

# **CARBOPOL 974P W RECEPTURZE HYDROŻELI STOMATOLOGICZNYCH O DZIAŁANIU PRZECIWZAPALNYM**

JUSTYNA KOŁODZIEJSKA

Zakład Technologii Postaci Leku, Katedra Farmacji Stosowanej  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

---

## **Streszczenie**

Celem niniejszej pracy była ocena właściwości aplikacyjnych wytworzonego wg własnej receptury stomatologicznego hydrożelu przeciwzapalnego, w którego składzie zastosowano Carbopol 974P.

Zbadano dostępność farmaceutyczną ketoprofenu z hydrożelu z Carbopolem 974P oraz porównawczo z hydrożeli o analogicznej recepturze, wytworzonych na bazie gumy ksantanowej i soli sodowej karboksymetylocelulozy. Bardzo wysoką dostępność farmaceutyczną ketoprofenu uzyskano z hydrożelu z Carbopolem 974P, co wiąże się ze specyficznym liniowym usieciowaniem kwasu poliakrylowego.

Badania właściwości fizykochemicznych hydrożelu z Carbopolem 974P wykazały, że posiada on wysokie pH, które nie stwarza ryzyka demineralizacji po jego aplikacji do jamy ustnej.

Wprowadzenie chlorku cynku do receptury hydrożelu z Carbopolem 974P poprawia parametry reologiczne preparatu, tzn. obniża lepkość strukturalną i wartość granicy płynięcia oraz zwiększa rozciągliwość, ale obniża dostępność farmaceutyczną ketoprofenu o około 15%.

**Słowa kluczowe:** Carbopol 974P, hydrożele, ketoprofen, chlorek cynku, dostępność farmaceutyczna, reologia, pH

---

## **WPROWADZENIE**

Uniwersalną substancją pomocniczą, stosowaną w nowoczesnej preparatyce farmaceutycznej i kosmetycznej jest kwas poliakrylowy (karboksypolimetylen, polimer karboksywinylowy, karbomer), znany pod nazwą handlową Carbopol. Carbopole w kosmetyce i farmacji stosowane są do zagęszczania roztworów, do stabilizowania zawiesin, emulsji, do produkcji tabletek i kapsułek [1]. Ze względu na właściwości bioadhezyjne, z ich udziałem recepturowym wytwarza się donosowe, podpoliczkowe, domaciczne i doodbytnicze postaci leku. Carbopole wykorzystywane są w recepturze preparatów dermatologicznych, takich jak maści i żele [2-5]. Produkty oznaczone symbolem P, jak Carbopol 974 P, dopuszczone są do stosowania doustnego oraz kontaktu z błoną śluzową.

Celem niniejszej pracy była ocena właściwości aplikacyjnych wytworzonego wg własnej receptury hydrożelu stomatologicznego z ketoprofenem, w którego składzie zastosowano Carbopol 974P.

Najważniejszym badaniem postaci leku, jakie można przeprowadzić w warunkach *in vitro*, jest badanie dostępności farmaceutycznej zawartego w niej środka leczniczego. W związku z powyższym, założeniem podjętych badań było porównanie dostępności farmaceutycznej ketoprofenu z hydrożeli wytworzonych na bazie Carbopolu 974P oraz na bazie aktualnie stosowanych stomatologicznych substancji wiążących (guma ksantanowa, sól sodowa karboksymetylocelulozy) [6-8].

Jak wykazały współczesne badania kliniczne, korzystne okazało się wprowadzanie do składu stomatologicznych preparatów przeciwzapalnych związków cynku. Jony cynku mogą odgrywać zasadniczą rolę w kontroli tworzenia się płytki naddziąsłowej, przy jednoczesnym braku wpływu na równowagę biologiczną w jamie ustnej. W profilaktyce i leczeniu stomatologicznych stanów zapalnych stosuje się: cytrynian, mleczan, chlorek cynku, a także asparaginian i zasadowy węglan cynku. Chlorek cynku oprócz działania przeciwzapalnego wykazuje także zdolność do leczenia nadwrażliwości szyjek zębów i do zapobiegania przykremu zapachowi z ust [9-11].

W niniejszej pracy, podjęto próbę oceny wpływu chlorku cynku ( $\text{ZnCl}_2$ ) na właściwości fizykochemiczne hydrożelu z Carbopolem 974P wytworzonego wg własnej receptury, oraz na dostępność farmaceutyczną ketoprofenu.

