Farmacie 6-07 14.12.2007 15:26 Str. 284
proLékaře.cz | 12.1.2026

Hodnocení mechanické odolnosti tablet z mikrokrystalické celulosy pomocí energetických parametrů

ŘEHULA M.
Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie

Došlo: 9. října 2007 / Přijato: 30. října 2007

SOUHRN

Hodnocení mechanické odolnosti tablet z mikrokrystalické celulózy pomocí energetických parametrů
Cílem práce bylo popsat novou metodu pro hodnocení mechanické odolnosti tablet. Klasická lékopisná metoda měření pevnosti tablet zjišťuje sílu, při které dojde k prasknutí tablety. Zjištěná síla se vyjadřuje v N. Nová metoda měření pevnosti tablet vychází ze záznamu síla – dráha, zjištěného při drtícím procesu. Při této metodě se zjišťuje nejen drtící síla DS v N a z ní přepočtená radiální pevnost RP v MPa, ale i další parametry jako dráha drcení d v mm, rychlostní konstanta drtícího procesu k v $kNmm^{-1}$, deformační energie DE v mJ a objemová deformační energiev $MJ.m^{-3}$. Nové parametry jsou prezentovány na tabletách z mikrokrystalické celulózy Avicelu PH 102.
Klíčová slova: kinetika drcení tablet – záznam síla–dráha – dráha drcení d – rychlostní konstanta drcení k – deformační energie DE – objemová deformační energie ODE

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 284–287

SUMMARY

Evaluation of mechanical strength of tablets from microcrystalline cellulose by means of energetic parameters
The paper aims to describe a new method for the evaluation of mechanical strength of tablets. The classic pharmacopoeial method of measurement of strength of tablets examines the strength at which the tablet breaks, the found strength being expressed in N. The proposed method of measurement of tablet strength is based on the strength-course record, determined during the process of crushing. This method determines not only the crushing force (DS) in N and the radial strength (RP) in MPa calculated from it, but also other parameters, such as the course of crushing d in mm, the rate constant of crushing process in $kNmm^{-1}$, the deformation energy DE in mJ, and the volume deformation energy ODE in $MJ.m^{-3}$. The new parameters are illustrated on tablets from the microcrystalline cellulose Avicel PH 102.
Key words: kinetics of tablet crushing – strength-course record – course of crushing d – rate constant of crushing k – deformation energy DE – volume deformation energy ODE

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 284–287 *Má*

Úvod

Při lékopisném stanovení pevnosti tablet se používá zařízení, které se skládá ze dvou proti sobě postavených čelistí, z nichž se jedna pohybuje směrem ke druhé. Tableta se vloží mezi tyto dvě čelisti. Při stanovení pevnosti tablet zařízení změří sílu, kterou vyvinula pohybující se čelist na tabletu v době prasknutí tablety [1]. Pro praktické použití ve výrobě tablet pak stačí zjistit drtící sílu v N a porovnat tuto s rozmezím sil, které uvádí podniková norma výrobce tablet.

Pro výzkumné účely se však farmaceutická technolo-

Adresa pro korespondenci:
doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.
Katedra farmaceutické technologie FaF UK
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: rehula.m@email.cz

Farmacie 6-07 14.12.2007 15:26 Str. 285
proLékaře.cz | 12.1.2026

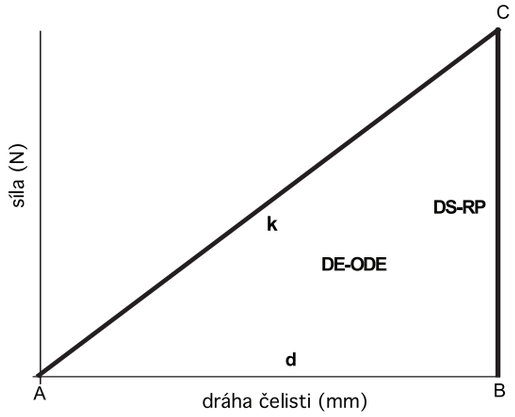
gie nespokojuje pouze s hodnotou drtící síly. V mnoha případech je nutno porovnat pevnosti u tablet o různém průměru nebo výšce. Za tímto účelem je nezbytné využít vztah [2–4]:

$$RP = \frac{2DS}{\pi dh} \text{ [MPa]},$$

kde RP je radiální pevnost, DS drtící síla, d je průměr tablety a h výška tablety.

