k trvalé deformaci materiálu a na tvorbu vazeb. Čím je toto procento větší, tím je materiál plastičtější. Pro příklad se hodnoty “plasticity” pohybují řádově od 58,2 (manitol) k 94,1 (Avicel PH 101) [7, 13].

**Doelker et al.** využil stejný koeficient plasticity jako Stamm a Mathis, ale označil ho jako první a druhý parametr plasticity  $P_1$  a  $P_2$ .

**De Blaey, Polderman** a spolupracovníci se snažili vypočítat práci, která je konzumována během lisování a definovat čistou práci. Práce je spotřebována při snaze přiblížení se částic, při tření mezi částicemi, tření o stěny a také na plastickou a elastickou deformaci [2,14].

Jestliže nedojde ke změnám obsahu energie materiálu, celková energie použitá k lisování materiálu se uvolní jako teplo. Práce lisování  $W_c$  bude potom rovna teplu  $Q_c$  uvolněnému během lisování:  $E_c = W_c - Q_c$ , kde  $E_c$  je změna energie během komprese,  $W_c$  práce provedená na materiálu a  $Q_c$  teplo uvolněné systémem. **Führer a Parmentier** předpokládají, že okolo 90% energie lisování se uvolní jako teplo.

**Coffin-Beach a Hollenbeck** studovali rovnováhu energie pomocí citlivého kalorimetru. Měřením energie během lisování za konstantního tlaku zjistili, že energie uvolněná jako teplo je větší než energie lisování u všech testovaných materiálů. Měřili tento efekt během lisovací fáze, ne během dekompresní fáze, ale změny energie spojené s deformací částí lisovacího

stroje byli kompenzovány. Rozsah, se kterým uvolněné teplo překračuje energii lisování, bylo nazváno energií formování. Předpokládá se, že tato energie je rovna redukci povrchové energie způsobené tvorbou vazeb. Mikrokrystalická celulóza má vysokou energii formování, zatímco látky, které se hodně fragmentují během komprese, mají nízké hodnoty. Dále se předpokládá, že u látek, kde převládá fragmentace, se po překročení určitého lisovacího tlaku částice znovu přeuspořádají a vytvoří nové vazby, tj. dojde ke zvýšení formovací energie [2].

### **2.3.2. Některé z faktorů ovlivňující energii lisování**

**A) Velikost částic** materiálu je jeden z nejdůležitějších faktorů, který ovlivňuje lisování a výslednou pevnost tablet. Optimální velikost částic při lisování je 0,25 - 0,3 mm. **Obsah prachu** musí být maximálně 10% (velikost 0,2 mm). Pokud se dostane tato hodnota nad 15% prachu, nelze již tablety připravit [6].

**Katikaneni et al.** zkoumali vliv velikosti částic u ethylcelulózy na celkovou a elastickou energii. Zjistili, že se snižováním velikosti částic roste celková energie a elastická energie klesá, čili skupina s nejmenšími částicemi je více plastičtější než ostatní skupiny [4].

**Nokhodchi, A., Rubinstein, M.H. et al.** se zabývali výzkumem efektu velikosti částic a stupně viskozity na lisovatelnost u hydroxypropylmethylcelulózy. Výzkum ukázal, že změna viskozity neměla výrazný vliv na změnu plasticity a elasticity. Na druhou stranu zvýšení velikosti částic mělo efekt na elastickou energii. Ke zvýšení elasticity došlo pravděpodobně kvůli redukci interakcí mezi částicemi a díky redukci plastické energie [3].

**B)** Ovlivnit energii lisování může také **tvár krystalů**. Tvar by měl být pravidelný, vhodné jsou látky patřící do kubické soustavy. Tak např. **Garekani et al.** sledovali vliv morfologie krystalů na lisovatelnost

paracetamolu a zjistili, že mnohostěnné krystaly podléhají více plastické deformaci než úzké ploché krystaly, které jsou během komprese křehké a chovají se elasticky [6, 15].

**C)** Dále musí být částečně zachována **pórovitost**, ale příliš porézní granuláty se lisují obtížně [6].

**Larhrib, H., Wells, J.I. a Rubinstein, M.H.** ve své studii použili různé typy polyethylenglykolu a jedno z jejich hodnocení se týkalo také porózy. Postupovali tak, že den po lisování změřili objem tablety a ten využili pro stanovení porózy:  $\epsilon = (1 - V_0 \cdot V) \times 100$ , kde  $V_0$  značí objem materiálu při nulové porózitě. Bylo zjištěno, že poróza závisí na molekulové hmotnosti, rychlosti lisování a lisovacím tlaku. Se zvyšujícím se tlakem dochází k většímu zhušťování tablety a tak i k nižší pórovitosti [24].

**D)** Významná je i **nečistota a teplota tání**. Látky s nízkým bodem tání se lisují obtížně, lepí se na trny a je nutno použít větší množství plniv [1,2,6].

**E) Viskozita** může být také ovlivňujícím faktorem. Např. ve studii, kterou se zabývali **Upadrashta, S. M. at al.** se lisovali čtyři viskozitní stupně ethylcelulózy a vyhodnocovali se Heckelovou analýzou. Nižší viskozitní stupeň vykazoval větší stlačitelnost a naopak vyšší viskozita způsobila vzestup v elastické energii a tím se stlačitelnost snížila [14].

**F)** Také **vlhkost** hraje svojí roli. **Nokhodchi, A. et al.** zjistili na ibuprofenu, že se plastická energie zvyšovala a elastická snižovala k obsahu vlhkosti kolem 2,5 % w/w. Vysvětlili to tím, že dochází k vzájemnému ovlivňování částic. Poté však při vyšší vlhkosti nad 2,5 % w/w docházelo k opačnému ději, což bylo způsobeno zřejmě tím, že se snížilo vzájemné ovlivňování částic v důsledku jejich oddělení vlhkým prostředím [16].

I **Peleg a Moreyra** sledovali vliv vlhkosti a to u písku, sacharózy a u práškových otrub. Podle jejich očekávání vlhčí prachy byly lépe deformovatelnější než suché [25].

**G)** Dalším z faktorů ovlivňující energii lisování, výšku tablety a mechanické vlastnosti je **dráha**. Jedná se o vzdálenost, o kterou se posune horní lisovací trn během lisovacího procesu. Tuto vzdálenost určuje nastavení čelistí lisovacího stroje. Pokud horní lisovací trn urazí menší vzdálenost, výška tablety bude vyšší a zároveň se sníží její pevnost. Naopak, když urazí delší vzdálenost, výška tablety bude menší a pevnost se zvýší. **Vachon a Chulia** tedy ve své studii i mimo jiné dokázali, že použití vhodné dráhy je velmi důležité a ovlivní kvalitu lisovaných tablet [9].

**H)** Důležitá je samozřejmě i **rychlost**, kterou se pohybuje horní lisovací trn. Vypočítá se ze změny polohy trnu za časovou jednotku. Rychlost má vliv na průběh všech fází lisování a ve většině případů i na pevnost výlisku. Se zvyšující se rychlostí trnu klesá elastická energie, naopak plastická energie stoupá a jejich poměr ( $E_3/E_2$ ) klesá. Vzestup plastické deformace se dá vysvětlit tím, že při vyšších rychlostech nárůstá tření mezi částicemi a tření o stěny matrice. Pokud se jedná o materiál více elastický, pak je použito více energie k elastické expanzi, poté i k plastické deformaci a materiál tak získává nižší pevnost. Platí, že čím větší význam má deformace na zpevnění tuhé látky, tím více bude její lisovatelnost ovlivněna rychlostí lisování. Např. mikrokrystalická celulóza je na rychlosti lisování závislá, zatímco uhličitán vápenatý nebo fosforečnan vápenatý, kteří se fragmentují, závislost nevykazují. Touto problematikou se zabýval **Akande et al.** [1,10,12].

**I)** Rovněž je významná použitá **lisovací síla**, která ovlivňuje energii lisovacího procesu a také radiální pevnost. Ve své studii se o tomto problému zmínili **Larhrib a Wells**. Obecně platí, že čím je větší použitá lisovací síla, pak je větší radiální pevnost. Také plastická a elastická energie vzrůstají [11].

**J) Energie a plochy** lze ovlivnit také druhem **plniv**. U jednotlivých plniv se může lišit počátek křivky grafu závislosti dráha – lisovací síla, nebo její zakřivení. Tím mohou tedy ovlivňovat dráhu lisovacího trnu a zvětšovat nebo zmenšovat plochy (energie). Některá léčiva, pokud jsou lisována bez pomocných látek, vykazují různé abnormality v křivce síla – dráha. Např. **Siaan, M. et al.** zjistili, že  $\alpha$  – methyldopa a phenobarbital mají příliš vysoké hodnoty  $E_1$  a  $E_3$ , a proto je nutné redukovat tyto hodnoty přidáním vhodného plniva např. Avicelu PH 301 a zlepšit tak kvalitu tablet [13].

**K) Pojiva** a jejich význam zkoumali **Kolter, K a Flick, D.** Pro svoji studii použili kopolyvidon, povidone, mikrokrystalickou celulózu, hydroxypropylmethylcelulózu a maltodextrin. Se zvyšujícím se obsahem suchého pojiva se zlepšovaly u tablet mechanické vlastnosti, jejich tvrdost a oděr. Na pojivovou schopnost měly vliv rovněž velikosti částic, struktury povrchů a plasticity materiálů. Jako ideální suchá pojiva byly shledány materiály s malými částicemi, vysokou plasticitou a velkými kontaktními povrchy [26].

**L) De Blaeys a Polderman** také vysvětlují vliv **lubrikantů** na energii lisování. Přidání lubrikantu k tabletovině obecně snižuje tření mezi částicemi a zvyšuje expanzní práci [27].

**M) Hardy et al.** zase zjišťovali vliv **plastifikátorů** na lisovací vlastnosti hydroxypropylmethylcelulózy (HPMC). Plastifikátory propylenglykol, glycerol, dibutylsebakát a triacetin se výrazně lišily ve svých efektech na lisovatelnost. Pouze propylenglykol byl přínosný pro zlepšení lisovatelnosti HPMC bez toho, aniž by se zhoršily vlastnosti vzniklé tablety. Snížil se tlak nutný pro vznik výlisku (plastická deformace tedy nastoupila dříve). Hydrofóbní plastifikátory sice také snižovali použitý tlak, ale zároveň i pevnost tablety [28].



## **2.4. Úkol práce**

V souvislosti s řešením problematiky teorie lisování na katedře farmaceutické technologie byl úkol této práce rozčleněn na tyto dílčí problémy:

- 1.** Hodnocení plasticity mikrokrystalické celulózy jednobodovou metodou ze záznamu poklesu síly na čase
- 2.** Zjištění Youngova modulu
- 3.** Hodnocení plasticity mikrokrystalické celulózy metodou založenou na jednoparametrickém hodnocení křivky síla – čas
- 4.** Hodnocení plasticity mikrokrystalické celulózy metodou založenou na tříparametrickém hodnocení křivky síla - čas
- 5.** Celkové porovnání plasticity u sledovaných mikrokrystalických celulóz

## 3. Experimentální část

### 3.1. Použité suroviny

**Mikrokrystalická celulóza: Avicel PH – 102**

Výrobce: FMC Europe N.V. Brussels, Belgium

Číslo šarže: 7937C

### 3.2. Použité přístroje a zařízení

**Lisovací přípravek**

Výrobce: ADAMUS HT Zaklad Mechaniczny Narzadzla Precyzyjne, Polská republika

Skládá se z dvojdílného pláště, horního a dolního trnu.

**Přístroj pro zkoušení materiálu Zwick/Roell Z050**

Výrobce: Zwick Gmbh & Co., Ulm, Germany

Zařízení testuje materiály v tlaku a tahu v rozsahu síly od 0 do 50 kN při kontinuálně měnitelné rychlosti zatěžování destrukční silou. Je možné měnit i vzájemnou vzdálenost čelistí. Přístroj se použil pro lisování tablet.

**Výškoměr DIGIMATIC HEIGHT GAGE HDS**

Výrobce: MITUTOYO

Tento přístroj byl použit pro měření výšky tablety v lisovacím přípravku.

### 3.3. Příprava tablet a lisovací proces

#### Postup při lisování

Z dané tabletoviny (Avicel PH – 102) bylo postupně navažováno 6 jednotlivých navážek po 500 mg pro každou lisovací sílu s přesností na 1mg. Do matrice ve dvojdílném plášti byl zasunut dolní lisovací trn, který byl fixován zajišťovací částí. Poté byla do matrice kvantitativně přenesena tabletovina, mírně sklepana a byl zasunut horní lisovací trn. Takto naplněná matrice byla vložena mezi čelisti lisu Zwick/Roell Z050, poté se nastavila konkrétní lisovací síla a byl zapnut posun čelistí k sobě. V okamžiku dosažení požadované lisovací síly byl posun čelistí zastaven a držen po dobu 180 sekund. Během této prodlevy byla z počítače odečtena a zapsána výška trnu. Po uplynutí určené doby se od sebe čelisti zpětným chodem vzdálily, matrice byla vyjmuta z lisu a změřila se její výška s vylisovanou tabletou na digitálním výškoměru. Teprve poté byla z matrice odstraněna zajišťovací součást a tableta se tlakem na horní lisovací trn vytlačila.

#### Parametry pro lisování

předzatížení: 2 N

rychlost předzatížení: 2 mm/s

vzdálenost čelistí: 117 mm

rychlost cyklu: 2 mm/s

doba měření: 180 sekund

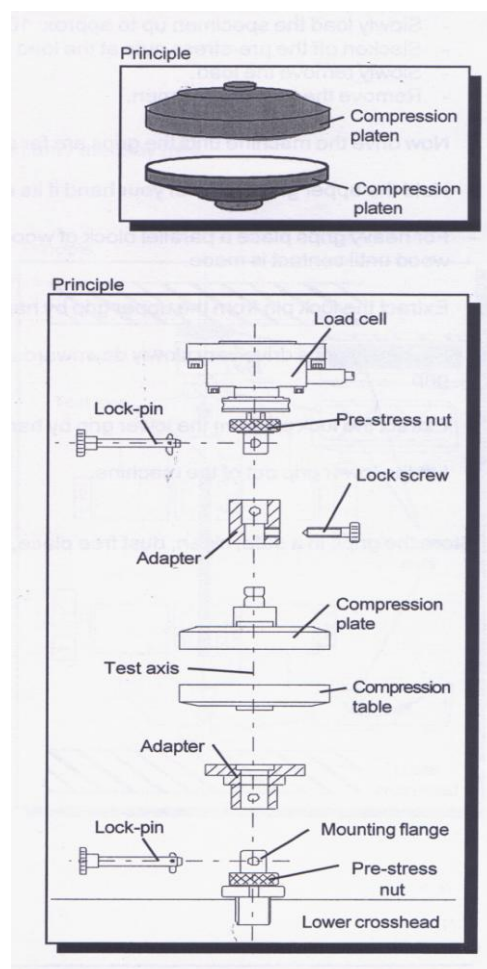
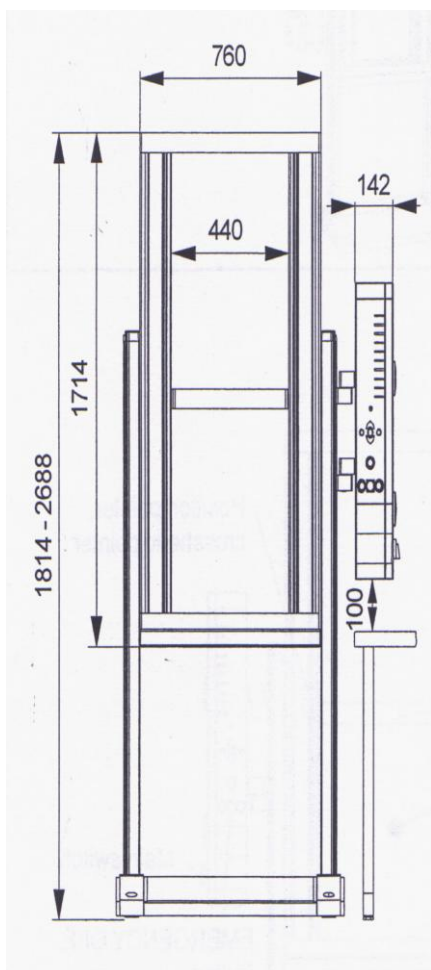
K přístroji byl připojen počítač, který při lisování každého vzorku zaznamenával pomocí vhodného softwaru průběh lisování. Tímto postupem byly získány u každé síly a vzorku grafy, které znázorňovaly závislost průběhu síly na čase. Převedením do programu test Xpert V9.01 byly získány hodnoty standardní síly, dráhy a času. Měřením výšky trnu a matrice s vylisovanou tabletou byly získány hodnoty, ze kterých byl vypočítán odskok

(poměrné prodloužení) tablety. Veškeré tyto hodnoty byly důležité pro další zpracování a hodnocení plasticity.

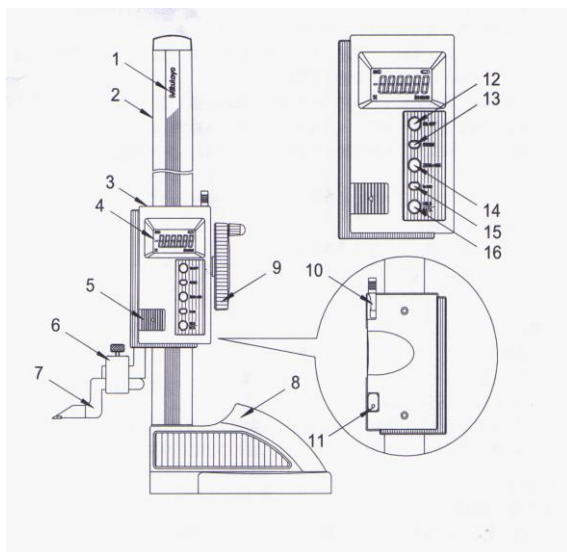
Tímto postupem bylo z tabletoviny připraveno 108 tablet válcovitého tvaru bez fazet o průměru 13 mm. Připravilo se to tím způsobem, že každých 6 vzorků bylo lisováno při různé síle s konstantní vzdáleností čelistí, rychlostí cyklu a dobou měření.

Konkrétní nastavené síly byly: 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 5,0; 7,5; 10,0; 15,0; 20,0 a 30,0 kN. Celkem bylo tedy 18 skupin sil po 6 tabletách.