## MATERIAŁ I METODY

## **Odczynniki**

- ketoprofen (K), Sigma;
- Carbopol 974 P, (C974P), Noveon Inc.;
- Trietanolamina (TEA), Polskie Odczynniki Chemiczne SA, Gliwice;
- guma ksantanowa, (GK), Sigma;
- sól sodowa karboksymetylocelulozy, (CMC-Na), Fluka;
- chlorek cynku ( $\text{ZnCl}_2$ ), Aldrich;
- naturalna solanka jodowo-bromowo-borowa „Zabłocka Mgiełka”, Kopalnia i Warzelnia Solanek Lokal-Serwis Sp. z o. o. Dębowiec;
- Rofam R-15, Zakłady Chemiczne „Rokita” w Brzegu Dolnym;
- hydroksybenzoesan metylu -Nipagina M, Fluka;
- hydroksybenzoesan propylu -Nipagina P, Fluka.

## **Aparatura**

- aparat wg Mutimer i wsp;
- spektrofotometr Nicolet Evolution 300, wersja 1,0, Spectro-Lab;
- reometr cyfrowy typu stożek-płytką DV-III wersja 3,0, Brookfield, wraz programem komputerowym „Rheocalc for Windows”;
- termostat łaźniowy PGW E1, Medingen;
- ekstensometr z płytką nakrywkową z włókna węglowego o niskim ciężarze właściwym;
- pH-metr N5170E wraz z elektrodą typu ERH-131, Zakład Produkcji Elementów Aparatury Fizykochemicznej Hydromet Gliwice;
- homogenizer typu 302, Mechanika Precyzyjna Warszawa;
- waga analityczna, Zakład Mechaniki Precyzyjnej „Radwag”;
- waga techniczna, Zakład Mechaniki Precyzyjnej „Radwag”.

### **Przygotowanie modelowych receptur stomatologicznych hydrożeli o działaniu przeciwzapalnym**

Opracowano recepturę modelowych hydrożeli o działaniu przeciwzapalnym do stosowania w jamie ustnej (tab. 1).

### **Badanie kinetyki uwalniania ketoprofenu z wytworzonych hydrożeli [12]**

Badanie dostępności farmaceutycznej ketoprofenu przeprowadzono metodą membranową, przy użyciu plastikowego pojemnika (zmodyfikowanego aparatu wg Mutimer i wsp.). Do niszy aparatu wprowadzono 25g hydrożelu i przymocowano uprzednio przygotowaną błonę dializacyjną z tomofanu (24h ekspozycja w wodzie podwójnie destylowanej). Szybkość procesu wymiany masy badano metodą spektrofotometryczną, poprzez oznaczenie ilości ketoprofenu dyfundującego do płynu biorecznego (wody podwójnie destylowanej) w jednakowych odstępach czasu. Ilość uwolnionego ketoprofenu oznaczano przy  $\lambda = 260$  nm na podstawie równania:  $y = 0,6411x + 0,0430$  ( $p = 0,05$  i  $r \geq 0,9998$ ).

### **Wyznaczanie parametrów lepkościowych wytworzonych hydrożeli [13]**

Badania lepkościowe hydrożeli przeprowadzono w temp.  $37^{\circ}\text{C}$ , przy użyciu reometru cyfrowego typu stożek-płytkę połączonego z termostatem łaźniowym.

### **Badanie rozciągliwości wytworzonych hydrożeli [14]**

Oznaczenie rozciągliwości hydrożeli przeprowadzono za pomocą ekstensometru w temp.  $25 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ .

### **Badanie pH ( $a_{\text{H}^+}$ ) wytworzonych hydrożeli**

Pomiar przeprowadzono przez bezpośrednie zanurzenie elektrody połączonej z pH-metrem w próbkach hydrożeli o jednakowej masie. Odczytu pH dokonywano po upływie 0,5 minuty od momentu zanurzenia elektrody.

## **WYNIKI I OMÓWIENIE**

### **Porównanie kinetyki uwalniania ketoprofenu z hydrożeli zawierających gumę ksantanową, sól sodową karboksymetylocelulozy oraz Carbopol 974P**

Przebieg procesu uwalniania ketoprofenu z wytworzonych hydrożeli przedstawiono na rycinie 1.