Při použití tohoto vztahu je doporučena optimální pevnost tablet v rozmezí 0,56 až 1,12 MPa [5].

Zcela novým přístupem ke studiu mechanické odolnosti tablet je hodnocení záznamu síla – dráha, který se získává v průběhu drtícího procesu. Jak vyplývá z obrázku 1, základní zjišťovanou veličinou je dráha



Obr. 1. Záznam síla – dráha drtícího procesu

čelisti d (mm). Její počátek A je dán dotykem čelisti s tabletou a konec B rozdrcením tablety. Parametr d vyjadřuje pružnost tablety, resp. elasticitu tablety před prasknutím. Další zjištěnou veličinou je drtící síla DS (N) daná vzdáleností B a C. Směrnice úsečky A a C k ($kN.mm^{-1}$) je rychlostní konstantou drtícího procesu. Důležitou charakteristikou je dále plocha vymezená vrcholy A, B, C. Tato plocha vyjadřuje deformační energii DE (mJ). Pro možnost porovnání energetických hodnot u tablet o různém průměru a výšce je možno drtící energii propočítat na objem tablety. Nový parametr objemová deformační energie ODE ($MJ.m^{-3}$) [6] je možno vyjádřit v vztahem:

$$ODE = \frac{DE}{V} \text{ [MJ.m}^{-3}\text{]},$$

kde DE je drtící energie, ODE objemová drtící energie a V objem tablety.

Nové parametry DE a ODE mají využitelnost při výpočtu energetických bilancí formování a destrukce tablet.

Záznamu síla – dráha při drcení tablet bylo použito některými autory, ovšem pouze při porovnání dráhy drcení bez dalšího studia metody [7].

V této práci je sledován vliv rychlosti čelisti přístroje na měření pevnosti tablet na výše uvedené parametry drtícího procesu.

POKUSNÁ ČÁST

Materiál

Modelovým suchým pojivem pro přímé lisování byla mikrokrystalická celulosa Avicel PH-200 firmy FMC Corp. (Philadelphia, USA).

Metody

Příprava tablet

Tablety plochého tvaru o průměrné hmotnosti 500,0 mg a o průměru 13 mm byly připraveny v lisovacím přípravku (Adamus HT, Štětín, Polsko) v přístroji pro zkoušení pevnosti materiálů v tlaku a tahu T1 – FRO 50 (Zwick GmbH & Corp., Ulm, SRN) při lisovací síle 3500 N a rychlosti posunu trnu 1 mm/s.

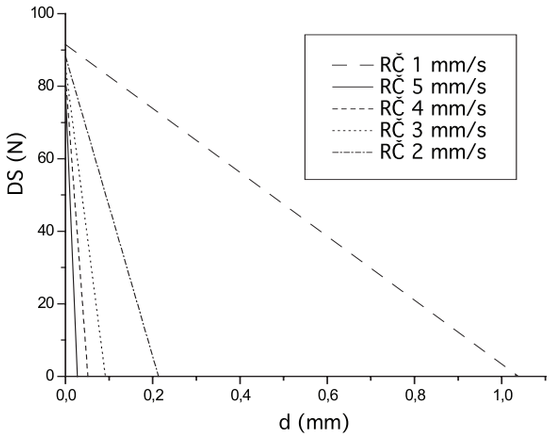
Měření pevnosti tablet

Mechanická odolnost tablet byla hodnocena na přístroji na měření pevnosti tablet Schleuniger 8M (Dr. Schleuniger Pharmaton AG, Solothurn, Švýcarsko). Přístroj zaznamenával hodnoty drtící síly DS a dráhy d do okamžiku prasknutí tablety. Při měření pevnosti tablet bylo možno nastavit rychlost čelisti od 1 mm/s do 5 mm/s. U každé skupiny tablet bylo měřeno 10 vzorků.