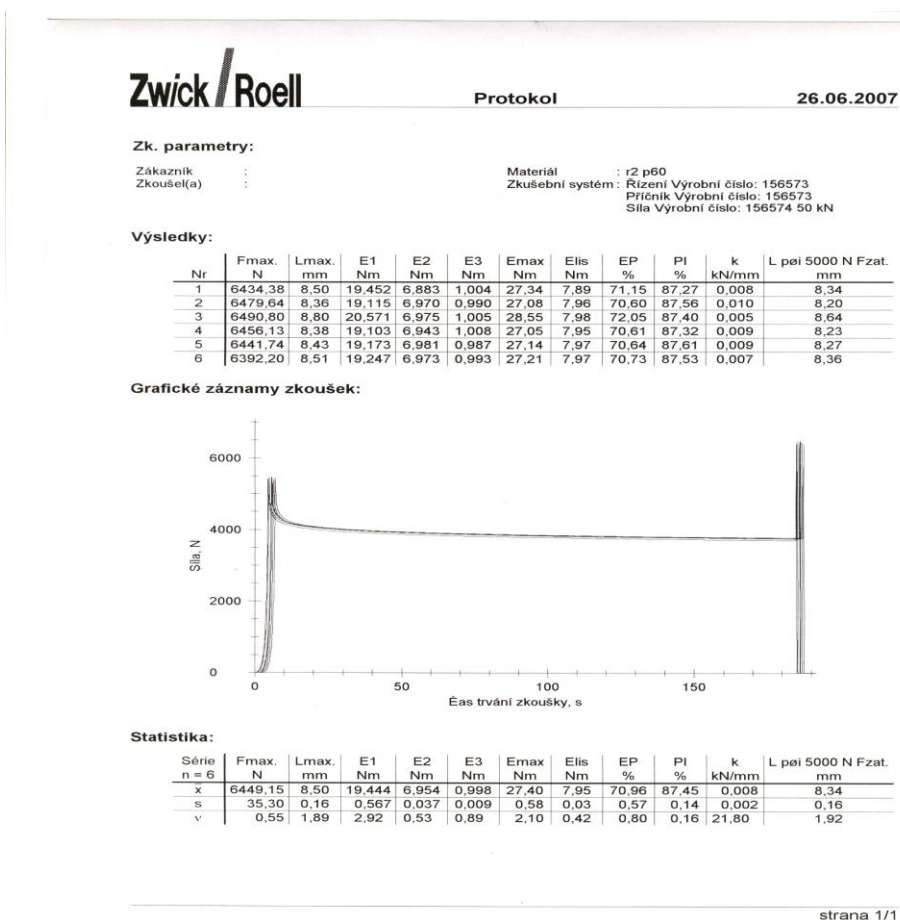
**Obrázek č. 3:** Přístroj Zwick / Roell Z050 a princip lisování [22]



**Obrázek č. 4:** Digitální výškoměr DIGIMATIC HEIGHT GAGE HDS [31]



**Obrázek č. 5:** Ukázka protokolu z přístroje Zwick / Roell Z050 s grafickým znázorněním závislosti poklesu síly na čase



### 3.4. Postup při stanovení plasticity nebo elasticity suchého pojiva

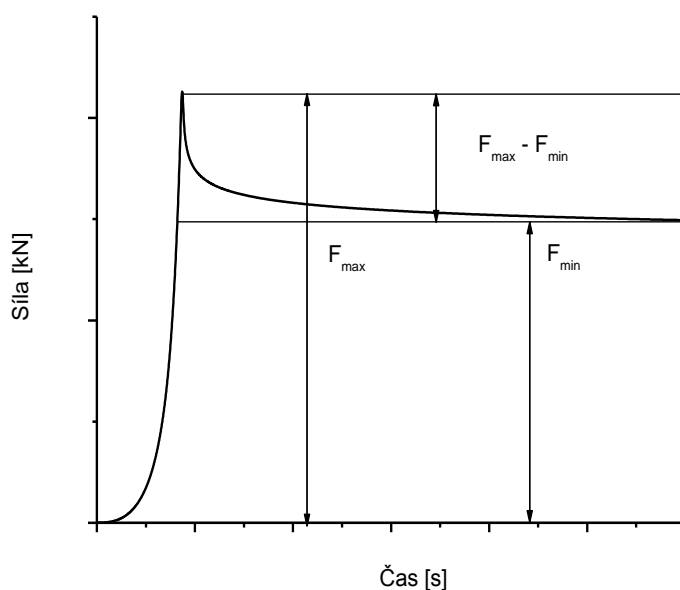
Pro statistické zpracování hodnot z přístroje byl použit program test Xpert V9.01, který převedl veškeré hodnoty do programu Microsoft Excel a ty byly dále využity pro grafické znázornění v Origin Professional 7,5. Tento program měl za úkol převést hodnoty síly a času do grafů závislosti poklesu síly na čase a rovnice těchto křivek. Pro výpočet plasticity byly použity 3 metody a jeden výpočet Youngova modulu pružnosti.

#### 3.4.1. Použité metody

##### A) Stanovení plasticity jednobodovou metodou 1P

První metoda označovaná jako jednobodová 1P dává do podílu pokles síly za čas 180 sekund k maximální síle [21]

$$P = (F_{\max} - F_{\min}) / F_{\max} \times 100 \text{ [%]}$$



- $P$  = plasticita [%]  
 $F_{\max}$  = maximální síla, odpovídá síle v čase 0 s [kN]  
 $F_{\min}$  = minimální síla, odpovídá síle v čase 300 s [kN]

## B) Stanovení plasticity a elasticity metodou jednoparametrického hodnocení 2P

Druhá metoda pro výpočet plasticity je metoda jednoparametrického hodnocení 2P, která využívá parametr  $t_1$ . Ten byl zjištěn z rovnice křivky, která vznikla převedením hodnot síly a času do jednoexponenciálního grafu pomocí Origin Professional 7,5. Tato hodnota  $t_1$  byla důležitá pro výpočet plasticity, která se získala vynásobením parametru  $t_1$  hodnotou Youngova modulu pružnosti  $E$ .

Rovnice křivky má tvar:

$$y = A_1 * \exp (-x / t_1) + y_0$$

- $y_0$  = hodnota na ose  $y$ , ke které se křivka limitně blíží  
 $A_1$  = pokles síly na ose  $y$  při konkrétním ději [kN]  
 $t_1$  = relaxační konstanta při konkrétním ději [s]

Plasticita byla získána postupnými úpravami ze základního vzorce [29]:

$$F = F_0 * e^{(-E / P) * T}$$

$$E / P = k = 1 / t$$

$$E / P = 1 / t$$

$$\mathbf{P = E * t \quad [MPa.s]}$$

- $F$  = síla v čase  $T$  [kN]  
 $F_0$  = pokles síly za čas 180 sekund způsobené daným dějem [kN]  
 $E$  = Youngův modul pružnosti [MPa]  
 $P$  = plasticita [MPa.s]

- T = reálný čas [s]  
t = relaxační konstanta [s]  
k = převrácená hodnota t [s<sup>-1</sup>]

### C) Stanovení plasticity a elasticity metodou tříparametrického hodnocení 3P

Třetí metoda nazvaná jako metoda tříparametrického hodnocení 3P využívá parametry  $t_1$ ,  $t_2$  a  $t_3$ . Ty byly získány z rovnic křivek, které vznikly převedením hodnot síly a času do trojexponenciálního grafu pomocí programu Origin Professional 7,5, a které byly poté použity pro výpočet plasticit  $3P_1$ ,  $3P_2$  a  $3P_3$ . Tyto plasticity se opět opět získaly vynásobením parametrů  $t_1$ ,  $t_2$  a  $t_3$  hodnotou Youngova modulu pružnosti E.

Rovnice křivky má tvar:

$$y = A_1 * \exp(-x / t_1) + A_2 * \exp(-x / t_2) + A_3 * \exp(-x / t_3) + y_0$$

- $y_0$  = hodnota na ose y, ke které se křivka limitně blíží  
 $A_{1,2,3}$  = pokles síly na ose y při konkrétním ději [kN]  
 $t_{1,2,3}$  = relaxační konstanta při konkrétním ději [s]

Výpočet plasticit  $3P_1$ ,  $3P_2$  a  $3P_3$ :

$$3P_1 = E * t_1 \quad [\text{MPa.s}]$$

$$3P_2 = E * t_2 \quad [\text{MPa.s}]$$

$$3P_3 = E * t_3 \quad [\text{MPa.s}]$$

- P = plasticita [MPa.s]  
E = Youngův modul pružnosti [MPa]  
 $t_{1,2,3}$  = relaxační konstanta při konkrétním ději [s]



## D) Výpočet Youngova modulu pružnosti

Youngův modul pružnosti je velmi důležitým parametrem vyjadřujícím tuhost materiálu, bez kterého bychom nemohli vypočítat plasticitu pomocí jedno a tříparametrického hodnocení. Vyjadřuje odpor materiálu k deformaci. Čím je tedy větší, tím je látka elastičtější a tím více se chtějí částice vrátit na svá původní místa. Získá se jako směrnice z lineární části grafu závislosti lisovacího tlaku na poměrném prodloužení.

Výpočet Youngova modulu vychází ze vzorce [30]:

$$P = E \cdot \Delta l / l$$

$$E = P / \Delta l / l \quad \text{[MPa]}$$

$$P = \text{tlak [MPa]}$$

$$E = \text{Youngův modul pružnosti [MPa]}$$

$$\Delta l / l = \text{poměrné prodloužení}$$

## 4. Tabulky a grafy

### 4.1. Vysvětlivky k tabulkám a grafům

$F_{\min}$	=	minimální síla, odpovídá síle v čase 300 s [kN]
$F_{\max}$	=	maximální síla, odpovídá síle v čase 0 s [kN]
$P$	=	plasticita [%; MPa.s]
$X$	=	průměr
$s$	=	směrodatná odchylka
$t_{1,2,3}$	=	relaxační konstanta při konkrétním ději [s]
$A_{1,2,3}$	=	pokles síly na ose y při konkrétním ději [kN]
$y_0$	=	hodnota na ose y, ke které se křivka limitně blíží
$R$	=	korekční faktor
$\ln$	=	přirozený logaritmus
$B$	=	směrnice přímky
$E$	=	Youngův modul pružnosti [MPa]

## **4.2. Tabulky**

**Tabulka č. 1a:** Hodnoty plasticity vypočítané jednobodovou metodou 1P, nastavená lisovací síla od 0,1 do 1,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Úbytek síly $F_{\max} - F_{\min}$ [kN]	Plasticita 1P [%]
0,1	1	0,1115	0,0466	41,8101
	2	0,1140	0,0465	40,8127
	3	0,1126	0,0469	41,7054
	4	0,1137	0,0460	40,4033
	5	0,1143	0,0513	44,8659
	6	0,1146	0,0462	40,3040
0,25	1	0,2737	0,1108	40,4763
	2	0,2758	0,1116	40,4829
	3	0,2761	0,1142	41,3708
	4	0,2793	0,1178	42,1823
	5	0,2764	0,1135	41,0513
	6	0,2764	0,1122	40,5935
0,5	1	0,5474	0,2441	44,5858
	2	0,5440	0,2236	41,0919
	3	0,5459	0,2219	40,6589
	4	0,5459	0,2219	40,6589
	5	0,5450	0,2193	40,2319
	6	0,5459	0,2154	39,4451
0,75	1	0,8089	0,3196	39,5129
	2	0,8085	0,3269	40,4346
	3	0,8085	0,3178	39,3140
	4	0,8063	0,3221	39,9449
	5	0,8066	0,3230	40,0456
	6	0,8142	0,3238	39,7708
1,0	1	1,0757	0,4220	39,2274
	2	1,0801	0,4237	39,2326
	3	1,0815	0,4378	40,4769
	4	1,0758	0,4306	40,0243
	5	1,0794	0,4253	39,4059
	6	1,0727	0,4174	38,9112
1,5	1	1,6213	0,6694	41,2907
	2	1,6199	0,6174	38,1101
	3	1,6127	0,6197	38,4256
	4	1,6101	0,6122	38,0216
	5	1,6178	0,6207	38,3700
	6	1,6262	0,6298	38,7277

**Tabulka č. 1b:** Hodnoty plasticity vypočítané jednobodovou metodou 1P, nastavená lisovací síla od 2,0 do 4,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Úbytek síly $F_{\max} - F_{\min}$ [kN]	Plasticita 1P [%]
2,0	1	2,1588	0,8047	37,2767
	2	2,1538	0,8008	37,1815
	3	2,1573	0,8096	37,5277
	4	2,1670	0,8109	37,4207
	5	2,1528	0,7868	36,5461
	6	2,1534	0,7941	36,8747
2,5	1	2,6997	1,0120	37,4863
	2	2,7096	0,9756	36,0062
	3	2,6863	0,9618	35,8042
	4	2,6876	0,9667	35,9674
	5	2,6963	0,9849	36,5288
	6	2,7083	0,9820	36,2592
3,0	1	3,2462	1,1464	35,3159
	2	3,2355	1,1396	35,2200
	3	3,2280	1,1360	35,1906
	4	3,2546	1,1402	35,0331
	5	3,2419	1,1340	34,9798
	6	3,2473	1,1383	35,0545
3,5	1	3,7817	1,2795	33,8344
	2	3,7872	1,2755	33,6803
	3	3,7821	1,2662	33,4772
	4	3,7978	1,2781	33,6523
	5	3,8083	1,2988	34,1041
	6	3,8109	1,3159	34,5297
4,0	1	4,3202	1,4571	33,7271
	2	4,3743	1,4528	33,2114
	3	4,3370	1,5286	35,2449
	4	4,3337	1,4790	34,1268
	5	4,3530	1,4527	33,3728
	6	4,3675	1,4735	33,7381
4,5	1	4,8900	1,5845	32,4036
	2	4,9115	1,5955	32,4837
	3	4,9105	1,5886	32,3509
	4	4,8982	1,5906	32,4729
	5	4,9023	1,5720	32,0668
	6	4,9172	1,5855	32,2439

**Tabulka č. 1c:** Hodnoty plasticity vypočítané jednobodovou metodou 1P, nastavená lisovací síla od 5,0 do 30 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Úbytek síly $F_{\max} - F_{\min}$ [kN]	Plasticita 1P [%]
5,0	1	5,4882	1,7365	31,6397
	2	5,4859	1,7421	31,7559
	3	5,4296	1,7171	31,6257
	4	5,4850	1,7148	31,2643
	5	5,4801	1,7156	31,3056
	6	5,4515	1,6930	31,0553
7,5	1	8,2713	2,1570	26,0782
	2	8,3346	2,1429	25,7106
	3	8,2893	2,1516	25,9564
	4	8,3342	2,1446	25,7329
	5	8,2417	2,1445	26,0197
	6	8,3225	2,1284	25,5738
10,0	1	11,2792	2,3295	20,6530
	2	11,2410	2,3594	20,9888
	3	11,2898	2,3705	20,9971
	4	11,1567	2,4488	21,9494
	5	11,1635	2,3914	21,4212
	6	11,2723	2,4613	21,8347
15,0	1	16,9529	2,4885	14,6789
	2	17,0121	2,4578	14,4474
	3	17,1382	2,4393	14,2331
	4	17,0837	2,4678	14,4453
	5	17,2031	2,4483	14,2317
	6	17,2046	2,4016	13,9591
20,0	1	22,7517	2,2085	9,7070
	2	22,7623	2,1865	9,6058
	3	22,7757	2,2370	9,8219
	4	22,6838	2,2273	9,8189
	5	22,7758	2,2856	10,0352
	6	22,9582	2,1812	9,5007
30,0	1	34,0657	1,5874	4,6598
	2	33,8472	1,3958	4,1238
	3	33,9984	1,4988	4,4084
	4	33,9246	1,3385	3,9455
	5	33,8648	1,3418	3,9622
	6	33,9183	1,3210	3,8947

**Tabulka č. 2:** Statistické charakteristiky plasticity hodnocené pomocí jednobodové metody 1P

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Plasticita metodou 1P [%]	
	X	s
0,1	41,6502	1,5512
0,25	41,0262	0,6111
0,5	41,1121	1,6346
0,75	39,8371	0,3641
1,0	39,5464	0,5351
1,5	38,8243	1,1264
2,0	37,1379	0,3348
2,5	36,3420	0,5618
3,0	35,1323	0,1183
3,5	33,8797	0,3484
4,0	33,9035	0,6669
4,5	32,3370	0,1451
5,0	31,4411	0,2487
7,5	25,8453	0,1832
10,0	21,3074	0,4707
15,0	14,3326	0,2256
20,0	9,7482	0,1713
30,0	4,1657	0,2793

**Tabulka č. 3a:** Hodnoty pro výpočet Youngova modulu E, nastavená lisovací síla od 0,1 do 1,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Lisovací tlak SKUTEČNÝ [MPa]	Tlak MINIMÁLNÍ [MPa]	Poměrné prodloužení
0,1	1	0,1115	0,2100	0,1222	0,0162
	2	0,1140	0,2147	0,1270	0,0222
	3	0,1126	0,2120	0,1236	0,0203
	4	0,1137	0,2142	0,1277	0,0254
	5	0,1143	0,2153	0,1187	0,0263
	6	0,1146	0,2159	0,1289	0,0239
0,25	1	0,2737	0,5155	0,3069	0,0299
	2	0,2758	0,5194	0,3091	0,0287
	3	0,2761	0,5201	0,3049	0,0275
	4	0,2793	0,5260	0,3041	0,0277
	5	0,2764	0,5206	0,3069	0,0058
	6	0,2764	0,5206	0,3093	0,0371
0,5	1	0,5474	1,0311	0,5714	0,0195
	2	0,5440	1,0247	0,6036	0,0342
	3	0,5459	1,0281	0,6101	0,0349
	4	0,5459	1,0281	0,6101	0,0327
	5	0,5450	1,0265	0,6135	0,0338
	6	0,5459	1,0283	0,6227	0,0317
0,75	1	0,8089	1,5235	0,9215	0,0343
	2	0,8085	1,5228	0,9070	0,0379
	3	0,8085	1,5227	0,9241	0,0336
	4	0,8063	1,5186	0,9120	0,0295
	5	0,8066	1,5193	0,9109	0,0350
	6	0,8142	1,5336	0,9237	0,0361
1,0	1	1,0757	2,0261	1,2313	0,0412
	2	1,0801	2,0343	1,2362	0,0279
	3	1,0815	2,0370	1,2125	0,0299
	4	1,0758	2,0263	1,2153	0,0339
	5	1,0794	2,0330	1,2319	0,0385
	6	1,0727	2,0204	1,2343	0,0523
1,5	1	1,6213	3,0536	1,7928	0,0373
	2	1,6199	3,0511	1,8883	0,0521
	3	1,6127	3,0375	1,8703	0,0514
	4	1,6101	3,0326	1,8796	0,0482
	5	1,6178	3,0471	1,8779	0,0470
	6	1,6262	3,0630	1,8768	0,0455