Zależność ilości ketoprofenu dyfundującego w funkcji czasu ( $t$ ) z wytworzonych hydrożeli opisano równaniami regresji:  $y = ax + b$  oraz  $\lg(y) = \lg(x) + b$  (logarytmiczna postać równania wykładniczego  $y = ax^b$ ). Rezultaty zestawiono w tabeli 2.

Równanie typu  $y = ax + b$  po scałkowaniu, stanowiło podstawę do wyliczenia wyrażonych w jednostkach umownych (j.u.) pól powierzchni  $P$  pod krzywymi uwalniania

ketoprofenu. Wielkości pól powierzchni pod krzywymi uwalniania ketoprofenu z badanych hydrożeli zestawiono na rycinie 2.

Najwyższą dostępność farmaceutyczną środka leczniczego uzyskano w badaniach *in vitro* dla hydrożelu z Carbopolem 974P. Pole powierzchni pod krzywą uwalniania ketoprofenu z hydrożelu z Carbopolem 974P wynosi 244,65 j.u. (ryc.2) i ponad ośmio- do dwunastokrotnie przewyższa wartości uzyskane dla pozostałych hydrożeli. Wysoka efektywność uwalniania ketoprofenu z hydrożelu wytworzonego na bazie kwasu polakrylowego, wynika z jego specyficznej struktury. Liniowo poukładane, zhydratyzowane IV-rzędowe grupy aminowe w strukturze hydrożelu tworzą tzw. kłębek przepływowy, co powoduje, że środek leczniczy nie wnika do wnętrza wytworzonej sieci i uwalnia się z jej zewnętrznej powierzchni. Polisacharydy: guma ksantanowa i sól sodowa karboksymetylocelulozy, są usieciowane poprzez mostek glikozydowy. Ich cząsteczki łańcuchowe w roztworze przyjmują kształt bezładnie zwinięty. W tym przypadku dyfuzja dotyczy tylko środka leczniczego znajdującego się na zewnątrz kłębka nie przepływowego, natomiast ulega zahamowaniu z wnętrza struktury zwiniętego łańcucha [15]

### **Ocena wpływu chlorku cynku na właściwości fizykochemiczne i dostępność farmaceutyczną ketoprofenu z hydrożelu wytworzonego na bazie Carbopolu 974P**

#### **Wyniki badania lepkości**

Przy dowolnie wybranych szybkościach ścinania: 0,6 oraz 2,4 1/s na osi x krzywych płynięcia wytworzonych preparatów (zależność naprężenia stycznego od szybkości ścinania) [16, 17], porównano ich lepkość strukturalną. Wyniki zamieszczono w tabeli 3. W tej samej tabeli zestawiono parametry modelu Cassona, wyznaczone przy użyciu programu komputerowego *Rheocalc for Windows*. Model Cassona zalecany do opisu krzywych płynięcia nieliniowych płynów plastyczno-lepkich opisany jest przez następujący wzór:

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + \sqrt{\eta\dot{\gamma}},$$

gdzie:  $\tau$  – naprężenie styczne,  $\tau_0$  -granica płynięcia,  $\eta$  – lepkość plastyczna,  $\dot{\gamma}$  – szybkość ścinania [18].

Pod wpływem chlorku cynku nastąpiło obniżenie wartości lepkości oraz granicy płynięcia hydrożelu z Carbopolem 974P (tab. 3). Hydrożel zawierający chlorek cynku będzie utrzymywał się krócej na powierzchni aplikacji i użycie niższej siły ścinania spowoduje przekroczenie wartości granicznej i płynięcie preparatu.

### **Wyniki badania rozciągliwości**

Krzywe rozciągliwości hydrożeli z Carbopolem 974P przedstawiono na rycinie 3. Przebieg zależności między przyłożonym obciążeniem a obserwowanym wzrostem powierzchni hydrożeli, opisano równaniami korelacyjnymi typu  $y=ax+b$  i metodą całkowania obliczono pola powierzchni pod krzywymi rozciągliwości, które wyrażono w jednostkach umownych. Rezultaty obliczeń zestawiono w tabeli 4.

Pod wpływem chlorku cynku pole powierzchni pod krzywą rozciągliwości hydrożelu z Carbopolem 974P uległo zwiększeniu (ryc.3, tab.4). Wyższe parametry rozciągliwości ułatwią rozprowadzanie hydrożelu na zmienionej chorobowo tkance. Prowadzi to do zwiększenia się powierzchni dyfuzji ketoprofenu z formy leku do kompartmentu zewnętrznego. Rezultaty te są zbieżne z wynikami badania granicy płynięcia (tab. 3).