VÝSLEDKY A DISKUZE

Při průmyslovém měření pevnosti tablet na zařízeních různých výrobců se pohyblivá čelist pohybuje rychlostí 1 mm/s. Získané výsledky na různých zařízeních se i při zajištění uvedené standardní rychlosti mohou odlišovat. Příčinou je vertikální nebo horizontální postavení tablety při měření nebo způsob indikace doby prasknutí tablety. V prezentované práci byl sledován vliv rychlosti čelistí od 1 mm/s do 5 mm/s na parametry drtícího procesu. Přitom nebyla zjišťována pouze drtící síla, ale byl studován celý záznam síla – dráha.

Základní výsledky jsou prezentovány na obrázku 2.



Obr. 2. Vliv rychlosti lisování na záznam síla – dráha

Farmacie 6-07 14.12.2007 15:26 Str. 286
proLékaře.cz | 12.1.2026

V grafu je znázorněn vztah mezi dráhou čelisti d v mm a drtící sílou DS v N. V obecné rovině z grafu vyplývá, že s rostoucí rychlostí čelisti od 1 mm/s k 5 mm/s se snižuje dráha drcení a zároveň se snižuje i drtící síla.

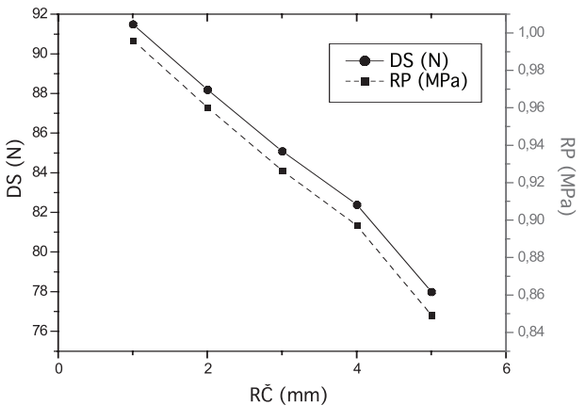
V práci je podrobně hodnocen vliv rychlosti drcení na drtící sílu DS, dráhu drcení d, rychlostní konstantu drtícího procesu k, deformační energii DE a objemovou deformační energii ODE drtícího procesu.

Prvním a základním hodnoceným parametrem byla drtící síla DS. Základní a v průmyslové praxi používaná hodnota drtící síly byla při rychlosti čelisti 1 mm/s 91,5 N. Výsledky ze studia vlivu rychlosti čelisti na destrukční sílu jsou uvedeny na obrázku 3. Z grafu vyplývá, že se zvyšováním rychlosti čelisti RČ se lineárně snižuje hodnota destrukční síly DS. Závislost je možno vyjádřit vztahem:

$$DS = -3{,}2478.RČ + 94{,}8238\ [N],$$

při korelačním koeficientu r=0,9969.

Při zvyšování rychlosti čelisti se rychleji narušují vazby mezi částicemi tablety a tableta praská při nižší vyvíjené síle. Při nízké rychlosti pohybu čelisti mají síly mezi částicemi tablety čas na přeskupení, a tudíž tableta praská při vyšší drtící síle.