**Tabulka č. 3b:** Hodnoty pro výpočet Youngova modulu E, nastavená lisovací síla od 2,0 do 4,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Lisovací tlak SKUTEČNÝ [MPa]	Tlak MINIMÁLNÍ [MPa]	Poměrné prodloužení
2,0	1	2,1588	4,0660	2,5503	0,0545
	2	2,1538	4,0566	2,5483	0,0525
	3	2,1573	4,0633	2,5385	0,0583
	4	2,1670	4,0815	2,5542	0,0583
	5	2,1528	4,0548	2,5729	0,0508
	6	2,1534	4,0559	2,5603	0,0468
2,5	1	2,6997	5,0848	3,1787	0,0594
	2	2,7096	5,1035	3,2660	0,0558
	3	2,6863	5,0597	3,2481	0,0595
	4	2,6876	5,0620	3,2413	0,0580
	5	2,6963	5,0784	3,2233	0,0484
	6	2,7083	5,1010	3,2514	0,0514
3,0	1	3,2462	6,1142	3,9549	0,0619
	2	3,2355	6,0941	3,9477	0,0601
	3	3,2280	6,0799	3,9403	0,0501
	4	3,2546	6,1301	3,9825	0,0582
	5	3,2419	6,1061	3,9702	0,0598
	6	3,2473	6,1163	3,9723	0,0528
3,5	1	3,7817	7,1228	4,7128	0,0641
	2	3,7872	7,1332	4,7307	0,0678
	3	3,7821	7,1236	4,7388	0,0507
	4	3,7978	7,1531	4,7459	0,0507
	5	3,8083	7,1728	4,7266	0,0714
	6	3,8109	7,1778	4,6993	0,0645
4,0	1	4,3202	8,1370	5,3926	0,0759
	2	4,3743	8,2390	5,5027	0,0786
	3	4,3370	8,1687	5,2897	0,0557
	4	4,3337	8,1625	5,3769	0,0676
	5	4,3530	8,1989	5,4627	0,0680
	6	4,3675	8,2261	5,4508	0,0697
4,5	1	4,8900	9,2103	6,2258	0,0623
	2	4,9115	9,2508	6,2458	0,0690
	3	4,9105	9,2489	6,2568	0,0703
	4	4,8982	9,2256	6,2298	0,0780
	5	4,9023	9,2334	6,2725	0,0570
	6	4,9172	9,2615	6,2752	0,0793

**Tabulka č. 3c:** Hodnoty pro výpočet Youngova modulu E, nastavená lisovací síla od 5,0 do 30,0 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Lisovací tlak SKUTEČNÝ [MPa]	Tlak MINIMÁLNÍ [MPa]	Poměrné prodloužení
5,0	1	5,4882	10,3370	7,0664	0,0823
	2	5,4859	10,3326	7,0514	0,0949
	3	5,4296	10,2265	6,9923	0,0798
	4	5,4850	10,3309	7,1010	0,0929
	5	5,4801	10,3218	7,0905	0,0929
	6	5,4515	10,2678	7,0791	0,0773
7,5	1	8,2713	15,5790	11,5162	0,1196
	2	8,3346	15,6982	11,6621	0,1172
	3	8,2893	15,6127	11,5602	0,0958
	4	8,3342	15,6974	11,6580	0,1354
	5	8,2417	15,5232	11,4841	0,1079
	6	8,3225	15,6754	11,6666	0,1319
10,0	1	11,2792	21,2443	16,8567	0,1656
	2	11,2410	21,1723	16,7285	0,1620
	3	11,2898	21,2642	16,7994	0,1801
	4	11,1567	21,0135	16,4012	0,1680
	5	11,1635	21,0263	16,5222	0,1633
	6	11,2723	21,2313	16,5955	0,1653
15,0	1	16,9529	31,9306	27,2436	0,2464
	2	17,0121	32,0421	27,4129	0,2888
	3	17,1382	32,2796	27,6852	0,2717
	4	17,0837	32,1770	27,5289	0,2838
	5	17,2031	32,4019	27,7905	0,2819
	6	17,2046	32,4047	27,8813	0,2782
20,0	1	22,7517	42,8526	38,6929	0,4160
	2	22,7623	42,8726	38,7543	0,4262
	3	22,7757	42,8978	38,6844	0,4024
	4	22,6838	42,7247	38,5296	0,4278
	5	22,7758	42,8980	38,5931	0,4397
	6	22,9582	43,2416	39,1333	0,4199
30,0	1	34,0657	64,1624	61,1726	0,7938
	2	33,8472	63,7509	61,1219	0,8077
	3	33,9984	64,0357	61,2127	0,7877
	4	33,9246	63,8967	61,3756	0,7958
	5	33,8648	63,7840	61,2568	0,8124
	6	33,9183	63,8848	61,3967	0,8008

**Tabulka č. 3d:** Statistické charakteristiky hodnot pro výpočet Youngova modulu E

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Průměr tlaku MINIMÁLNÍHO [MPa]	Poměrného prodloužení	
		X	s
0,1	0,1247	0,0224	0,0034
0,25	0,3069	0,0261	0,0097
0,5	0,6052	0,0311	0,0053
0,75	0,9165	0,0344	0,0026
1,0	1,2269	0,0373	0,0081
1,5	1,8643	0,0470	0,0049
2,0	2,5541	0,0535	0,0041
2,5	3,2348	0,0554	0,0042
3,0	3,9613	0,0571	0,0043
3,5	4,7257	0,0615	0,0080
4,0	5,4126	0,0693	0,0073
4,5	6,2510	0,0693	0,0079
5,0	7,0635	0,0867	0,0071
7,5	11,5912	0,1179	0,0135
10,0	16,6506	0,1674	0,0060
15,0	27,5904	0,2751	0,0139
20,0	38,7313	0,4220	0,0115
30,0	61,2560	0,7997	0,0084

**Tabulka č. 4a:** Hodnoty plasticity vypočítané z jednoparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 2P, nastavená lisovací síla od 0,1 do 1,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr $t_1$ [s]	Plasticita 2P [MPa.s]
<b>0,1</b>	1	0,1115	0,2100	2863,3746
	2	0,1140	0,2147	2769,8743
	3	0,1126	0,2120	2351,7327
	4	0,1137	0,2142	2037,3039
	5	0,1143	0,2153	3385,9483
	6	0,1146	0,2159	2369,6090
<b>0,25</b>	1	0,2737	0,5155	1444,1900
	2	0,2758	0,5194	1469,5223
	3	0,2761	0,5201	1688,2831
	4	0,2793	0,5260	1658,1637
	5	0,2764	0,5206	1571,8204
	6	0,2764	0,5206	1319,2487
<b>0,5</b>	1	0,5474	1,0311	1629,9141
	2	0,5440	1,0247	1106,5190
	3	0,5459	1,0281	1247,0746
	4	0,5459	1,0281	1247,0746
	5	0,5450	1,0265	1193,1623
	6	0,5459	1,0283	1182,8678
<b>0,75</b>	1	0,8089	1,5235	1145,4272
	2	0,8085	1,5228	1348,3680
	3	0,8085	1,5227	1079,4741
	4	0,8063	1,5186	1164,4520
	5	0,8066	1,5193	1189,1360
	6	0,8142	1,5336	1117,4327
<b>1,0</b>	1	1,0757	2,0261	1066,4994
	2	1,0801	2,0343	1287,2234
	3	1,0815	2,0370	1286,6986
	4	1,0758	2,0263	1286,6986
	5	1,0794	2,0330	1202,4803
	6	1,0727	2,0204	1139,1073
<b>1,5</b>	1	1,6213	3,0536	1330,3939
	2	1,6199	3,0511	1159,5626
	3	1,6127	3,0375	1231,1288
	4	1,6101	3,0326	1178,8010
	5	1,6178	3,0471	1242,1167
	6	1,6262	3,0630	1258,5176

**Tabulka č. 4b:** Hodnoty plasticity vypočítané z jednoparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 2P, nastavená lisovací síla od 2,0 do 4,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr $t_1$ [s]	Plasticita 2P [MPa.s]
2,0	1	2,1588	4,0660	1222,7491
	2	2,1538	4,0566	1284,2803
	3	2,1573	4,0633	1202,5073
	4	2,1670	4,0815	1228,4532
	5	2,1528	4,0548	1201,5881
	6	2,1534	4,0559	1295,2232
2,5	1	2,6997	5,0848	942,2784
	2	2,7096	5,1035	1199,9013
	3	2,6863	5,0597	1216,9866
	4	2,6876	5,0620	1213,1917
	5	2,6963	5,0784	1200,1530
	6	2,7083	5,1010	1193,3039
3,0	1	3,2462	6,1142	1197,3999
	2	3,2355	6,0941	1206,9269
	3	3,2280	6,0799	1238,5241
	4	3,2546	6,1301	1297,9517
	5	3,2419	6,1061	1253,2124
	6	3,2473	6,1163	1298,4090
3,5	1	3,7817	7,1228	1245,2620
	2	3,7872	7,1332	1261,2539
	3	3,7821	7,1236	1271,0382
	4	3,7978	7,1531	1331,4637
	5	3,8083	7,1728	1264,8622
	6	3,8109	7,1778	1298,3922
4,0	1	4,3202	8,1370	1283,0420
	2	4,3743	8,2390	1357,2725
	3	4,3370	8,1687	1513,8964
	4	4,3337	8,1625	1399,1215
	5	4,3530	8,1989	1374,5162
	6	4,3675	8,2261	1334,7259
4,5	1	4,8900	9,2103	1368,6964
	2	4,9115	9,2508	1369,0796
	3	4,9105	9,2489	1374,5477
	4	4,8982	9,2256	1404,6064
	5	4,9023	9,2334	1343,1393
	6	4,9172	9,2615	1389,6922

**Tabulka č. 4c:** Hodnoty plasticity vypočítané z jednoparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 2P, nastavená lisovací síla od 5,0 do 15,0 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr $t_1$ [s]	Plasticita 2P [MPa.s]
5,0	1	5,4882	10,3370	1434,8619
	2	5,4859	10,3326	1450,9212
	3	5,4296	10,2265	1449,8885
	4	5,4850	10,3309	1413,7424
	5	5,4801	10,3218	1459,1784
	6	5,4515	10,2678	1393,8939
7,5	1	8,2713	15,5790	1635,5395
	2	8,3346	15,6982	1661,8821
	3	8,2893	15,6127	1636,5340
	4	8,3342	15,6974	1664,1588
	5	8,2417	15,5232	1626,8250
	6	8,3225	15,6754	1643,1506
10,0	1	11,2792	21,2443	1878,3763
	2	11,2410	21,1723	1840,9627
	3	11,2898	21,2642	1862,7441
	4	11,1567	21,0135	1831,7031
	5	11,1635	21,0263	1874,1545
	6	11,2723	21,2313	1851,1909
15,0	1	16,9529	31,9306	2277,9763
	2	17,0121	32,0421	2311,6030
	3	17,1382	32,2796	2285,0783
	4	17,0837	32,1770	2272,3948
	5	17,2031	32,4019	2333,0809
	6	17,2046	32,4047	2309,8938

**Tabulka č. 5:** Statistické charakteristiky plasticity hodnocené metodou 2P

<b>Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]</b>	<b>Plasticita metodou 2P [MPa.s]</b>	
	<b>X</b>	<b>s</b>
<b>0,1</b>	2629,6405	436,2741
<b>0,25</b>	1525,2047	128,1454
<b>0,5</b>	1267,7687	168,7116
<b>0,75</b>	1174,0483	85,3189
<b>1,0</b>	1211,4513	85,0401
<b>1,5</b>	1233,4201	55,6070
<b>2,0</b>	1239,1335	37,2334
<b>2,5</b>	1160,9692	98,1389
<b>3,0</b>	1248,7373	39,5755
<b>3,5</b>	1278,7120	28,4149
<b>4,0</b>	1377,0957	70,9935
<b>4,5</b>	1374,9603	19,0722
<b>5,0</b>	1433,7477	23,0649
<b>7,5</b>	1644,6817	13,8226
<b>10,0</b>	1856,5219	16,9003
<b>15,0</b>	2298,3379	21,5253

**Tabulka č. 6a:** Hodnoty plasticity vypočítané z tříparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 3P, nastavená lisovací síla od 0,1 do 0,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr t <sub>1</sub> [s]	Parametr t <sub>2</sub> [s]	Parametr t <sub>3</sub> [s]	Plasticita 3P <sub>1</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>2</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>3</sub> [MPa.s]
<b>0,1</b>	1	0,1115	0,1390	2,3699	64,1962	15,6244	266,3127	7213,9480
	2	0,1140	0,1836	3,5420	72,6874	20,6284	398,0212	8168,1313
	3	0,1126	0,1828	3,5107	66,8442	20,5464	394,5129	7511,5107
	4	0,1137	0,1740	2,9349	59,3804	19,5564	329,8071	6672,7788
	5	0,1143	0,2072	3,8300	65,5251	23,2815	430,3904	7363,2766
	6	0,1146	0,2233	3,5160	66,1423	25,0896	395,1051	7432,6346
<b>0,25</b>	1	0,2737	0,2306	4,8336	95,7649	25,9077	543,1661	10761,4309
	2	0,2758	0,2135	4,2744	67,3962	23,9940	480,3246	7573,5476
	3	0,2761	0,1836	3,7235	63,2239	20,6351	418,4259	7104,6918
	4	0,2793	0,2459	4,4470	78,3634	27,6338	499,7203	8805,9675
	5	0,2764	0,2494	4,9440	75,7213	28,0271	555,5766	8509,0634
	6	0,2764	0,2351	4,5388	69,8039	26,4201	510,0452	7844,1013
<b>0,5</b>	1	0,5474	0,2218	3,9168	65,6224	24,9199	440,1399	7374,2184
	2	0,5440	0,1123	1,8177	38,7083	12,6184	204,2556	4349,7822
	3	0,5459	0,2242	3,7997	60,4779	25,1953	426,9899	6796,1120
	4	0,5459	0,2242	3,7997	60,4779	25,1953	426,9899	6796,1120
	5	0,5450	0,2080	4,1967	63,6000	23,3759	471,6011	7146,9554
	6	0,5459	0,2059	3,9571	60,5067	23,1422	444,6730	6799,3450



**Tabulka č. 6b:** Hodnoty plasticity vypočítané z tříparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 3P, nastavená lisovací síla od 0,75 do 1,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr $t_1$ [s]	Parametr $t_2$ [s]	Parametr $t_3$ [s]	Plasticita 3P <sub>1</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>2</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>3</sub> [MPa.s]
0,75	1	0,8089	0,2308	4,0307	61,6928	25,9302	452,9403	6932,6300
	2	0,8085	0,2183	4,2626	71,7212	24,5334	478,9997	8059,5560
	3	0,8085	0,2138	3,9446	61,1987	24,0288	443,2717	6877,1142
	4	0,8063	0,2023	3,6861	57,9985	22,7309	414,2164	6517,4910
	5	0,8066	0,2033	3,9410	66,4042	22,8444	442,8582	7462,0652
	6	0,8142	0,1994	3,5505	57,4921	22,4050	398,9831	6460,5806
1,0	1	1,0757	0,2345	3,9661	59,3640	26,3538	445,6821	6670,9415
	2	1,0801	0,1980	3,5623	58,1437	22,2499	400,3080	6533,8031
	3	1,0815	0,2091	3,6715	57,8110	23,4917	412,5814	6496,4255
	4	1,0758	0,2091	3,6715	57,8110	23,4917	412,5814	6496,4255
	5	1,0794	0,2266	3,8658	58,0868	25,4649	434,4100	6527,4124
	6	1,0727	0,1984	3,6119	58,3549	22,2938	405,8761	6557,5375
1,5	1	1,6213	0,2390	3,9440	61,0882	26,8528	443,1976	6864,6935
	2	1,6199	0,2003	3,4843	56,8117	22,5095	391,5372	6384,1273
	3	1,6127	0,2385	3,9509	59,1825	26,7977	443,9718	6650,5389
	4	1,6101	0,1976	3,4992	56,8435	22,2050	393,2150	6387,7030
	5	1,6178	0,2042	3,5340	57,3866	22,9500	397,1244	6448,7252
	6	1,6262	0,1880	3,4505	57,7857	21,1273	387,7480	6493,5790

**Tabulka č. 6c:** Hodnoty plasticity vypočítané z tříparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 3P, nastavená lisovací síla od 2,0 do 3,0 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr $t_1$ [s]	Parametr $t_2$ [s]	Parametr $t_3$ [s]	Plasticita 3P <sub>1</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>2</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>3</sub> [MPa.s]
<b>2,0</b>	1	2,1588	0,2354	3,6869	57,8728	26,4550	414,3120	6503,3668
	2	2,1538	0,2372	3,7560	59,4496	26,6595	422,0747	6680,5595
	3	2,1573	0,2269	3,6248	58,0360	25,4975	407,3336	6521,7039
	4	2,1670	0,2271	3,5636	57,2252	25,5211	400,4507	6430,5904
	5	2,1528	0,2050	3,4707	56,8707	23,0377	390,0157	6390,7562
	6	2,1534	0,2299	3,6895	58,5170	25,8313	414,5985	6575,7555
<b>2,5</b>	1	2,6997	0,1953	3,1913	53,4508	21,9465	358,6163	6006,4536
	2	2,7096	0,1884	3,2059	54,7788	21,1745	360,2614	6155,6799
	3	2,6863	0,1896	3,2482	56,3054	21,3026	365,0070	6327,2315
	4	2,6876	0,1889	3,2410	55,3544	21,2273	364,1979	6220,3610
	5	2,6963	0,1948	3,3167	55,9168	21,8926	372,7034	6283,5587
	6	2,7083	0,1915	3,2262	54,7908	21,5150	362,5348	6157,0318
<b>3,0</b>	1	3,2462	0,1942	3,2730	55,7653	21,8263	367,7938	6266,5386
	2	3,2355	0,1942	3,2573	54,8436	21,8196	366,0307	6162,9685
	3	3,2280	0,1955	3,2792	55,4759	21,9656	368,4906	6234,0211
	4	3,2546	0,1973	3,3196	56,9299	22,1713	373,0372	6397,4087
	5	3,2419	0,1950	3,2649	56,4215	21,9151	366,8836	6340,2792
	6	3,2473	0,1968	3,3828	56,5317	22,1151	380,1324	6352,6571

**Tabulka č. 6d:** Hodnoty plasticity vypočítané z tříparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 3P, nastavená lisovací síla od 3,5 do 4,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr $t_1$ [s]	Parametr $t_2$ [s]	Parametr $t_3$ [s]	Plasticita 3P <sub>1</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>2</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>3</sub> [MPa.s]
3,5	1	3,7817	0,2010	3,2813	55,5420	22,5826	368,7344	6241,4512
	2	3,7872	0,1992	3,2312	56,0914	22,3870	363,1034	6303,1881
	3	3,7821	0,2022	3,2991	57,2955	22,7185	370,7257	6438,4902
	4	3,7978	0,2015	3,3003	57,1114	22,6444	370,8661	6417,8034
	5	3,8083	0,2020	3,2732	55,7617	22,7017	367,8231	6266,1352
	6	3,8109	0,2025	3,3320	55,5876	22,7567	374,4306	6246,5721
4,0	1	4,3202	0,2081	3,3559	56,1089	23,3849	377,1096	6305,1546
	2	4,3743	0,2076	3,3316	57,3990	23,3299	374,3879	6450,1220
	3	4,3370	0,2249	3,6304	59,3029	25,2717	407,9640	6664,0687
	4	4,3337	0,2194	3,5144	56,6245	24,6502	394,9287	6363,0865
	5	4,3530	0,2143	3,4439	57,5956	24,0850	387,0075	6472,2112
	6	4,3675	0,2120	3,3874	57,0730	23,8277	380,6505	6413,4927
4,5	1	4,8900	0,2172	3,4645	57,6497	24,4086	389,3156	6478,2929
	2	4,9115	0,2176	3,4592	58,4835	24,4525	388,7256	6571,9955
	3	4,9105	0,2155	3,3886	56,8501	24,2154	380,7853	6388,4458
	4	4,8982	0,2213	3,4349	57,6159	24,8727	385,9938	6474,4947
	5	4,9023	0,2132	3,3434	57,3370	23,9569	375,7049	6443,1571
	6	4,9172	0,2151	3,3976	57,7894	24,1659	381,8034	6493,9903