### **Wyniki badania pH**

Wartości pH hydrożeli z Carbopolem 974P porównano na rycinie 4. Zgodnie z zaleceniami Polskiej Normy dotyczącymi środków przeznaczonych do stosowania w jamie ustnej, wartość pH tych środków powinna mieścić się w granicach od 5,5 do 10,5 [19]. Bez względu na obecność chlorku cynku w recepturze, pH hydrożeli z Carbopolem 974 P jest wyższe od krytycznego pH szkliwa (5,5) (ryc.4).

### **Wyniki badania dostępności farmaceutycznej ketoprofenu**

Kinetykę uwalniania ketoprofenu z hydrożeli z Carbopolem 974 P przedstawiono na ryc.5. Równania regresji opisujące szybkość uwalniania ketoprofenu (ryc.5) wraz z wyliczonymi polami powierzchni pod krzywymi uwalniania, zestawiono w tabeli 5.

Wprowadzenie chlorku cynku do opracowanej receptury hydrożelu z Carbopolem 974P, powoduje spadek ilości uwolnionego ketoprofenu o około 15% (tab. 5).

Wysokie współczynniki korelacji równania prostej typu  $y=ax+b$  świadczą o tym, że proces dyfuzji ketoprofenu z hydrożeli z Carbopolem 974P do płynu biorecypującego, przebiega zgodnie z kinetyką „0” rzędu. Dokładne równania kinetyczne oparte na analizie procesu dyfuzji, są zazwyczaj złożone i w wielu przypadkach mają charakter sumy funkcji wykładniczych [20].

## WNIOSKI

1. Optymalnym podłożem dla stomatologicznego hydrożelu przeciwwzapalnego z ketoprofenem jest vehiculum, wytworzone z recepturowym udziałem Carbopolu 974P. Bardzo wysoka dostępność farmaceutyczna ketoprofenu z tego hydrożelu, wynika ze specyficznego liniowego sposobu sieciowania kwasu poliakrylowego poprzez IV rzędowe grupy aminowe.

2. Hydrożele z Carbopolem 974P posiadają pH wyższe od krytycznej wartości dla szkliwa (5,5), co nie stwarza ryzyka demineralizacji po ich aplikacji do jamy ustnej.

3. Wprowadzenie chlorku cynku do receptury hydrożelu z Carbopolem 974P poprawia parametry reologiczne preparatu, tzn. obniża lepkość strukturalną i wartość granicy płynięcia oraz zwiększa rozciągliwość, ale obniża dostępność farmaceutyczną ketoprofenu o około 15%. W związku z powyższym, konieczna wydaje się ocena efektów terapeutycznych, wynikających z zastosowania chlorku cynku w recepturze hydrożelu o opracowanej recepturze w badaniach w warunkach *in vivo*.

## LITERATURA

- [1] PLUTA J., KAROLEWICZ B.: Hydrożele: właściwości i zastosowanie w technologii postaci leku. II. Możliwości zastosowania hydrożeli jako nośników substancji leczniczej. Polimery w Medycynie, (2004), 34, 3, 63-81.
- [2] SZYMANEK A., PIOTROWSKA I., KOMOROWSKA R., SIERADZKI E.: Formułacja hydrożeli z 2,5% zawartością ketoprofenu otrzymanych na bazie Carbopolu 980 oraz hydroksypropylometylcelulozy. Farmacja Polska, (2007), 63, 4, 166-169.
- [3] SAMCZEWSKA G., ZGODA M. M.: Wpływ parametrów reologicznych modelowych preparatów stosowanych w opiece paliatywnej na szybkość dyfuzji chlorowodorku morfiny w warunkach *in vitro* do kompartmentu zewnętrznego. Farmacja Polska, (2004), 60, 10, 450-455.
- [4] MUSIAŁ W., KUBIS A.: Wpływ stężenia na odczyn rozproszeń wybranych polimerów stosowanych w dermatologii. Polimery w Medycynie, (2005), 35, 3, 21-30.