Obr. 3. Vliv rychlosti čelisti RČ na drtící sílu DS a radiální pevnosti RP tablet

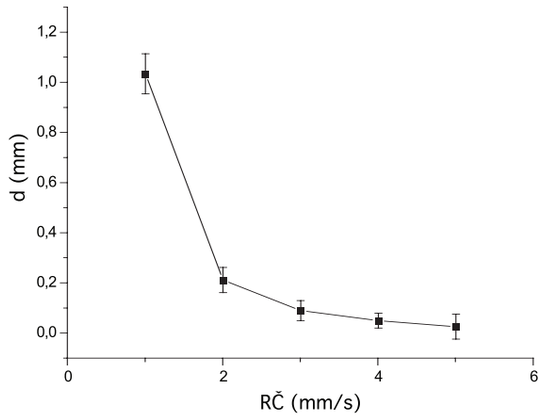
Pevnost tablet se také vyjadřuje pomocí hodnot radiální pevnosti (obr. 3). V našem případě závislost radiální pevnosti RP na rychlosti čelisti RČ je možno vyjádřit lineárním vztahem:

$$RP = -0{,}0357.RČ + 1{,}0330\ [MPa],$$

při korelačním koeficientu r = 0,9969.

Mezi získanými hodnotami drtící síly a radiální pevností tablet je korelační koeficient rovný 1,000. V daném případě je výsledek ovlivněn testováním pouze tablet z jedné pomocné látky, kdy výška a průměr mají v testovaných skupinách stejné hodnoty. Rozdíl by nastal při testování různých typů pomocných látek navzájem.

Dalším a pro studium mechanizmu formování tablet důležitým parametrem drtícího procesu je dráha čelisti d.



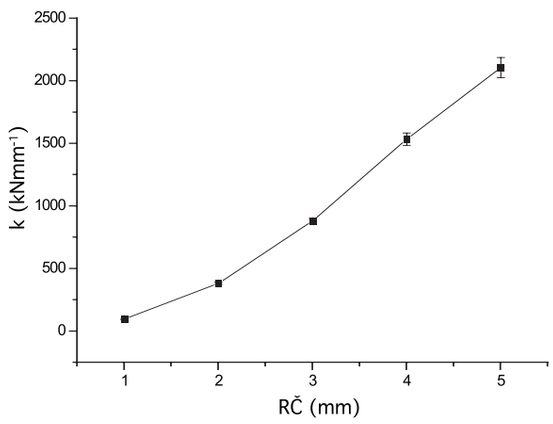
Obr. 4. Vliv rychlosti čelisti RČ na dráhu drcení d

Získané výsledky jsou uvedeny na obrázku 4. Závislost mezi parametrem dráhy d a rychlostí čelisti RČ je možno vyjádřit jednoparametrickou exponenciální rovnicí:

$$d = 5{,}5311*\exp(-RČ/0{,}5808) + 0{,}0444\ [mm].$$

Studium vlivu rychlosti čelisti na dráhu drcení má význam při určování optimálních přístrojových parametrů pro stanovení pevnosti tablet. Vlastní stanovení pak probíhá při jedné rychlosti čelisti. Dále má využití při určování elasticity tabletovin o různém složení. Delší dráha drcení při stejné drtící síle pak vyjadřuje vyšší elasticitu tabletoviny.

Závislost rychlostní konstanty drtícího procesu k na rychlosti čelisti RČ je znázorněna na obrázku 5.



Obr. 5. Vliv rychlosti čelistí RČ na rychlostní konstantu drtícího procesu k

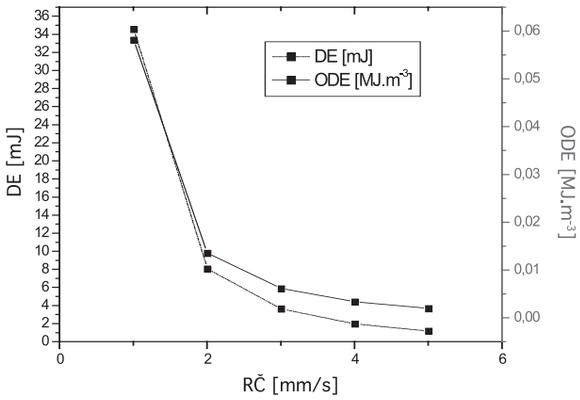
Z výsledků je zřejmé, že se zvyšováním rychlosti čelisti se zvyšuje i rychlostní konstanta drtícího procesu. V rozsahu rychlosti od 2 mm/s do 5 mm/s má závislost lineární průběh vyjádřený vztahem:

$$k = 582{,}4567.RČ - 811{,}0352\ [kNmm^{-1}],$$

při korelačním koeficientu r = 0,9988.