**Tabulka č. 6e:** Hodnoty plasticity vypočítané z tříparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 3P, nastavená lisovací síla od 5,0 do 7,5 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr t <sub>1</sub> [s]	Parametr t <sub>2</sub> [s]	Parametr t <sub>3</sub> [s]	Plasticita 3P <sub>1</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>2</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>3</sub> [MPa.s]
5,0	1	5,4882	0,2201	3,4078	57,1044	24,7289	382,9418	6417,0201
	2	5,4859	0,2206	3,4430	57,3501	24,7941	386,9029	6444,6247
	3	5,4296	0,2203	3,4482	58,0145	24,7604	387,4895	6519,2935
	4	5,4850	0,2203	3,4057	57,4254	24,7547	382,7148	6453,0909
	5	5,4801	0,2228	3,4954	58,8538	25,0413	392,7891	6613,6006
	6	5,4515	0,2173	3,3978	57,2579	24,4210	381,8203	6434,2627
7,5	1	8,2713	0,2380	3,4892	59,5615	26,7426	392,0935	6693,1273
	2	8,3346	0,2660	3,6921	61,0843	29,8880	414,8918	6864,2541
	3	8,2893	0,2747	3,7333	60,9368	30,8724	419,5283	6847,6813
	4	8,3342	0,2759	3,7817	61,2571	30,9993	424,9638	6883,6712
	5	8,2417	0,2720	3,7412	60,8008	30,5622	420,4093	6832,3929
	6	8,3225	0,2833	3,8262	61,3997	31,8388	429,9611	6899,6967

**Tabulka č. 6f:** Hodnoty plasticity vypočítané z tříparametrického hodnocení křivky síla – čas, metoda 3P, nastavená lisovací síla od 10,0 do 15,0 kN

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Vzorek č.	Lisovací síla SKUTEČNÁ [kN]	Parametr t <sub>1</sub> [s]	Parametr t <sub>2</sub> [s]	Parametr t <sub>3</sub> [s]	Plasticita 3P <sub>1</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>2</sub> [MPa.s]	Plasticita 3P <sub>3</sub> [MPa.s]
<b>10,0</b>	1	11,2792	0,2596	3,5458	60,8762	29,1699	398,4572	6840,8715
	2	11,2410	0,2616	3,5661	61,4979	29,3946	400,7305	6910,7341
	3	11,2898	0,2602	3,5463	61,2748	29,2362	398,5100	6885,6613
	4	11,1567	0,2662	3,6218	61,0188	29,9138	406,9897	6856,8892
	5	11,1635	0,2632	3,5952	61,3172	29,5744	404,0096	6890,4203
	6	11,2723	0,2685	3,6522	61,3747	30,1768	410,4115	6896,8896
<b>15,0</b>	1	16,9529	0,3055	3,9487	65,2525	34,3256	443,7280	7332,6526
	2	17,0121	0,3055	3,9387	65,9118	34,3346	442,6076	7406,7336
	3	17,1382	0,3041	3,9790	66,1949	34,1761	447,1306	7438,5477
	4	17,0837	0,3117	4,0257	66,5643	35,0279	452,3796	7480,0607
	5	17,2031	0,3166	4,0997	67,0775	35,5763	460,6952	7537,7263
	6	17,2046	0,3162	4,0926	66,8154	35,5370	459,8985	7508,2811

**Tabulka č. 7: Statistické charakteristiky plasticity hodnocené metodou 3P**

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Plasticita metodou					
	3P1 [MPa.s]		3P2 [MPa.s]		3P3 [MPa.s]	
	X	s	X	s	X	s
<b>0,1</b>	20,7878	2,9717	369,0249	54,8090	7393,7133	441,2299
<b>0,25</b>	25,4363	2,5121	501,2098	44,8808	8433,1337	1184,3665
<b>0,5</b>	22,4078	4,4564	402,4416	89,8801	6543,7542	1004,9653
<b>0,75</b>	23,7454	1,2323	438,5449	25,9544	7051,5728	557,3199
<b>1,0</b>	23,8910	1,5333	418,5732	16,0849	6547,0909	59,3659
<b>1,5</b>	23,7404	2,2494	409,4657	24,2830	6538,2278	171,0763
<b>2,0</b>	25,5003	1,1853	408,1309	10,5059	6517,1220	94,7065
<b>2,5</b>	21,5098	0,3089	363,8868	4,5062	6191,7194	103,6370
<b>3,0</b>	21,9688	0,1341	370,3947	4,8916	6292,3122	79,3511
<b>3,5</b>	22,6318	0,1228	369,2805	3,4570	6318,9400	79,9420
<b>4,0</b>	24,0916	0,6897	387,0080	11,5438	6444,6893	112,5585
<b>4,5</b>	24,3453	0,2868	383,7215	4,7970	6475,0627	55,2048
<b>5,0</b>	24,7501	0,1806	385,7764	3,7956	6480,3154	67,6096
<b>7,5</b>	30,1505	1,6301	416,9746	12,0707	6836,8039	67,9292
<b>10,0</b>	29,5776	0,3625	403,1847	4,4274	6880,2443	23,9279
<b>15,0</b>	34,8296	0,5807	451,0732	7,2266	7450,6670	68,0283

**Tabulka č. 8:** Porovnání metod pro stanovení plasticity

Lisovací síla NASTAVENÁ [kN]	Plasticita metodou:				
	1P [%]	2P [MPa.s]	3P <sub>1</sub> [MPa.s]	3P <sub>2</sub> [MPa.s]	3P <sub>3</sub> [MPa.s]
	X	X	X	X	X
<b>0,1</b>	41,6502	2629,6405	20,7878	369,0249	7393,7133
<b>0,25</b>	41,0262	1525,2047	25,4363	501,2098	8433,1337
<b>0,5</b>	41,1121	1267,7687	22,4078	402,4416	6543,7542
<b>0,75</b>	39,8371	1174,0483	23,7454	438,5449	7051,5728
<b>1,0</b>	39,5464	1211,4513	23,8910	418,5732	6547,0909
<b>1,5</b>	38,8243	1233,4201	23,7404	409,4657	6538,2278
<b>2,0</b>	37,1379	1239,1335	25,5003	408,1309	6517,1220
<b>2,5</b>	36,3420	1160,9692	21,5098	363,8868	6191,7194
<b>3,0</b>	35,1323	1248,7373	21,9688	370,3947	6292,3122
<b>3,5</b>	33,8797	1278,7120	22,6318	369,2805	6318,9400
<b>4,0</b>	33,9035	1377,0957	24,0916	387,0080	6444,6893
<b>4,5</b>	32,3370	1374,9603	24,3453	383,7215	6475,0627
<b>5,0</b>	31,4411	1433,7477	24,7501	385,7764	6480,3154
<b>7,5</b>	25,8453	1644,6817	30,1505	416,9746	6836,8039
<b>10,0</b>	21,3074	1856,5219	29,5776	403,1847	6880,2443
<b>15,0</b>	14,3326	2298,3379	34,8296	451,0732	7450,6670

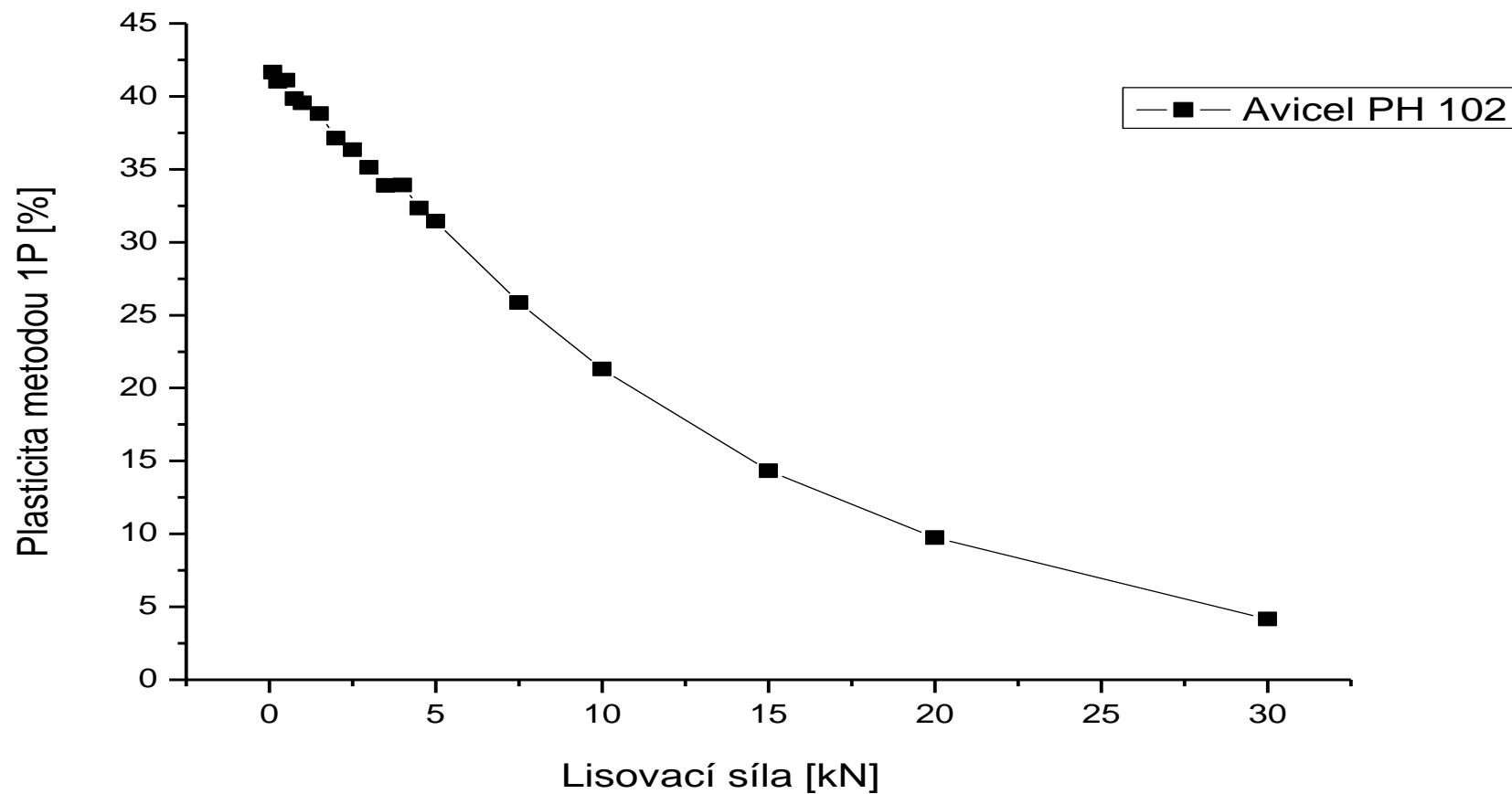
**Tabulka č. 9:** Vzájemné porovnání hodnot plasticit u sledovaných mikrokrystalických celulóz

Typ mikrokrystalické celulózy	PLASTICITA (směrnice přímek)				
	1P [%·kN <sup>-1</sup> ]	2P [MPa·s·kN <sup>-1</sup> ]	3P <sub>1</sub> [MPa·s·kN <sup>-1</sup> ]	3P <sub>2</sub> [MPa·s·kN <sup>-1</sup> ]	3P <sub>3</sub> [MPa·s·kN <sup>-1</sup> ]
<b>Avicel PH 103</b>	13,8276	74,0832	0,8319	5,5941	59,5243
<b>Avicel PH 102</b>	13,4231	87,1393	0,9629	5,9532	91,5041
<b>Ceolus KG 802</b>	11,9069	78,3888	0,5870	3,2430	52,4762

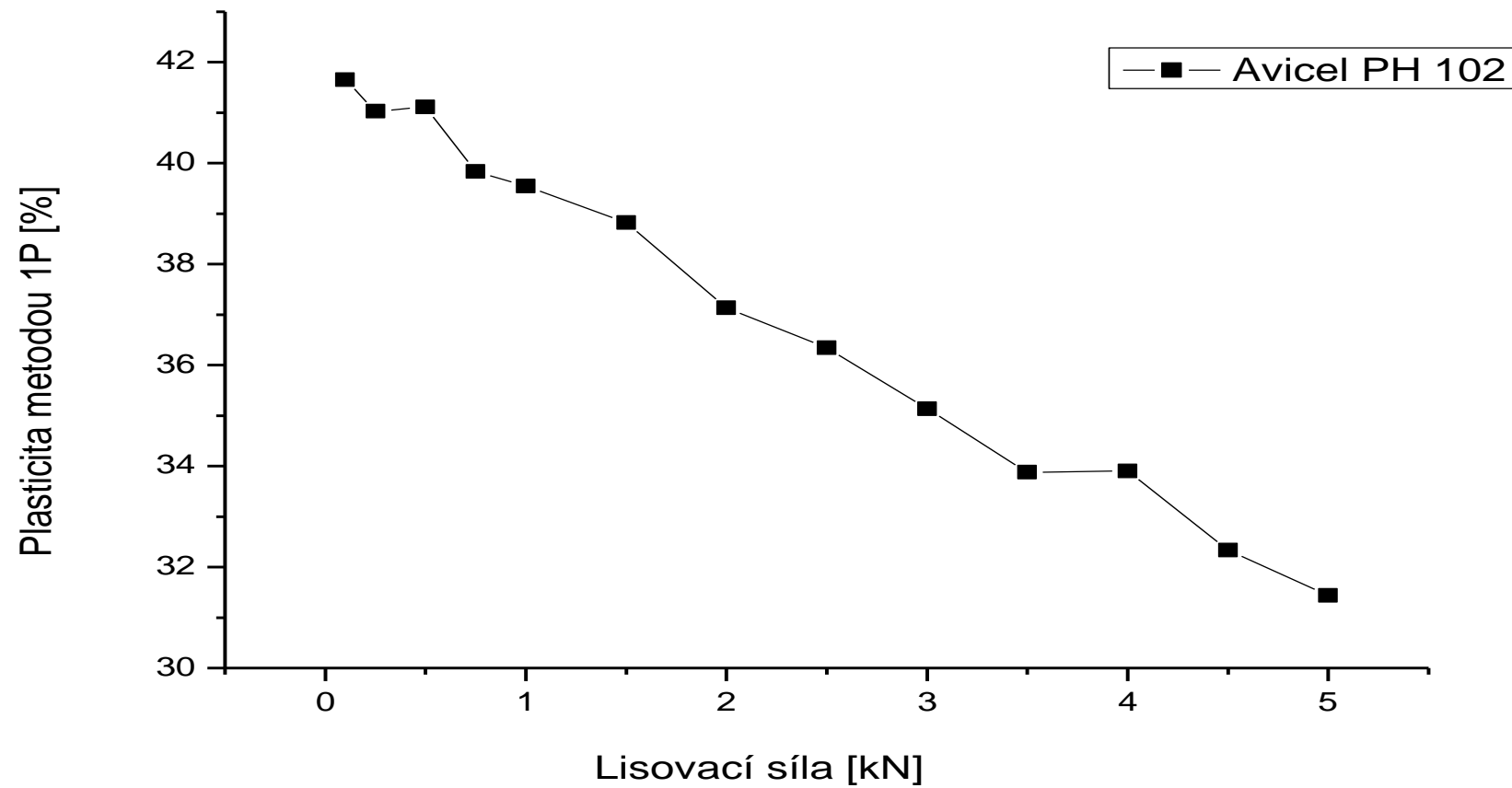


## **4.3. Grafy**

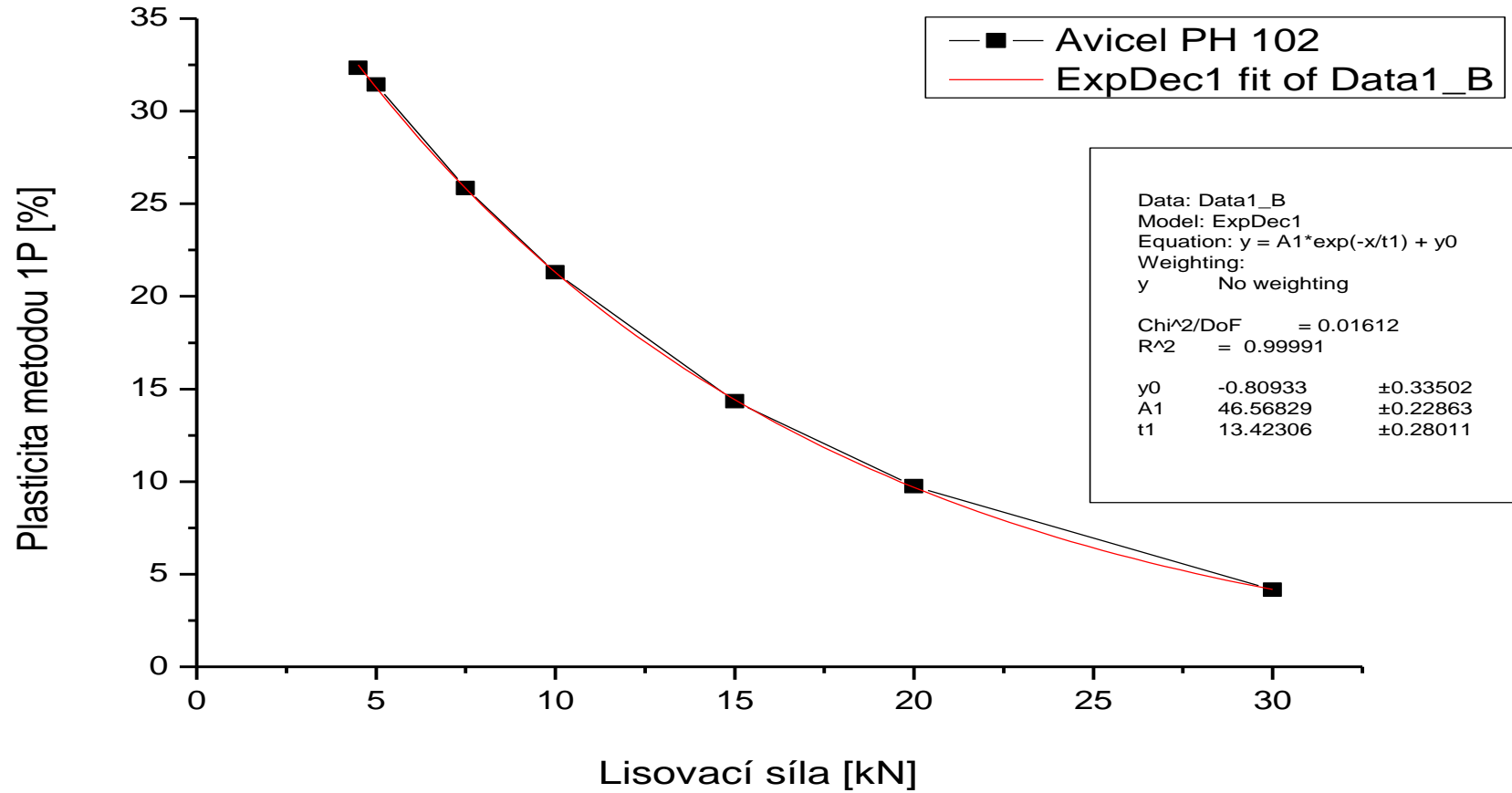
**Graf č. 1: Závislost plasticity na lisovací síle od 0 do 30 kN (metoda 1P)**