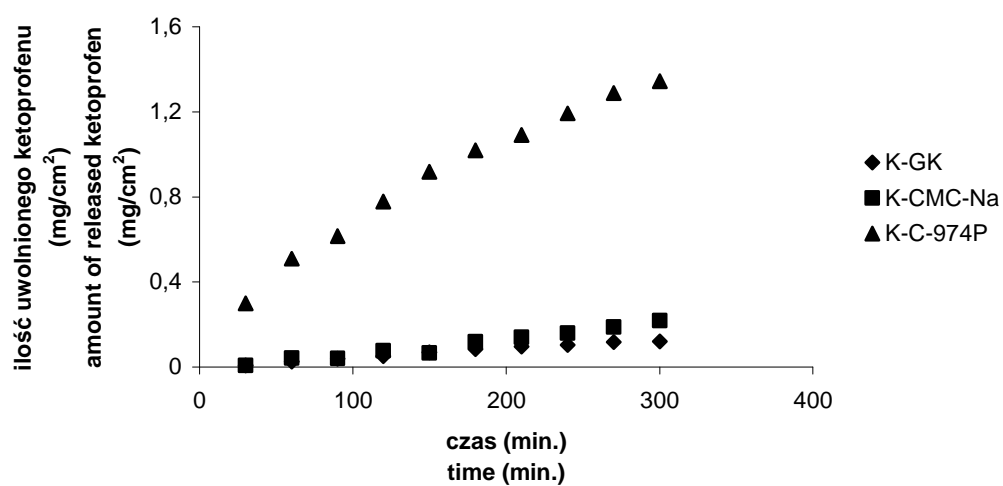
- [5] PIOTROWSKA I., MĘDZELA K., SIERADZKI E.: Badanie wpływu warunków przechowywania na właściwości reologiczne hydrożeli z 1% zawartością chlorowodoru difenhydraminy wraz z oceną dostępności farmaceutycznej. *Farmacja Polska*, (2004), 60 10, 460-464.
- [6] WILLIAMS P. A., HICKEY M., MITCHELL D.: Fluid gels based on natural polymers for cosmetic applications. *Cosmetics & Toiletries*, (2003), 8, 51-54.
- [7] PADER M.: Recent advances in dentifrices. *Cosmetics & Toiletries*, (1992), 3, 63-70.
- [8] KOTARSKA-MARKOWICZ L., GÓRA J.: Cukry w kosmetykach. Cz. III. Polisacharydy. *Polish Journal of Cosmetology*, (2002), 1, 2-20.
- [9] STOPA J., RUSZYŃSKA H., KURHAŃSKA-FLISYKOWSKA A. i wsp.: Wpływ fluorkowych past do zębów z triclosanem, cytrynianem cynku i pirofosforanem sodu na występowanie złogów nazębnych. *Stomatologia Współczesna*, (1998), 5, 2, 101-104.
- [10] GLINKA R.: Zastosowanie cynku i jego pochodnych w formach farmaceutycznych i kosmetycznych. *Polish Journal of Cosmetology* (2001), 1, 17-24.
- [11] RADWAN-OCZKO M., ZIĘTEK M.: Ocena kliniczna skuteczności preparatu Seal & Protect w leczeniu nadwrażliwości szyjek zębów. *Czasopismo Stomatologiczne*, (2001), 54, 5, 313-317.
- [12] ZGODA M.M., OGIŃSKI M.: Przydatność wybranych membran dializacyjnych do oceny w warunkach in vitro procesu wymiany masy na granicy faz z preparatu typu hydrożel. *Polish Journal of Cosmetology*, (1999), 3, 197-208.
- [13] GÓRECKI M.: Reologia farmaceutyczna - perspektywy rozwoju. *Farmacja Polska*, (1996), 52, 16, 739-743.
- [14] SAMCZEWSKA G., ZGODA M. M.: Solubilizacyjne właściwości wodnych roztworów siarczanu neomycyny. *Polish Journal of Cosmetology*, (2002), 1, 49-63.
- [15] MARK H., TOBOLSKY A.V.: *Chemia fizyczna polimerów*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1957, 287.
- [16] MARTIN-VIAÑA N., LACARRERE I.G. M., CORDOVES Y. R.: Uso de la reologia en la evaluacion de la jalea dentifrica fluida. *Rev. Cubana Farm.*, (2002), 36, 1, 21-27.
- [17] KOŁODZIEJSKA J.: Parametry reologiczne past do zębów a dostępność farmaceutyczna jonu fluorkowego. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, (2004), 37, 77-83.
- [18] MILÃO D., KNORST M.T., RICHTER W., GUTERRES S. S.: Hydrophilic gel containing nanocapsules of diclofenac: development, stability study and physico-chemical characterization. *Pharmazie*. (2003), 58, 5, 325-329.