Poslední dva parametry drtícího procesu jsou deformační energie a objemová deformační energie. Získané

Farmacie 6-07 14.12.2007 15:26 Str. 287
proLékaře.cz | 12.1.2026



Obr. 6. Vliv rychlosti čelisti RČ na deformační energii DE a objemovou deformační energii ODE

výsledky jsou uvedeny na obrázku 6. V obou případech se jedná o exponenciální vztah mezi deformační energii (DE) nebo objemovou deformační energii (ODE) a rychlostí čelisti (RČ). Uvedené závislosti je možno vyjádřit vztahy:

*DE = 161,7009*exp(-RČ/0,6284) + 1.6525 [mJ]*
při R^2 = 0,9991
*ODE = 0,2722*exp(-RČ/0,6280) + 0,0028 [MJm^{-3}]*
při R^2 = 0,9990

Exponenciální průběhy jsou ovlivněny především exponenciálním průběhem závislosti dráhy drcení na rychlosti čelisti. Podobně jako u vztahu drtící síly a radiální pevnosti tablet, tak i mezi deformační energií a objemovou deformační energií je korelační koeficient rovný 1,000. V případě hodnocení tablet z různých tabletovin tomu tak být nemusí.

Využití parametrů deformační energie a objemové deformační energie je především při komplexním studiu mechanizmu formování tablety. Při tomto studiu je nezbytné jednotlivé fáze existence tablety vyjádřit v energetických jednotkách. V energetických jednotkách je možno vyjádřit proces lisování ze záznamu síla – dráha [8]. Energie lisování se pak vyjadřuje třemi parametry lisovacího procesu. Parametr E_1 vyjadřuje energii předlisování, parametr E_2 energii akumulovanou v tabletě během lisovacího procesu a parametr E_3 energii uvolněnou z tablety po skončení lisovacího procesu. V energetických hodnotách je možno rovněž vyjádřit destrukční proces tablety v kapalném prostředí při využití izoperibolické kalorimetrie [9].

V této práci byly popsány nové parametry hodnotící mechanickou odolnost tablet a bylo uvedeno jejich uplatnění především při studiu mechanismu formování tablet. V následujících pracích bude pozornost soustředěna na studium přístrojových faktorů a na hodnocení tablet z tabletovin s rozdílnými viskoelastickými vlastnostmi.

Tato práce byla vypracována za finanční podpory výzkumného záměru č. MSM 0021620822.

LITERATURA

1. Český lékopis 2005. Praha, Grada Publishing a.s., 2005.
2. **Nystrom, Ch., Alex, W., Malmquist, K.:** Acta Pharm. Suecica, 1977; 14, 317-320.
3. **Rudnick, A., Hunter, A. R., Holden, F. C.:** Mater. Res. Stand., 1963; 3, 283-291.
4. **Fell, J. T., Newton, J. M.:** J. Pharm. Sci., 1970; 59, 688-691.
5. **Bělousov, V. A.:** Chim. Pharm. Ž., 1976; 10, 105-111.
6. **Mrňák, L., Drdla, A.:** Mechanika, pružnost a pevnost. Praha, SNTL, 1978, 51-58.
7. **Larhrib, H., Wells, J. I.:** Inter. J. Pharm., 1997; 159, 75-83.
8. **de Blaey, C. J., Polderman, J.:** Pharm. Weekbl., 1970; 241, 105-109.
9. **Řehula, M., Lavická, J., Musilová, M.:** Čes. slov. Farm., 2004; 50, 35-37.