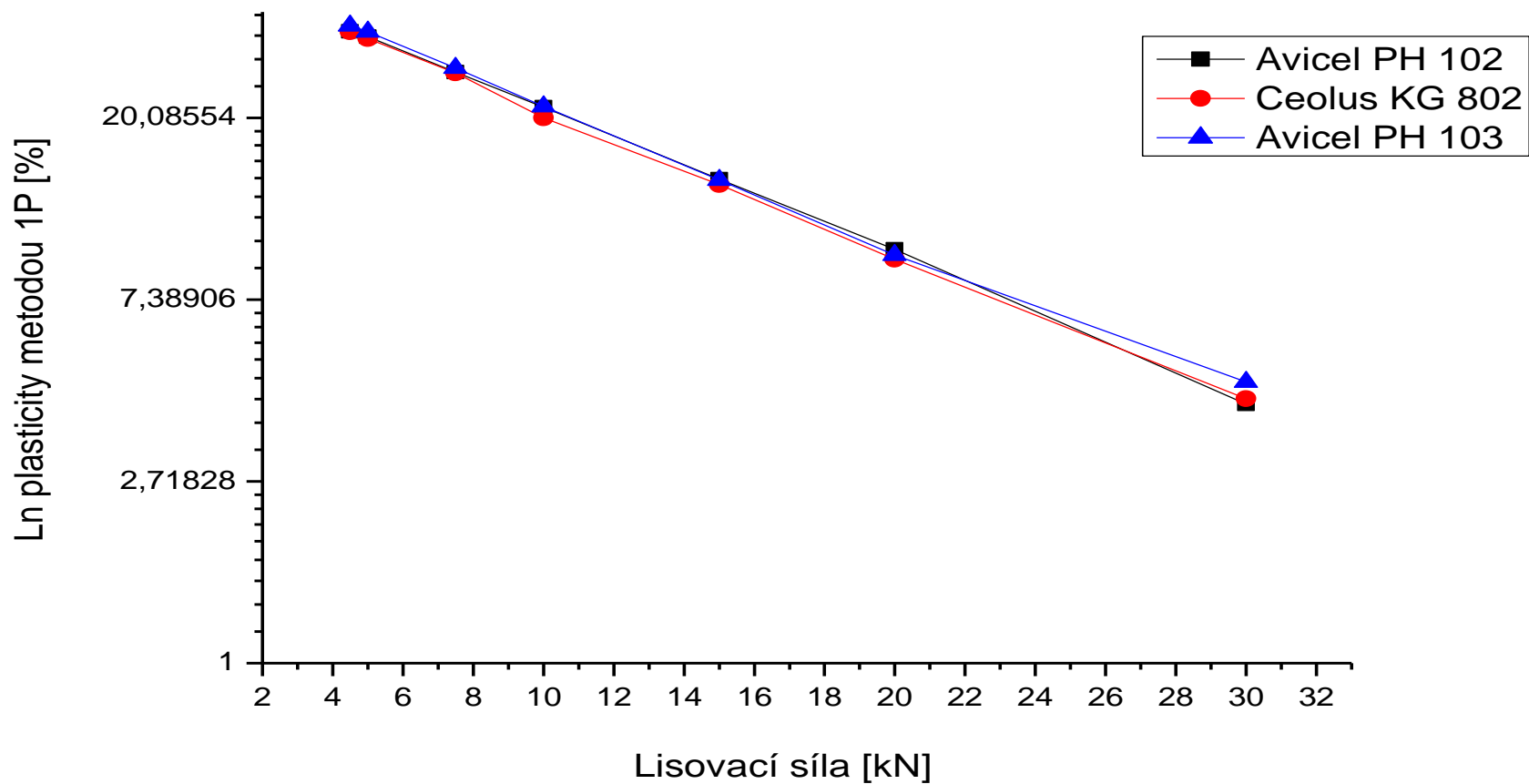
**Graf č. 2: Závislost plasticity na lisovací síle od 0 do 5 kN (metoda 1P)**



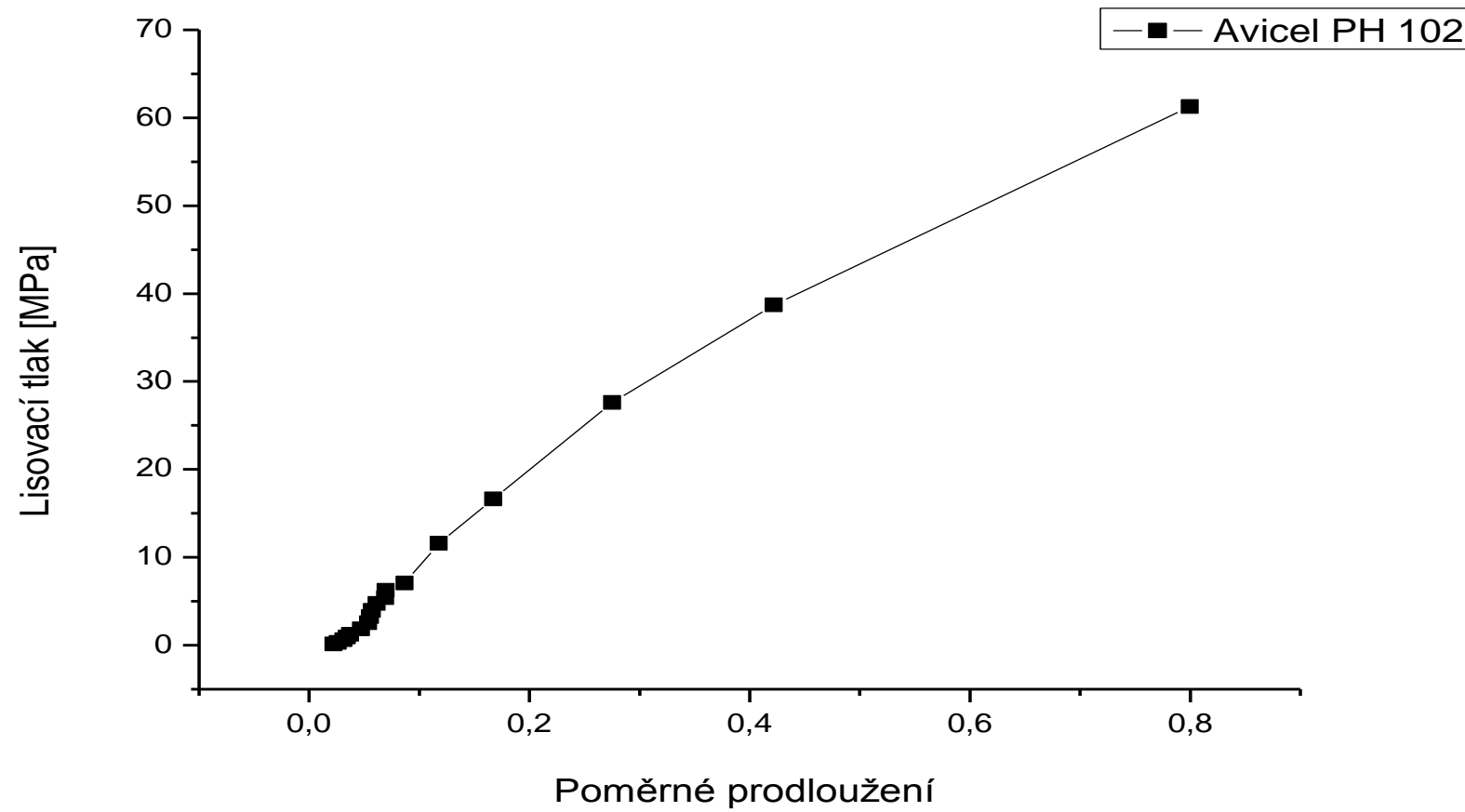
**Graf č. 3: Závislost plasticity na lisovací síle od 4,5 do 30 kN (metoda 1P)**



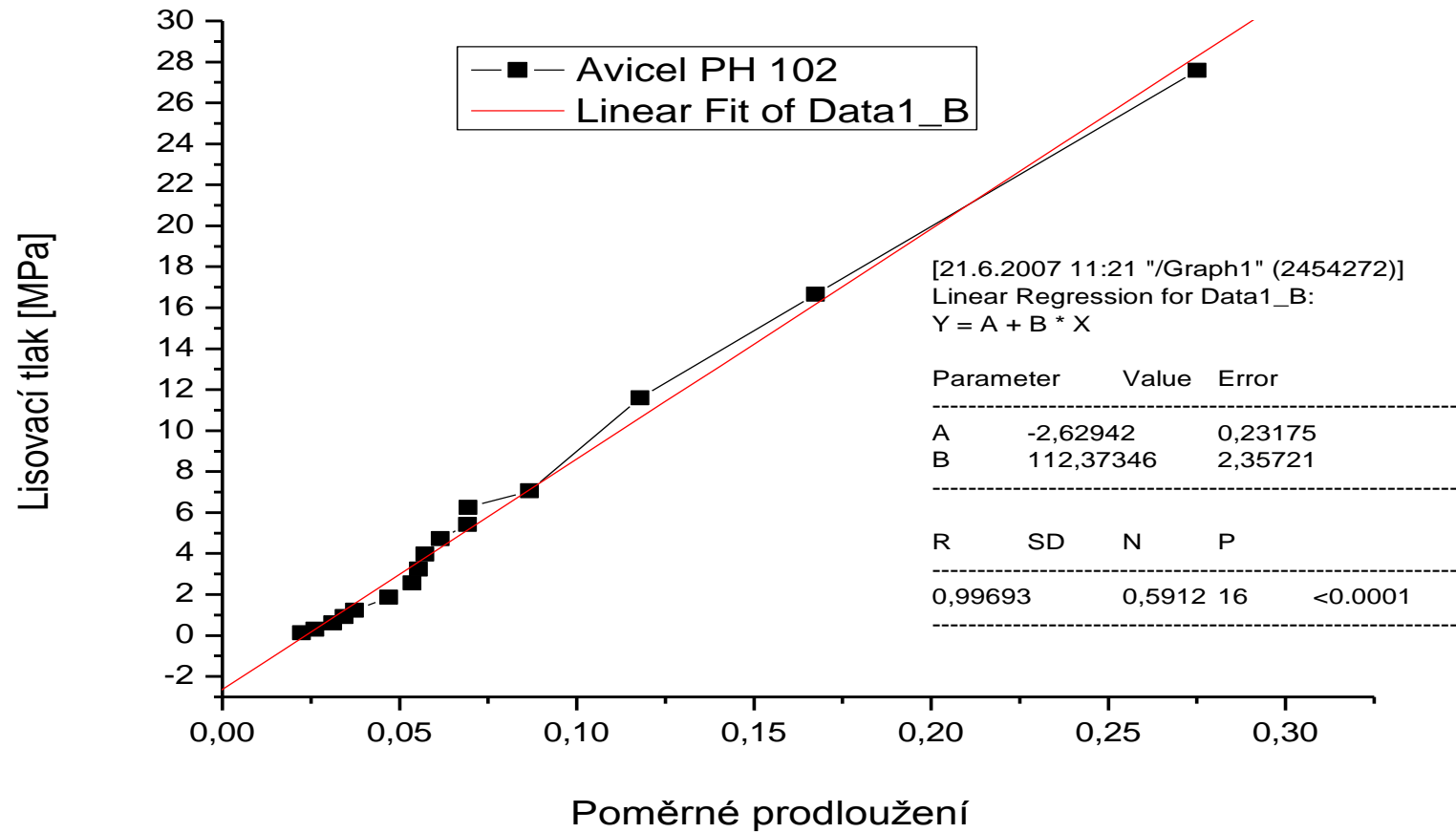
**Graf č. 4: Vzájemné porovnání plasticit mikrokrystalických celulóz (metoda 1P)**



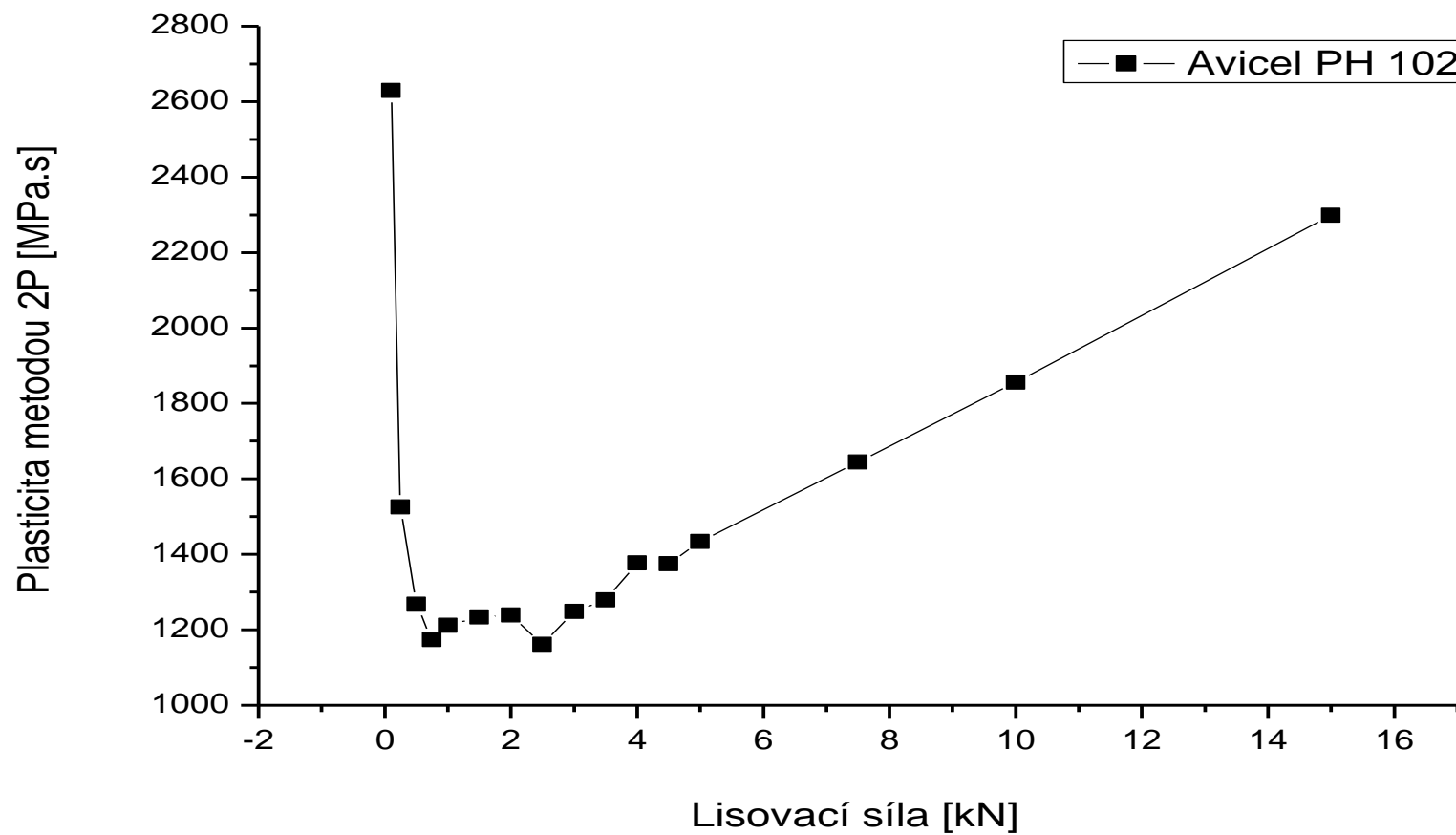
**Graf č. 5: Závislost lisovacího tlaku na poměrném prodloužení od 0 do 60 MPa**