- [19] Polska Norma PN-EN ISO 11609: Stomatologia. Pasty do zębów. Wymagania, metody badań, znakowanie. 12.1999.
- [20] BODEK K. H.: Badania porównawcze kinetyki uwalniania diklofenaku z hydrożelu mikrokrystalicznego chitozanu i hydrofilowej maści farmakopealnej. *Farmacja Polska*, (2000), 56, 15, 753-762.

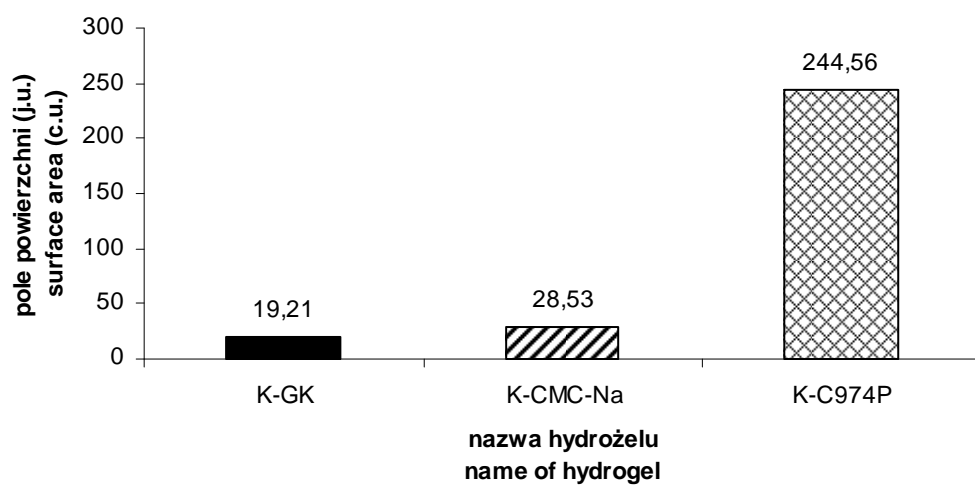
Adres autorki

Zakład Technologii Postaci Leku  
Katedra Farmacji Stosowanej  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź  
tel/fax (0-42) 677 92 40



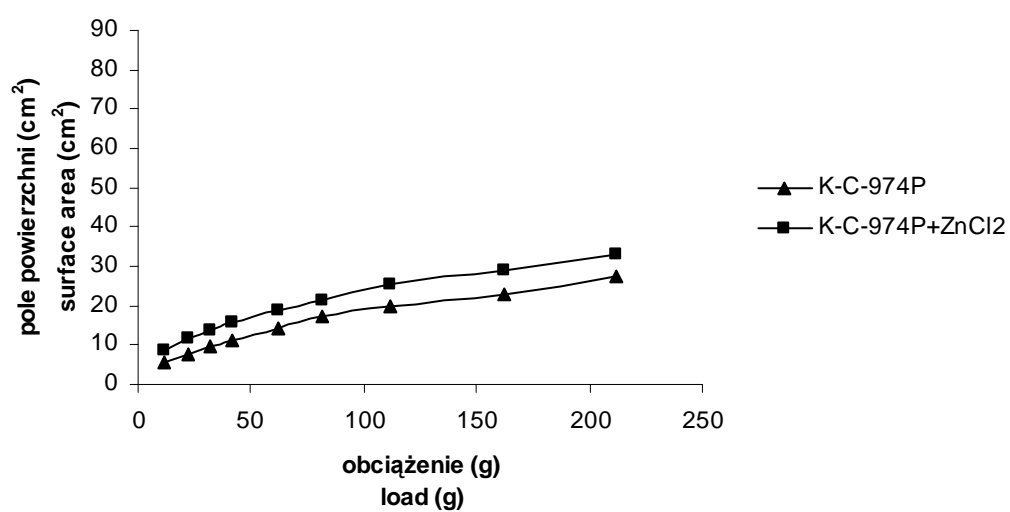
Ryc.1. Porównanie kinetyki uwalniania ketoprofenu z hydrożeli wytworzonych na różnych podłożach

Fig. 1. Comparison of the kinetics of ketoprofen release from hydrogels produced on different vehicles