**Graf č. 6: Závislost lisovacího tlaku na poměrném prodloužení od 0 do 30 MPa**

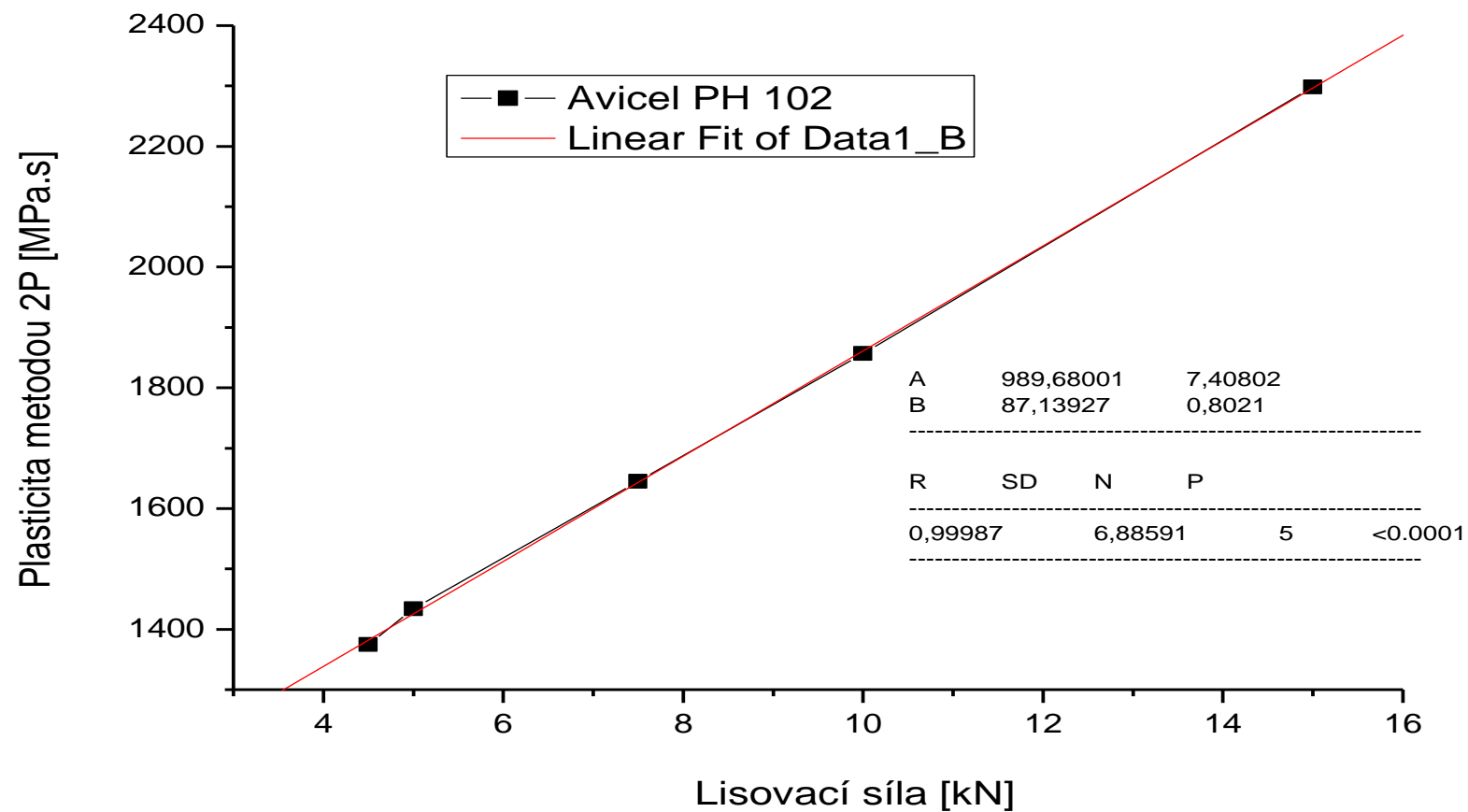


**Graf č. 7: Závislost plasticity na lisovací síle od 0 do 15 kN (metoda 2P)**

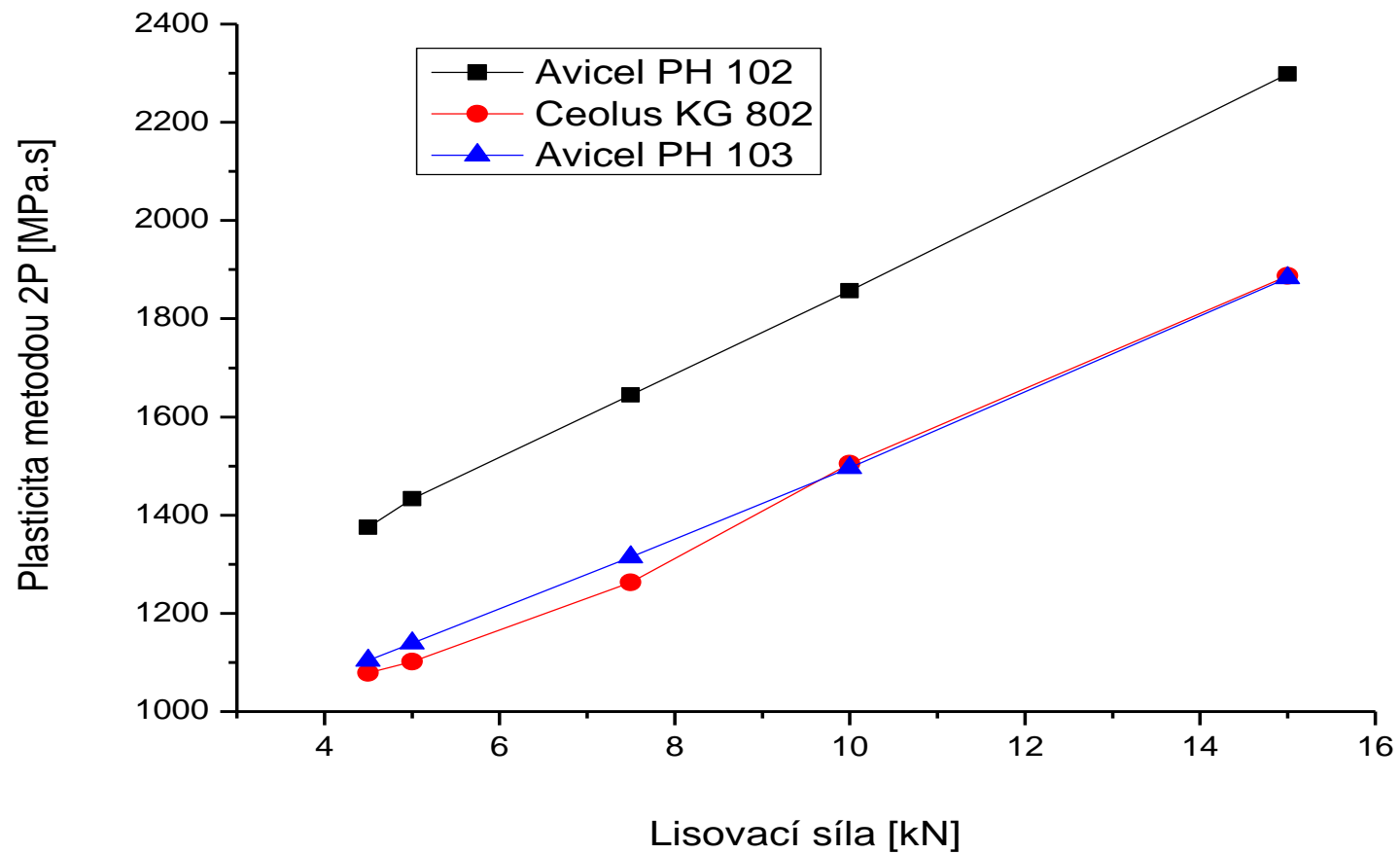




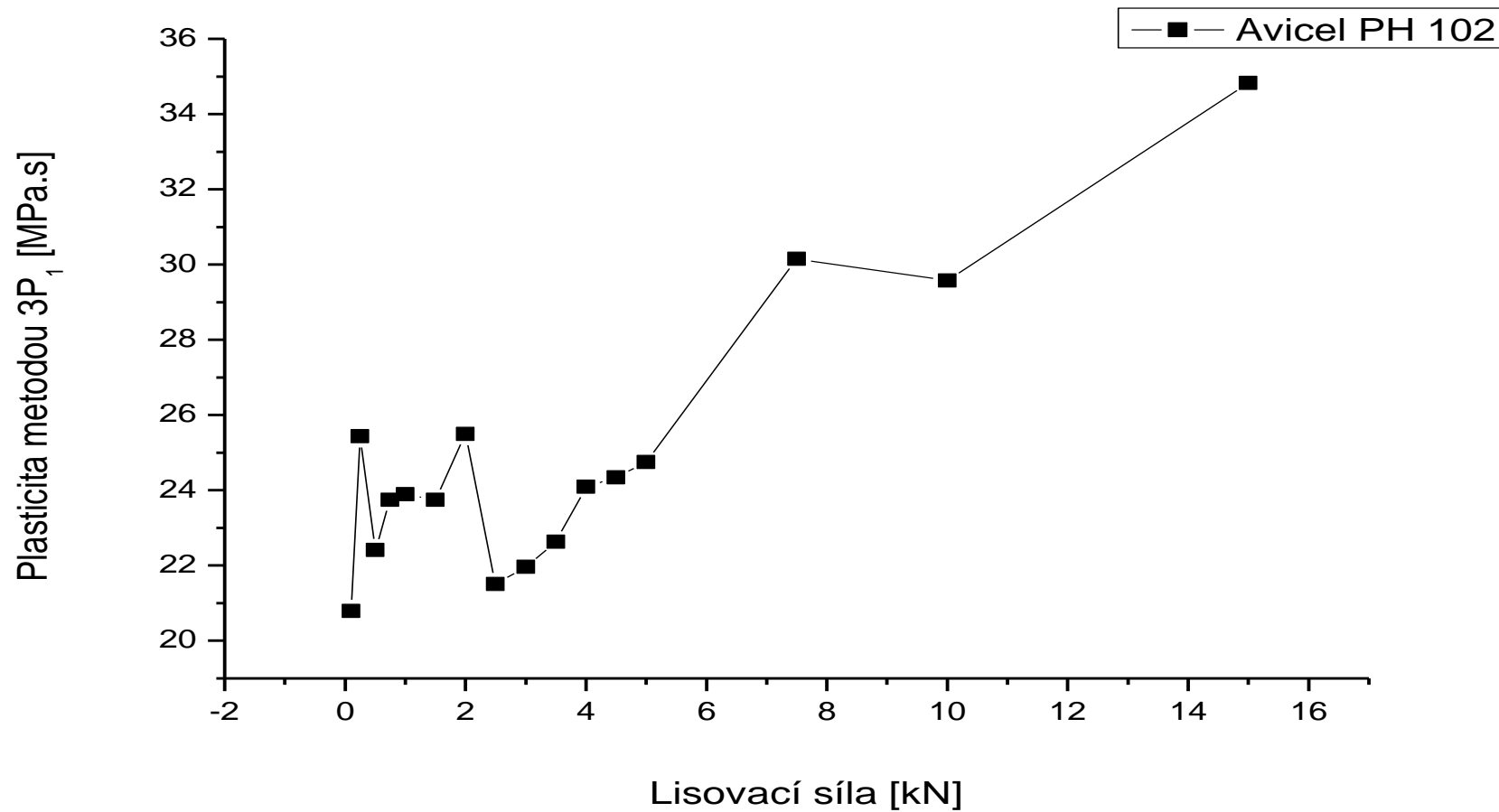
**Graf č. 8: Závislost plasticity na lisovací síle od 4,5 do 15 kN (metoda 2P)**



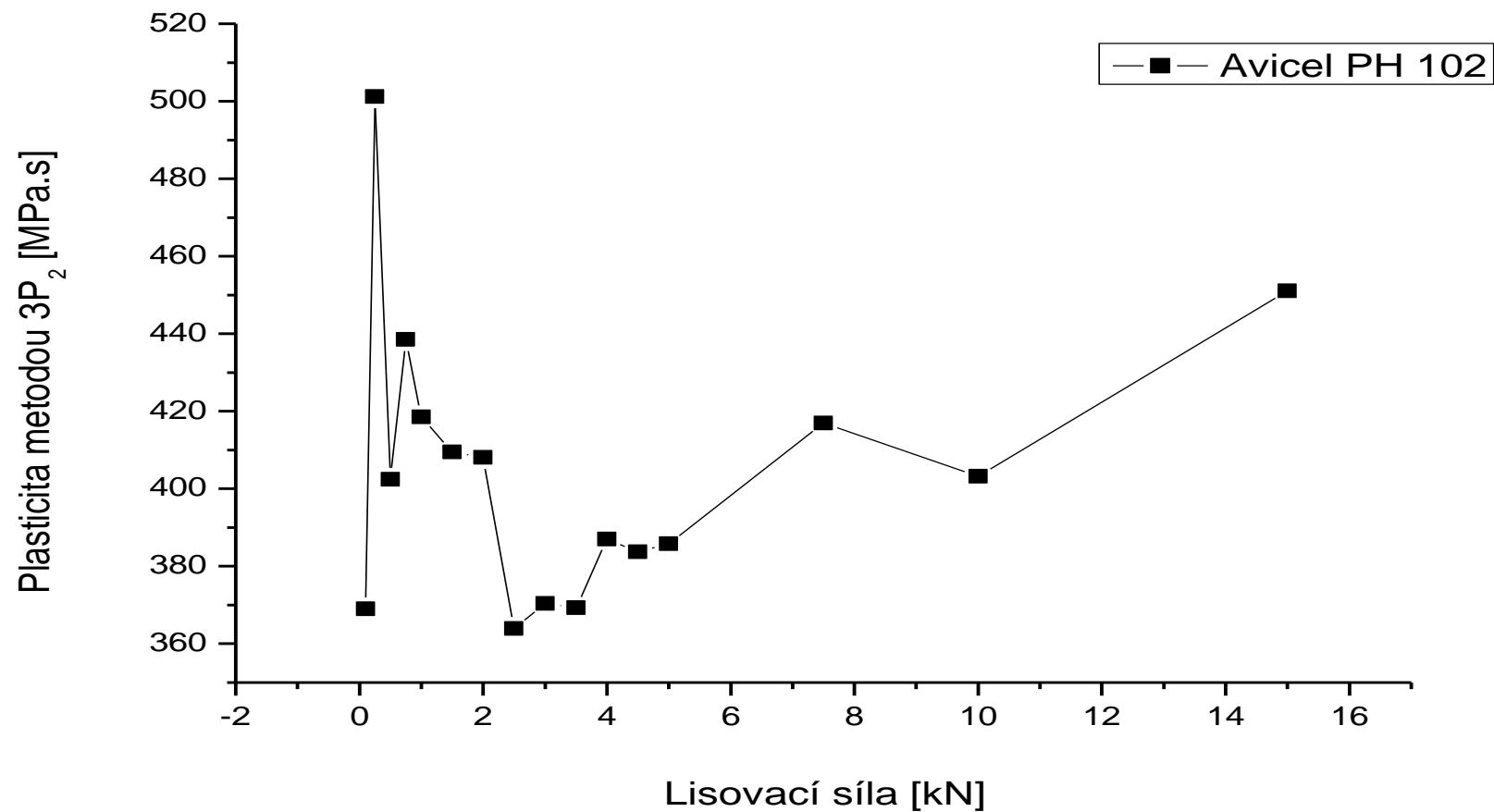
**Ďraf č. 9: Vzájemné porovnání plasticit mikrokrystalických celulóz (metoda 2P)**



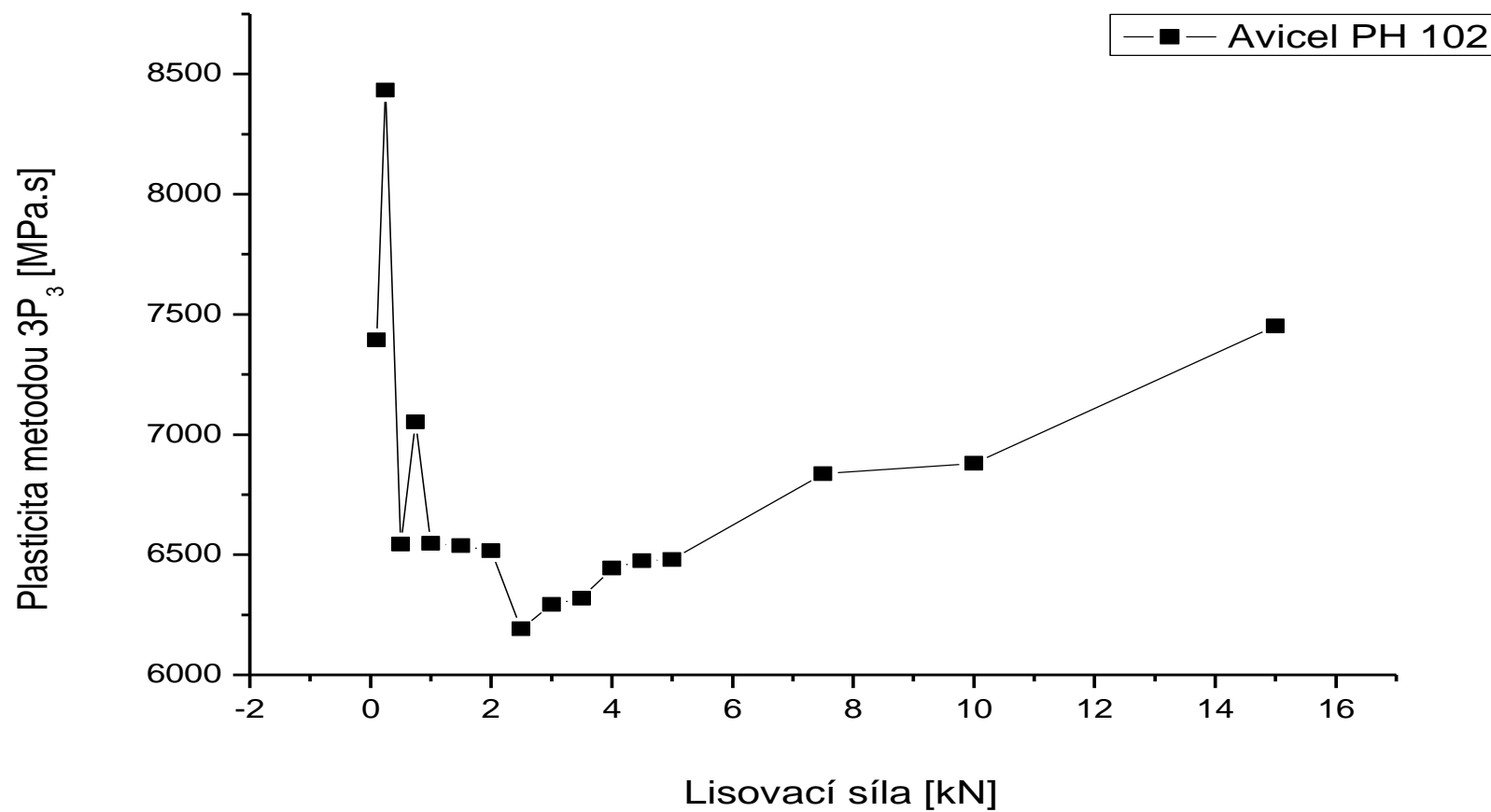
**Graf č. 10: Závislost plasticity na lisovací síle od 0 do 15 kN (metoda 3P<sub>1</sub>)**



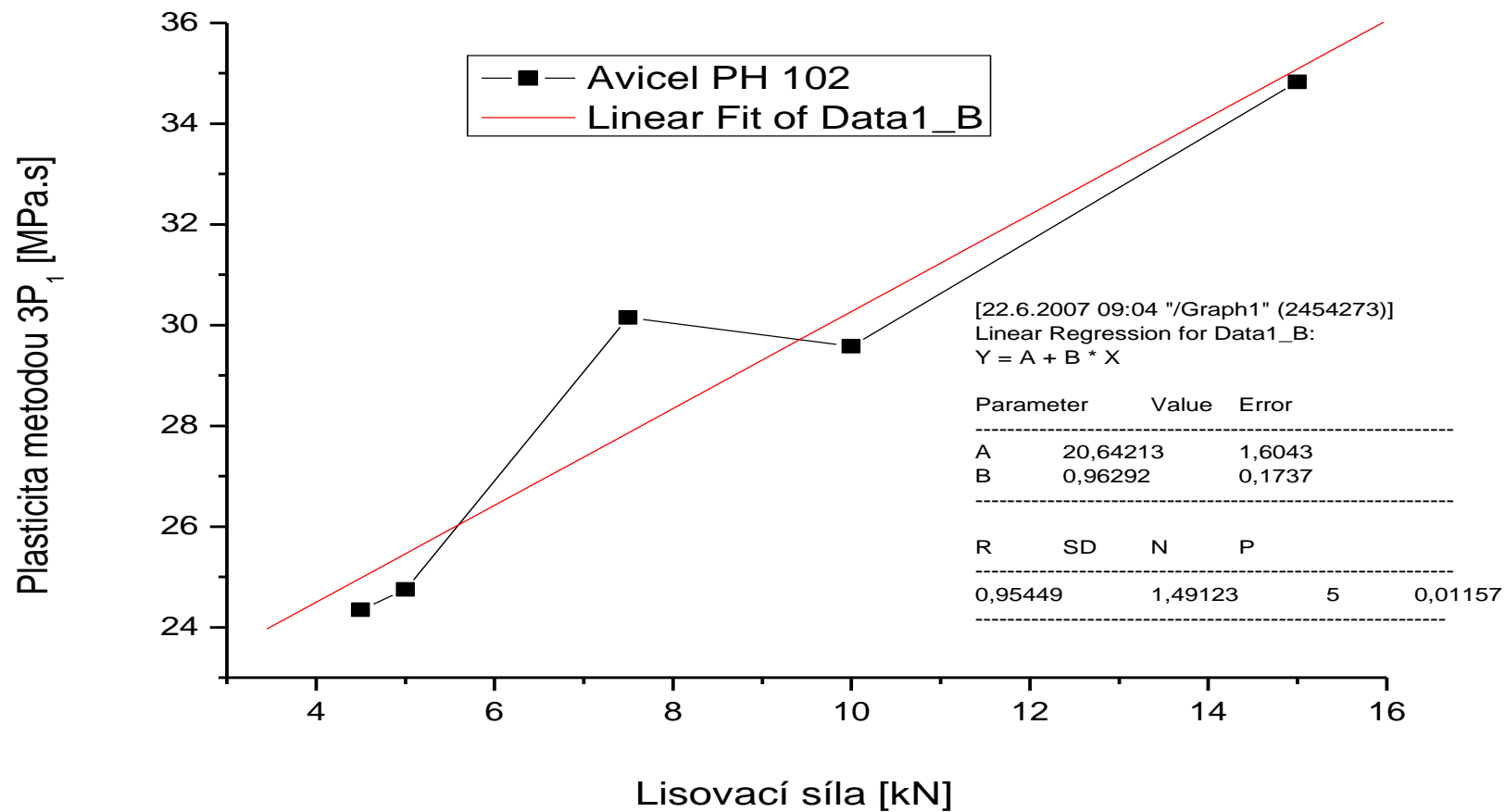
**Graf č. 11: Závislost plasticity na lisovací síle od 0 do 15 kN (metoda  $3P_2$ )**



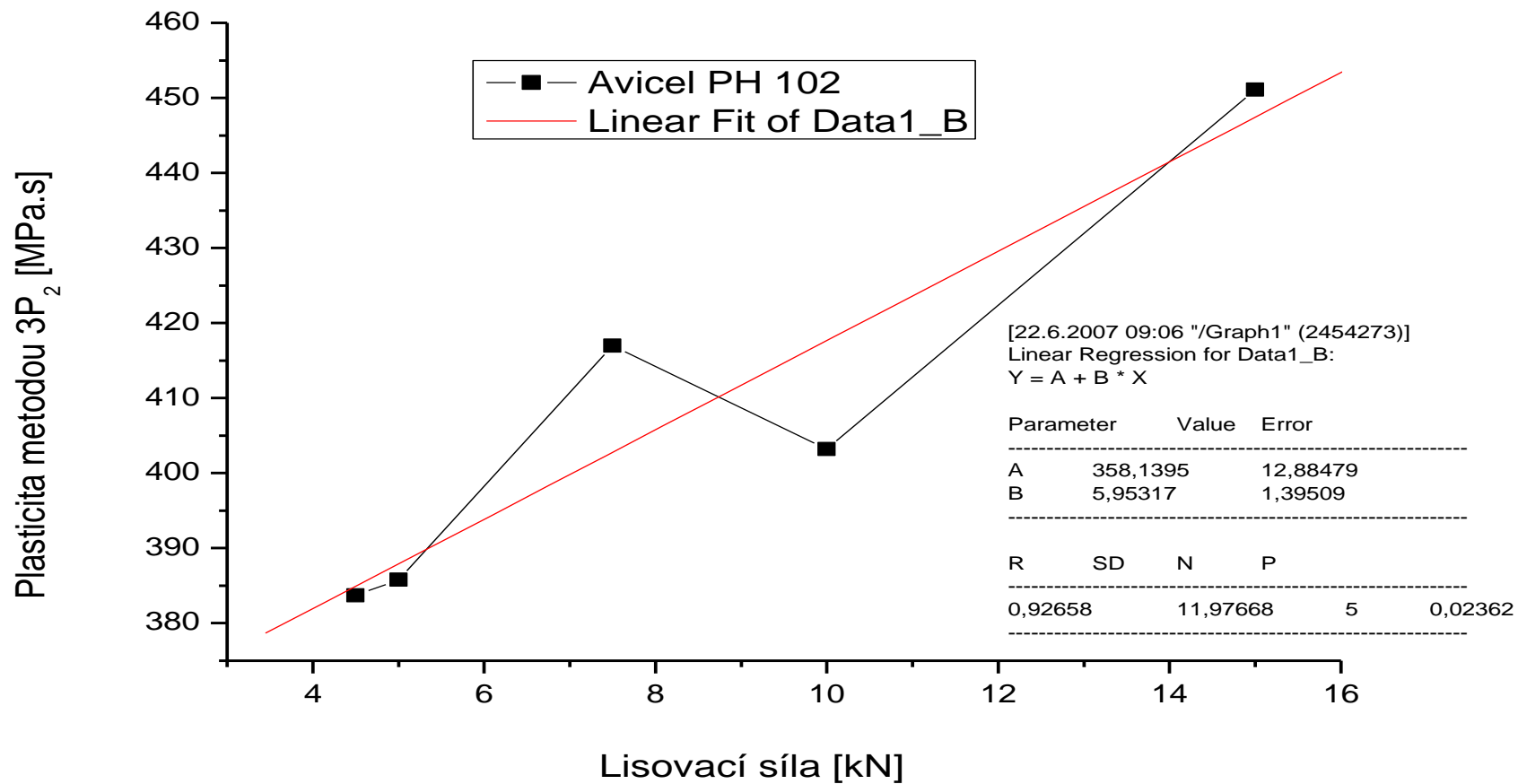
**Graf č. 12: Závislost plasticity na lisovací síle od 0 do 15 kN (metoda 3P<sub>3</sub>)**



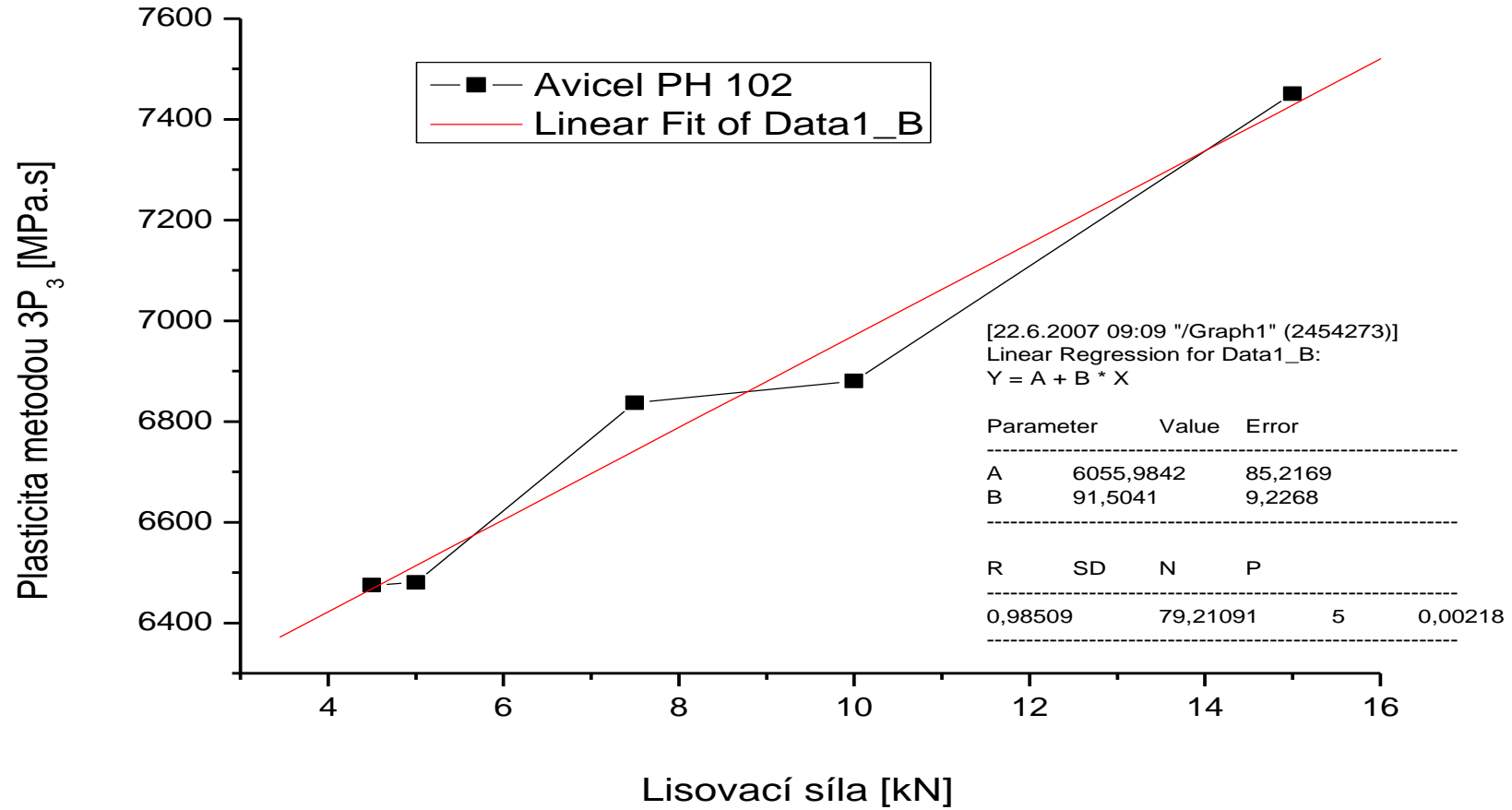
**Graf č. 13: Závislost plasticity na lisovací síle od 4,5 do 15 kN (metoda 3P<sub>1</sub>)**



**Graf č. 14: Závislost plasticity na lisovací síle od 4,5 do 15 kN (metoda 3P<sub>2</sub>)**

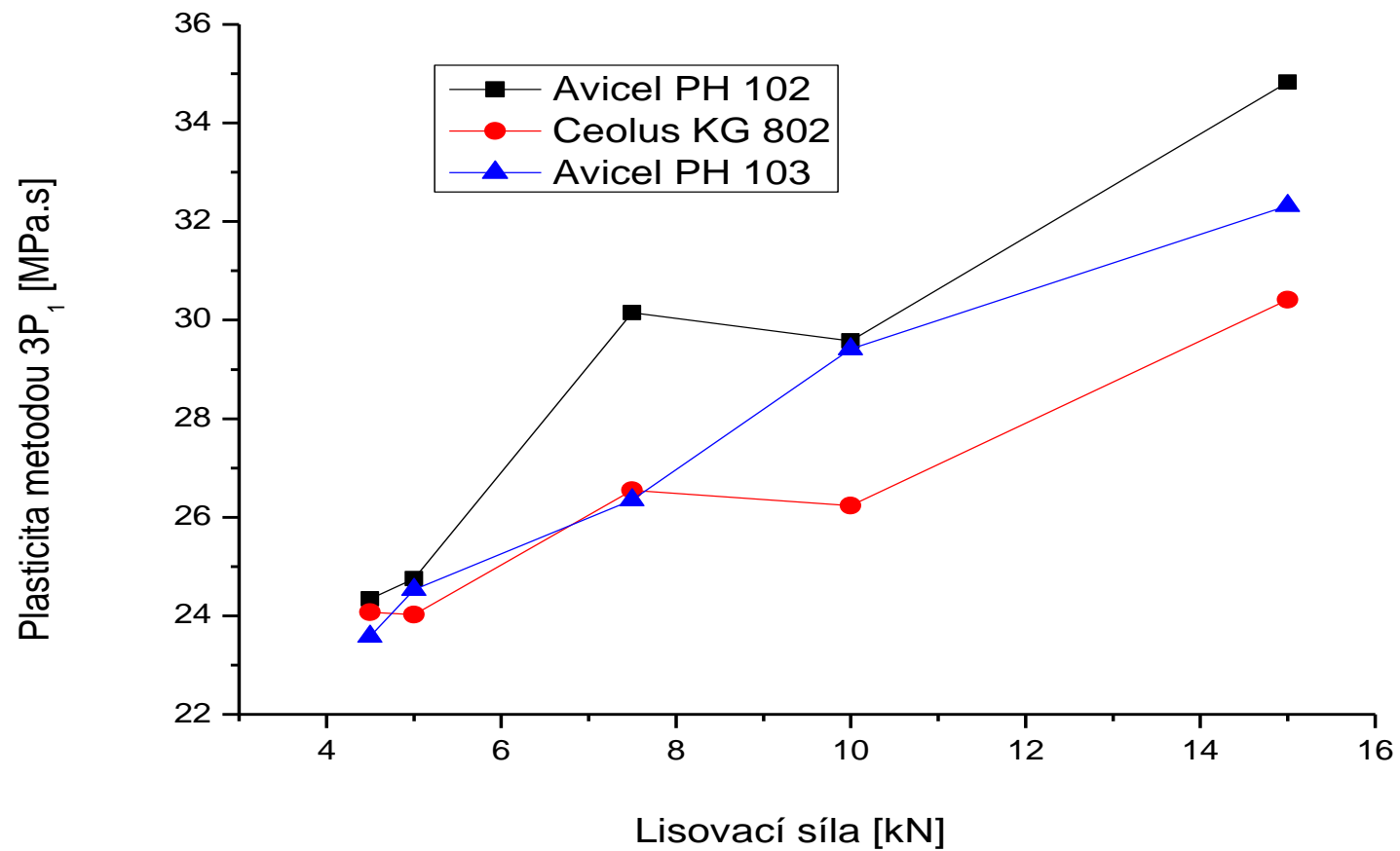


**Graf č. 15: Závislost plasticity na lisovací síle od 4,5 do 15 kN (metoda 3P<sub>3</sub>)**

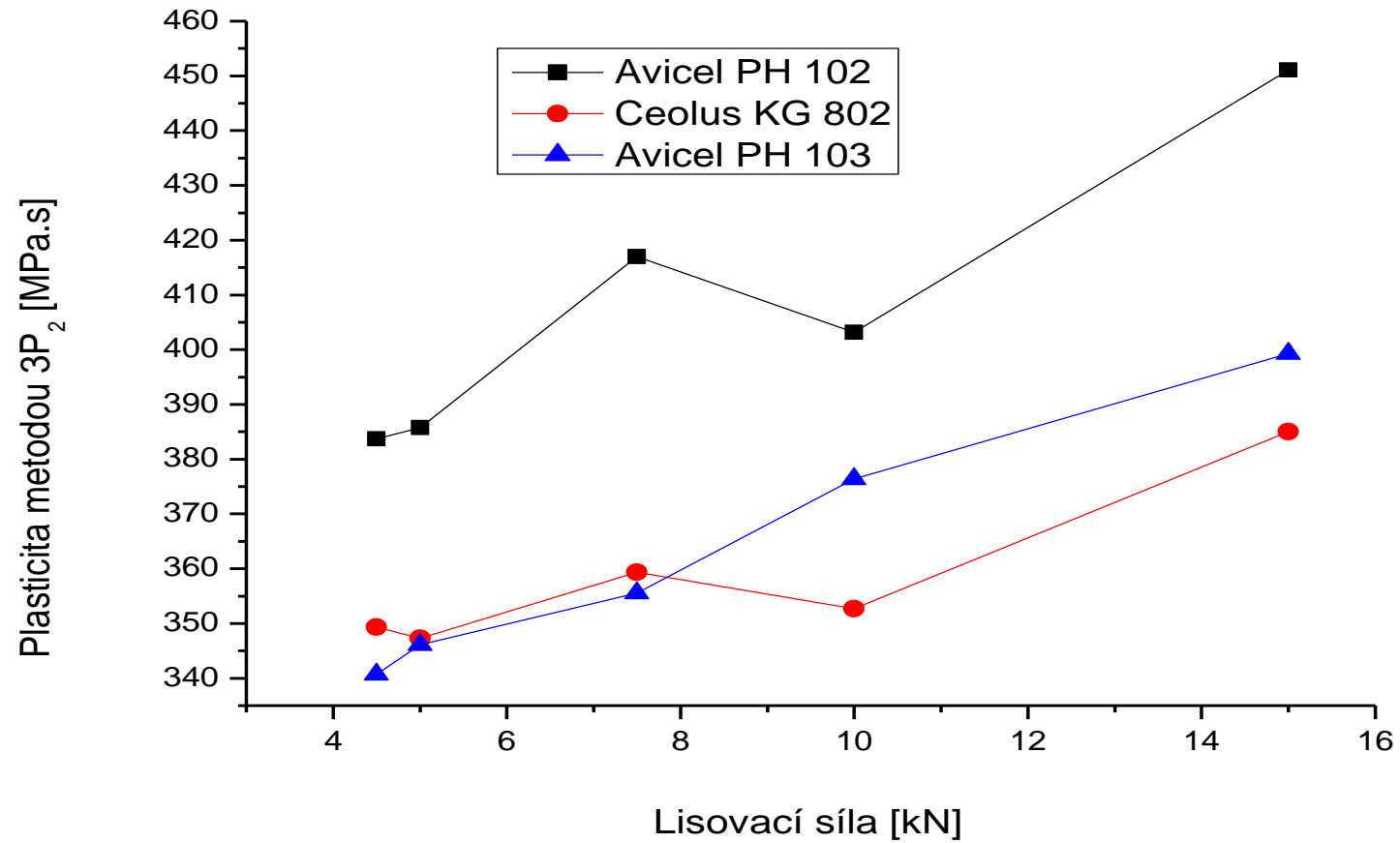




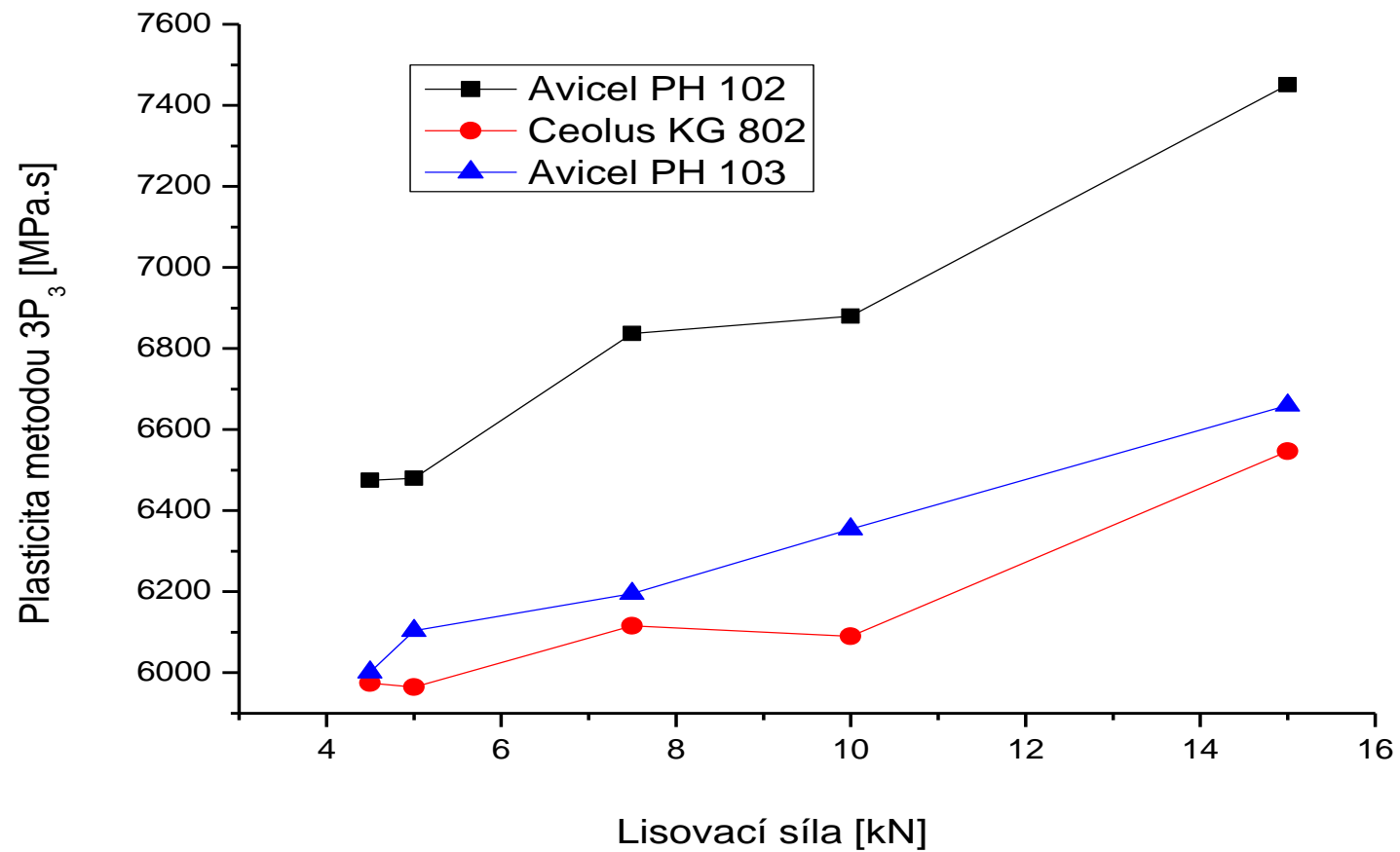
raf č. 16: Vzájemné porovnání plasticit mikrokrystalických celulóz (metoda  $3P_1$ )



raf č. 17: Vzájemné porovnání plasticit mikrokrystalických celulóz (metoda 3P<sub>2</sub>)



raf č. 18: Vzájemné porovnání plasticit mikrokrystalických celulóz (metoda  $3P_3$ )



# 5. Diskuse

- 5.1. Hodnocení plasticity mikrokrytalické celulózy jednobodovou metodou ze záznamu poklesu síly na čase
- 5.2. Zjištění Youngova modulu
- 5.3. Hodnocení plasticity mikrokrytalické celulózy metodou založenou na jednoparametrickém hodnocení křivky síla – čas
- 5.4. Hodnocení plasticity mikrokrytalické celulózy metodou založenou na tříparametrickém hodnocení křivky síla - čas
- 5.5. Celkové porovnání plasticity u sledovaných mikrokrytalických celulóz

## 5.1. Hodnocení plasticity mikrokrytalické celulózy jednobodovou metodou ze záznamu poklesu síly na čase

Jednobodová metoda označovaná také jako **1P** hodnotila plasticitu ze záznamu poklesu síly na čase. Výsledná plasticita se tedy vypočítala jako poměr poklesu síly, který nastal po 180 sekundách, ku maximální síle. Získané výsledky této metody jsou uvedeny v tabulkách číslo 1 a 2 a znázorněny na grafech číslo 1 až 4.