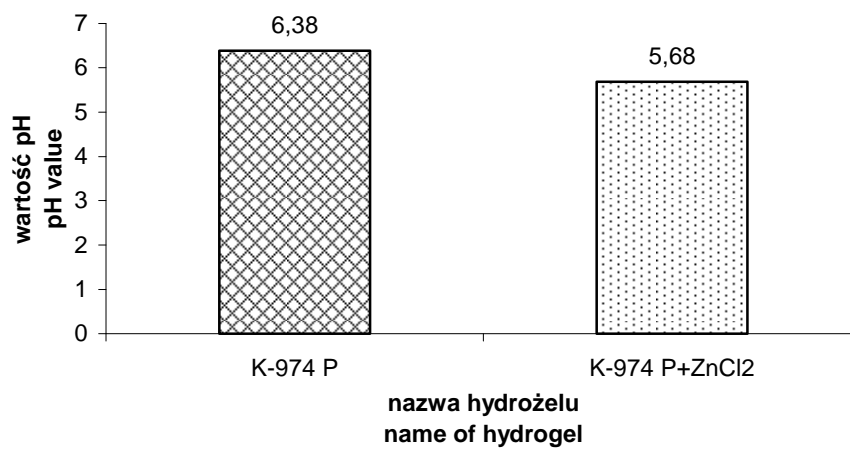
Ryc. 2. Porównanie pól powierzchni pod krzywymi uwalniania ketoprofenu z hydrożeli wytworzonych na różnych podłożach

Fig. 2. Comparison of the areas under the curves of ketoprofen release from hydrogels produced on different vehicles



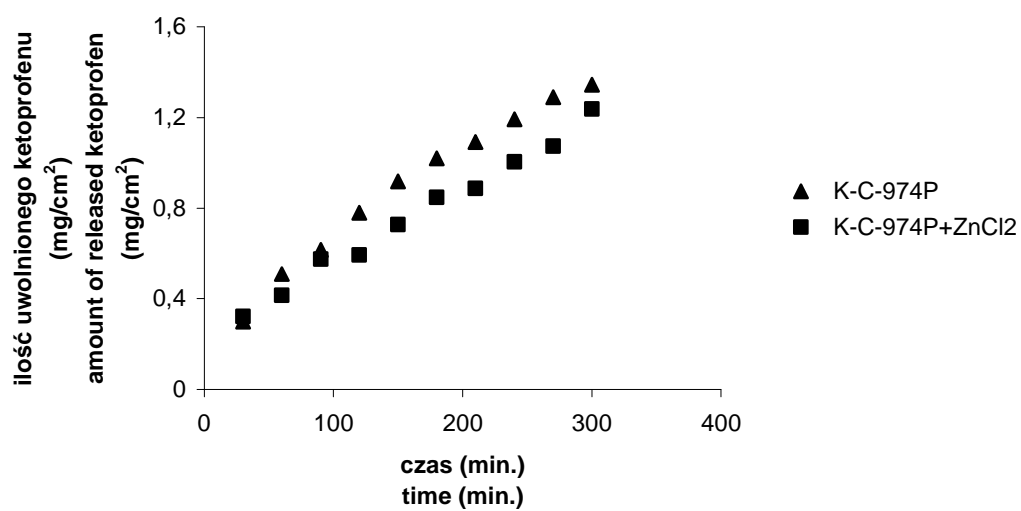
Ryc. 3. Krzywe rozciągłości hydrożeli z Carbopolem 974P

Fig. 3. Extensibility curves of hydrogels with Carbopol 974P



Ryc. 4. Wartości pH hydrożeli z Carbopolem 974P

Fig. 4. Values of Ph of hydrogels with Carbopol 974P



Ryc. 5. Kinetyka uwalniania ketoprofenu z hydrożeli z Carbopolem 974P

Fig. 5. Kinetics of ketoprofen release from hydrogels with Carbopol 974P

Tabela 1. Receptury modelowych hydrożeli

Table 1. Recipe of model hydrogel

Nazwa hydrożelu Name of hydrogel	Składniki hydrożelu Hydrogel components								
	Ketoprofen Ketoprofen	Solanka Brine	ZnCl <sub>2</sub>	Składnik żelujący Gelating component	TEA	Rofam R-15	Nipaginy Nipagin		H <sub>2</sub> O
							M	P	
K-GK	0,75	32,25	-	GK (3,0)	-	1,0	0,1	0,1	ad 100,0
K-CMC-Na	0,75	32,25	-	CMC-Na (3,0)	-	1,0	0,1	0,1	ad 100,0
K-C974P	0,75	32,25	-	C-974 P (3,0)	4,5	1,0	0,1	0,1	ad 100,0
K-C974P+ZnCl <sub>2</sub>	0,75	32,25	0,5	C-974P (3,0)	4,5	1,0	0,1	0,1	ad 100,0