Na grafu č. 1 je znázorněn celkový průběh úbytku plasticity v celém rozsahu použitých lisovacích sil. Již z tohoto grafu je patrný rozdílný průběh křivky v rozsahu lisovacích sil od 0 do 4,5 kN a od 4,5 do 30 kN.

Rozsah **od 0 do 4,5 kN** je znázorněn na grafu č. 2 a je z něho zřejmé, že v daném úseku jsou na začátku velké výkyvy v hodnotách plasticity a teprve až ke konci tohoto rozmezí lisovacích sil vykazuje křivka lineární charakter. Tento stav křivky je dán prvotním přeuspořádáním částic, obsahem velkého množství vzduchu v materiálu a dále také nepřesností stroje.

Křivka v rozsahu lisovacích sil **od 4,5 do 30 kN** vykazuje již exponenciální charakter viz. graf č. 3. V daném úseku křivka odpovídá rovnici

$y = 46,56829 * \exp(-x/13,42306) - 0,80933$ . Tento úsek již objektivně popisuje danou závislost plasticity na lisovací síle.

Na obrázku č. 4 je uvedena závislost plasticity na lisovací síle **od 4,5 do 30 kN u různých typů mikrokrystalických celulóz** jako je Avicel PH 102, Ceoulus KG 802 a Avicel PH 103. Při porovnávání těchto látek byly použity údaje od kolegů zabývajících se stejným problémem [18, 19].

Při použití této jednobodové metody 1P na vyhodnocení plasticity se ukazuje, že mezi jednotlivými látkami jsou relativně malé rozdíly. Tento stav je dán tím, že všechny tři látky jsou si velmi podobné a liší se pouze hustotou nebo vlhkostí.

## 5.2. Zjištění Youngova modulu

Pro stanovení plasticity je nezbytná znalost parametru **E**, tj. Youngova modulu. Ten se vypočte z lineární závislosti lisovacího tlaku na poměrném prodloužení viz. tabulka číslo 3 a graf číslo 5. V našem případě se považovala získaná křivka za lineární od 0 do 30 MPa lisovacího tlaku, která je patrná na grafu číslo 6. V daném úseku se hodnota Youngova modulu rovnala hodnotě **112.3735**. Tato hodnota byla použita pro výpočet plasticity u metod založených na jedno nebo tříparametrickém hodnocení křivky síla - čas.

## 5.3. Hodnocení plasticity mikrokrystalické celulózy metodou založenou na jednoparametrickém hodnocení křivky síla – čas

Získané výsledky jsou uvedeny v tabulkách číslo 4 a 5 a na grafech č. 7 – 9. Na grafu č. 7 je znázorněn základní průběh dané závislosti. Z něho vyplívají tři rozdílné fáze.

První fáze je v rozsahu lisovací síly **od 0 do 0,5 kN**. V tomto úseku dochází k velmi strmému průběhu křivky a projevuje se v tomto intervalu především vyhánění vzduchu a dále možná i nepřesnost zařízení.

Druhý úsek je v rozmezí **od 0,5 do 4,5 kN**. V této oblasti se soustava stabilizuje, ale není však možné tento úsek vyjádřit nějakým matematickým vztahem.

Teprve ve třetím úseku **od 4,5 do 15 kN** je možné zaznamenat lineární průběh, který má směrnici  $87,1393 \text{ MPa.s.kN}^{-1}$ . Daná závislost je vyjádřena na grafu č. 8.

Při **porovnání všech třech mikrokrystalických celulóz** na grafu č.9 vyplývá, že nejvyšší směrnici má Avicel PH 102 a nižší Ceolus KG 802 a Avicel PH 103 [18, 19].

#### **5.4. Hodnocení plasticity mikrokrystalické celulózy metodou založenou na tříparametrickém hodnocení křivky síla – čas**

Získané výsledky jsou uvedeny v tabulkách č. 6, 7 a v grafech č. 10 až 18. Základní průběhy jsou však znázorněny pouze na grafech č. 10 až 12. Při této metodě se získávají tři závislosti a to u hodnocení  $3P_1$  v rozsahu plasticity kolem 20 až 35 MPa.s, u hodnocení  $3P_2$  v rozsahu plasticity 350 až 500 MPa.s a u třetího hodnocení  $3P_3$  v rozsahu plasticity od 6000 do 8500 MPa.s. Na všech křivkách můžeme obecně rozlišit nestabilizovaný průběh do 4,5 kN a stabilizovaný lineární průběh do 15 kN.

U hodnocení parametru  $3P_1$  je vidět od počátku **do 4,5 kN** stoupající tendence závislosti plasticity na lisovací síle. Jedná se pravděpodobně o výsledek setrvačnosti procesu, který pokračoval po zastavení horního trnu. Směrnice v druhém úseku **od 4,5 kN do 30 kN** má hodnotu  $0,9629 \text{ MPa.s.kN}^{-1}$ , daný průběh a směrnici můžeme pozorovat na grafu č. 13.

Parametr plasticity  $3P_2$  se pohybuje v rozsahu od 350 do 500 MPa.s. Počáteční fáze **od 0 do 4,5 kN** má nevyrovnanou, klesající a kolísající tendenci. V této fázi se pravděpodobně projevuje jak vytlačování vzduchu z mezičásticových prostor tak i možná chyba zařízení. Ve fázi **od 4,5 kN do 15 kN** má průběh rychlostní konstantu  $5,9532 \text{ MPa.s.kN}^{-1}$ , která je patrná z grafu č. 14. Tato křivka pravděpodobně vyjadřuje změnu elasticity soustavy.

Závislost parametru plasticity  $3P_3$  na lisovací síle je znázorněn na grafu č. 12. Rovněž i tato křivka se může rozdělit na úsek **od 0 do 4,5 kN**. I zde je zřejmý pokles parametru v počáteční fázi a nestabilitnost do lisovací síly 4,5 kN. Při vzrůstu lisovací síly **od 4,5 do 15 kN** (graf č. 15) se tento parametr lineárně zvyšuje a průběh je možno charakterizovat rychlostní konstantou, která má hodnotu  $91,5041 \text{ MPa}\cdot\text{s}\cdot\text{kN}^{-1}$ . Tento parametr oproti ostatním vykazuje plastickou deformaci.

**Vzájemné porovnání tří mikrokrytalických celulóz** metodou tříperametrického hodnocení je uvedeno na grafech č. 16, 17, 18. Při porovnání tří látek vyplývá, že nejvyšší hodnota rychlostní konstanty je u Avicelu PH 102, nižší u Avicelu PH 103 a nejnižší u Ceolusu KG 802 [18, 19].

## **5.5. Celkové porovnání plasticity u sledovaných mikrokrytalických celulóz**

Získané výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 9 a vyplývá z nich, že Avicel PH 102 má nejvyšší hodnoty plasticity téměř u všech použitých metod (tedy u metody 2P a 3P). U Ceolusu KG 802 jsou oproti Avicelu PH 103 vyšší hodnoty při použití metody 2P. Naopak při použití metody 1P a 3P jsou u Ceolusu KG 802 parametry plasticity oproti Avicelu PH 103 mírně nižší. Dané výsledky mohou být ovšem ovlivněny velkou variabilitou hodnot u metody 3P.

Celkově je tedy možno předpokládat, že nejvyšší hodnoty plasticity vykazuje Avicel PH 102, který obsahuje vřkost na úrovni 5%. Nižší hodnoty plasticity poté připadají Avicelu PH 103, který má nižší vřkost kolem 3% a tak i teoreticky nižší plasticitu. A nejnižší hodnoty plasticity náleží Ceolusu KG 802, který se vřznačuje nejvyšší hustotou [18, 19].

## 6. Závěr

Z výsledků této práce vyplívají tyto závěry:

1. Při metodě **1P** je možno průběh křivky rozdělit do dvou rozsahů lisovacích sil. První rozsah je od 0 do 4,5 kN, kde je průběh nevyrovnaný a matematicky nedefinovatelný a oblast od 4,5 kN do 15 kN, kde je průběh charakterizován exponenciálou a má směrnici rovnou  $13,4231 \text{ s}^{-1}$ .
2. **Yongův modul pružnosti** má hodnotu 112,3735 a platí pro lisovací síly od 0 do 15 kN.
3. U metody **2P** je možné registrovat tři etapy v průběhu zjištěné křivky. V rozsahu od 0 do 0,5 kN dochází k markantnímu poklesu plasticity, v úseku do 4,5 kN se soustava stabilizuje a v rozsahu od 4,5 do 15 kN byl zjištěn lineární vzrůst s rychlostní konstantou  $87,1393 \text{ MPa.s.kN}^{-1}$ .
4. Při použití metody **3P** lze celkový průběh rozdělit do dvou úseků a to od 0 do 4,5 kN a od 4,5 kN do 15 kN.
  - a) U metody **3P<sub>1</sub>** se v celém úseku lisovacích sil projevuje stoupající tendence křivky a v rozsahu sil od 4,5 kN do 15 kN má konstantu s hodnotou  $0,9629 \text{ MPa.s.kN}^{-1}$ .
  - b) Parametr plasticity **3P<sub>2</sub>** má hodnotu pohybující se od 350 do 500 MPa.s. První fáze procesu má klesající respektive stagnující charakter. Druhá fáze vykazuje stoupající lineární závislost s rychlostní konstantou  $5,9532 \text{ Mpa.s.kN}^{-1}$ . Tento parametr vyjadřuje elastické změny v soustavě.
  - c) Parametr plasticity **3P<sub>3</sub>** má hodnotu pohybující se v rozsahu od 6000 do 85000 MPa.s. Po počáteční klesající fázi nastupuje mírně stoupající fáze, která má v rozsahu lisovacích sil od 4,5 kN do 15 kN lineární průběh s rychlostní konstantou  $91,5041 \text{ MPa.s.kN}^{-1}$ . Tato nejmohutnější fáze procesu vyjadřuje plastickou změnu v soustavě.



d) Při **porovnání** tří sledovaných mikrokrystalických celulóz vyplívá, že nejvyšší hodnota rychlostní konstanty je u Avicelu PH 102, nižší u Avicelu PH 103 a nejnižší u Ceolusu KG 802.

**5. Z porovnání plasticit u tří sledovaných mikrokrystalických celulóz** vyplívá, že nejvyšší plasticitu má Avicel PH 102, nižší Avicel PH 103, který má oproti Avicelu PH 102 nižší vřkostí. Nejnižší plasticita připadá na Ceolus KG 802, který oproti předcházejícím vykazuje vyšší hustotu.

## 7. Literatura

1. **CHALABALA, M. et al.:** Technologie léků. 2. vyd. Praha, Galén 2001. s. 238 – 250.
2. **ALDERBORN, G., NYSTRÖM, CH.:** Pharmaceutical powder compaction technology. New York, Marcel Dekker 1996. s. 93 - 95, 77- 85.
3. **NOKHODCHI, A., RUBINSTEIN, M.H., FORD, J.L.:** The effect of particle size and viscosity grade on the compaction properties of hydroxypropylmethylcellulose 2208. Int. J. Pharm., 126, 1995, s. 189 – 197
4. **KATIKANENI, P. R., UPADRASHTA, S. M. et al.:** Consolidation of ethylcellulose: effect of particle size, press speed, and lubricants. Int. J. Pharm., 117, 1994, s. 13-21.
5. Český lékopis 2005. 1 – 3. díl. Praha, Grada Publishing a.s. 2005.
6. **ŘEHULA, M.:** Přednášky z farmaceutické technologie pro studenty 4. ročníku. [Přednášky.] Hradec Králové 2004. – Univerzita Karlova. Fakulta farmaceutická.
7. **STAMM, A., MATHIS, C.:** Acta Pharmaceutica Technologica. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag 1976. s. 7 – 16.
8. **PODCZECK, F., WENZEL, U.:** Untersuchungen zur Direkttablettierung von Arzneistoffen. Pharm.Ind., 51, 1989, s. 524 – 527.
9. **VACHON, M. G., CHULIA, D.:** The use of energy indices in estimating powder compaction functionally of mixtures in pharmaceutical tableting. Int. J. Pharm., 177, 1999, s. 183 – 200.
10. **ANTIKAINEN, O., YLIRUUSI, J.:** Determining of compression behaviour of pharmaceutical powders from the force – distance compression profile. Int. J. Pharm., 252, 2003, s. 253 – 261.
11. **LARHRIB, H., WELLS, J. I.:** Polyethylene glycol and dicalcium phosphate mixtures: effect of tableting pressure. Int. J. Pharm., 159, 1997, s. 75 – 83.

12. **AKANDE, O. F. et al.:** Effect of compression speeds on the compaction properties of a 1:1 paracetamol – microcrystalline cellulose mixture prepared by single compression and by combinations of pre – compression and main – compression. *Int. J. Pharm.*, 157, 1997, s. 127 – 136.
13. **SIAAN, M. et al.:** Influence of Avicel PH – 301 on the Compressibility of  $\alpha$  - Methyldopa and Phenobarbitone in Direct compression. *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 26, 2000, s. 1013 – 1018.
14. **UPADRASHTA, S. M. at al.:** Compressibility and compactibility properties of ethylcellulose. *Int. J. Pharm.*, 112, 1994, s. 173 – 199.
15. **GAREKANI, H. A.:** Formation and compression characteristics of prismatic polyhedral and thin plate – like crystals of paracetamol. *Int. J. Pharm.*, 187, 1999, s. 77 – 89.
16. **NOKHODCHI, A. et al.:** The effect of moisture content on the energies involved in the compaction of ibuprofen. *Int. J. Pharm.*, 120, 1995, s. 13 – 20.
17. **LÁZNIČKOVÁ, A., ĎOUBAL, S., GASPARIČ, J., DITTRICH, M.:** Fyzikální chemie pro posluchače farmacie II. díl. Praha, vydavatelství Karolinum 2000. s. 29.
18. **FILIPČÍKOVÁ, M.:** Výpočet elasticity a plasticity mikrokrytalické celulózy Ceolusu KG 802. [Rigorózní práce]. Hradec Králové 2007. – Univerzita Karlova. Fakulta farmaceutická.
19. **REICH, F.:** Výpočet elasticity a plasticity mikrokrytalické celulózy PH 103. [Rigorózní práce]. Hradec Králové 2007. – Univerzita Karlova. Fakulta farmaceutická.
20. **KRYCER, I., POPE, D.:** The interpretation of powder compaction data – a critical review. *Drug. Dev. Ind. Pharm.*, 8, 1082, s. 307 – 342.
21. **EBBA, F. et al.:** Stress relaxation studies of granules as a function of different lubricants. *Eur. J. Pharm. and Biopharm.*, 52, 2001, s. 211 – 220.
22. **Instruction manual for materials testing machines T1-FR050TH.A1K,** Zwick GmbH & Co, Ulm 2002

23. **KIBBE, A. H.:** Handbook of Pharmaceutical Excipients. 3rd Ed. Washington. American Pharmaceutical Association. London. Pharmaceutical Press 2000
24. **LARHRIB, H., WELLS, J.I., RUBINSTEIN, M.H.:** Compressing polyethylene glycols : the effect of compression pressure and speed. *Int. J. Pharm.*, 147, 1997, s. 199 – 205.
25. **PELEG, M., MOREYRA, R.:** Effect of Moisture on the Stress Relaxation Pattern of Compacted Powders. *Powder Tech.*, 23, 1979, s. 277-279.
26. **KOLTER, K., FLICK, D.:** Struktura and Dry Binding Activity of Different Polymers, Including Kollidon® VA 64. *D. Dev. Ind. Pharm.*, 26, 2000, s. 1159 – 1165.
27. **DE BLAHEY, J. C., POLDERMAN, J.:** The quantitative interpretation of force-displacement curves. *Pharm. Weekblad*, 106, 1970, s. 57-65.
28. **HARDY, I. J., COOK, W. G., MELIA, C. D.:** Compression and compaction properties of plasticised high molecular weight hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) as a hydrophilic matrix carrier. *Int. J. Pharm.*, 311, 2006, s. 26 - 32.
29. **SOBOYEJO, W.:** Mechanical Properties of Engineered Materials. New York 2003, Marcel Dekker Inc. S. 515 - 517.
30. **MRŇÁK, L., DRDLA, A.:** Mechanika - Pružnost a pevnost pro SPŠ strojnické. 2. vyd. Praha, Státní nakladatelství technické literatury 1976. s. 47 - 51.
31. **Manuál – Výškoměr Digimatic Height Gage HDS. MITUTOYO.**