Tabela 2. Równania regresji opisujące szybkość uwalniania ketoprofenu z wytworzonych hydrożeli do płynu biorecznego

Table 2. Regression equations describing the rate of ketoprofen release from the produced hydrogels into the dialysis fluid

Nazwa hydrożelu Name of hydrogel	Typ równania Type of equation	Współczynniki równania regresji Correlation equation coefficient		Współczynnik korelacji r Correlation coefficient r
		a	b	
K-GK	$y=ax+b$	$0,0431 \cdot 10^{-2}$	0,0006	0,9929
	$\lg(y)=a \lg(x)+b$	1,1766	-3,7621	0,9888
K-CMC-Na	$y=ax+b$	$0,0761 \cdot 10^{-2}$	-0,1996	0,9915
	$\lg(y)=a \lg(x)+b$	1,3656	-4,0298	0,9800
K-C-974P	$y=ax+b$	$0,3798 \cdot 10^{-2}$	0,2791	0,9886
	$\lg(y)=a \lg(x)+b$	0,6520	-1,4720	0,9982



Tabela 3. Parametry lepkościowe hydrożeli z Carbopolem 974P

Table 3. Viscosity parameters of hydrogels with Carbopol 974P

Nazwa hydrożelu Name of hydrogel	Parametry lepkościowe przy szybkości ścinania 0,6 1/s Viscosity parameters at shear rate 0,6 1/s		Parametry lepkościowe przy szybkości ścinania 2,4 1/s Viscosity parameters at shear rate 2,4 1/s		Parametry modelu Cassona Parameters of Casson's model	
	Naprężenie styczne (N/m <sup>2</sup> ) Shear stress (N/m <sup>2</sup> )	Lepkość (mPa·s) Viscosity (mPa·s)	Naprężenie styczne (N/m <sup>2</sup> ) Shear stress (N/m <sup>2</sup> )	Lepkość (mPa·s) Viscosity (mPa·s)	Granica płynięcia (N/m <sup>2</sup> ) Yield stress (N/m <sup>2</sup> )	Lepkość plastyczna (mPa·s) Plastic viscosity (mPa·s)
K-C-974P	126,0	210065	164,0	68337	56,0	12583
K-C-974P+ ZnCl <sub>2</sub>	71,8	119611	87,7	36529	48,1	2564

Tabela 4. Współczynniki równań korelacyjnych typu  $y=ax+b$  opisujących rozciągliwość hydrożeli z Carbopolem 974P oraz wartości pól powierzchni pod krzywymi rozciągliwości

Table 4. The coefficients of correlation equations of the type  $y=ax+b$  describing extensibility of hydrogels with Carbopol 974P and the values of areas under extensibility curves

Nazwa hydrożelu Name of hydrogel	Współczynniki równania korelacyjnego Correlation equation coefficient		Współczynnik korelacji r Correlation coefficient r	Pole powierzchni (j.u.) Surface area (c.u.)
	a	b		
K-C974P	0,1045	6,53	0,9808	3446
K-C974P+ZnCl <sub>2</sub>	0,1176	10,19	0,9799	4671

Tabela 5. Równania regresji opisujące szybkość uwalniania ketoprofenu z hydrożeli z Carbopolem 974P oraz wartości pól powierzchni pod krzywymi uwalniania

Table 5. Regression equations describing the rate of ketoprofen release from hydrogels with Carbopol 974P and the values of areas under the curves of release

Nazwa hydrożelu Name of hydrogel	Typ równania regresji	Współczynniki równania regresji Correlation equation coefficient		Współczynnik korelacji r Correlation coefficient r	Pole powierzchni (j.u) Surface area (c.u.)
		a	b		
K-C974P	$y=ax+b$	$0,3798 \cdot 10^{-2}$	0,2791	0,9886	244,56
	$\lg(y)=a \lg(x)+b$	0,6520	-1,4720	0,9982	
K-C974P+ZnCl <sub>2</sub>	$y=ax+b$	$0,3231 \cdot 10^{-2}$	0,2349	0,9951	207,36
	$\lg(y)=a \lg(x)+b$	0,5819	-1,3893	0,9894	