

# **WSTĘPNA OCENA UWALNIANIA CHLORHEKSYDYNY I CHLOROWODORKU LIDOKAINY Z PREPARATÓW POLIMERU ANIONOWEGO W ZRÓŻNICOWANYCH TEMPERATURACH Z ZASTOSOWANIEM POMIARÓW PRZEWODNICTWA**

Witold Musiał<sup>1,2)</sup>, Vanja Kokol<sup>1)</sup>, Bojana Voncina<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Uniwersytet w Mariborze, Instytut Włókienniczy,  
Laboratorium Chemii Barwników i Polimerów, Słowenia

<sup>2)</sup>Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku

Akademia Medyczna we Wrocławiu, Polska

---

## **Streszczenie**

Celem pracy, była ocena możliwości wykorzystania pomiarów konduktometrycznych w monitorowaniu i kontrolowaniu procesu uwalniania substancji czynnej z formulacji na bazie polimeru o charakterze jonowym, przy zastosowaniu zróżnicowanych temperatur. Chlorheksydyna, która jest substancją o niezwykle niskiej rozpuszczalności, obserwowana jest w kompartmentcie akceptorowym w stężeniu od ok. 2,0 do 3,0%, zależnie od temperatury. Ilość chlorowodorku lidokainy, uwalniania w analogicznych warunkach zawiera się w przedziale od ok. 60 do 70%.

Ponadto wyniki pomiarów przewodnictwa stanowią potwierdzenie powstania wiązania jonowego, pomiędzy grupami kwasowymi polimeru jonowego i odpowiednimi grupami chlorheksydyny. Proponowana metoda może znaleźć zastosowanie jako uzupełniająca wobec klasycznych i pozwala na pełniejszą charakterystykę polimerów, w aspekcie badań dostępności farmaceutycznej.

**Słowa kluczowe:** przewodnictwo, uwalnianie, kwas poliakrylowy, chlorowodorek lidokainy, chlorheksydyna

---

## WPROWADZENIE

Wśród licznych substancji wykorzystywanych jako substancje pomocnicze w technologii postaci leku, istotne miejsce zajmują polimery jonowe. Dzięki ich zastosowaniu substancje czynne mogą być wiązane na zasadzie oddziaływań, pomiędzy kwasową grupą polimeru i zasadową grupą substancji leczniczej. Liczne innowacyjne polimery wykorzystywane w technologii farmaceutycznej, charakteryzują się szczególnie interesującą właściwością wrażliwości na czynnik termiczny. Wraz ze wzrostem lub spadkiem temperatury powyżej, bądź odpowiednio poniżej pewnej wartości krytycznej dochodzi do zmiany kształtu makrocząsteczki, czego efektem są skokowe lub stopniowe zmiany kinetyki uwalniania substancji czynnej z odpowiedniego kompartmentu donorowego.

Tego rodzaju polimery znajdują zastosowanie np. do przedłużania czasu oddziaływania leku ze zmienioną chorobowo tkanką, lub umożliwiają tzw. celowane

podawanie substancji leczniczych. W przypadku stosowania polimerów termowrażliwych w badaniach postaci leku do stosowania miejscowego, należy uwzględniać m. in. temperaturę prowadzenia tego procesu. Najczęściej wykorzystywane substancje o oryginalnych właściwościach termowrażliwości, to pochodne N-izopropylakrylamidu [1], które badano w aspekcie celowanego podawania leków cytostatycznych, produktów zaawansowanej biotechnologii oraz hormonów [2].

Zainteresowanie badaczy kieruje się także na znane i powszechnie stosowane w technologii farmaceutycznej polimery, takie jak pochodne kwasu akrylowego. Zgodnie z badaniami Irvinga i wsp. [3]. Wraz ze zmianami temperatury dochodzi do zmian w konformacji tych polimerów, która skutkuje zróżnicowanymi, zależnymi od temperatury właściwościami lepkości. Ocena szybkości uwalniania substancji czynnej z postaci leku wymaga zaawansowanej metodyki, oraz skomplikowanego aparatu badawczego. Jednak ilość substancji czynnej uwalniająca się w procesie z postaci leku, może być reprezentowana jako wartość przewodnictwa jonów pochodzących z dysocjacji cząsteczki substancji leczniczej [4]. Na możliwość obserwacji przewodnictwa w roztworze wpływa m. in. dostateczna rozpuszczalność substancji leczniczej w wodzie. Można znaleźć substancje lecznicze o niezwykle niskiej rozpuszczalności jak np. chlorheksydyna, oraz substancje o rozpuszczalności stosunkowo dużej - przykładem takiej cząsteczki jest chlorowodorek chlorheksydyny. Wśród innych czynników istotnych dla oceny przewodnictwa należy wymienić lepkość ośrodka, w którym prowadzony jest pomiar, oraz masę molową badanej substancji [5].

Do badań zastosowano dwie substancje czynne o znacznie zróżnicowanej rozpuszczalności. Jednocześnie substancje te znajdują szerokie zastosowanie w

technologii farmaceutycznej, a wyniki prowadzonych badań mogą znaleźć praktyczne zastosowanie. Chlorheksydyna wykorzystywana jest jako antyseptyk w praktyce stomatologicznej, oraz w leczeniu i profilaktyce niektórych zakażeń powłok ciała. Rozpuszczalność tej substancji wynosi zaledwie 0,008% [6] i należy do bardzo niskich. Znacznie lepiej rozpuszcza się w wodzie chlorowoderek lidokainy, bo aż 0,68 g w 1,0 cm<sup>3</sup> wody [7]. Chlorowoderek lidokainy jest z powodzeniem stosowany od wielu lat, jako substancja znieczulająca miejscowo powłoki skórne i błony śluzowe (ryc. 1 i 2).

Celem pracy była ocena możliwości wykorzystania pomiarów konduktometrycznych w monitorowaniu i kontrolowaniu procesu uwalniania substancji czynnej z formulacji na bazie polimeru o charakterze jonowym, przy zastosowaniu zróżnicowanych temperatur. W trakcie badań przeprowadzono szereg oznaczeń przewodnictwa w kompartmentach donorowym i akceptorowym, oceniając preparaty chlorheksydyny oraz chlorowodoru lidokainy z jonowym polimerem liniowym – modyfikowanym kwasem poliakrylowym.

## **MATERIAŁ I METODY**

### **Wybór polimeru i skład badanych systemów**

Modyfikowany kwas poliakrylowy stanowi polimer szeroko wykorzystywany w praktyce technologii farmaceutycznej, a jego właściwości fizykochemiczne są dobrze poznane [8]. Z kwasu poliakrylowego sporządzano systemy z chlorowodorkiem lidokainy i chlorheksydyną. W badaniach zastosowano preparaty zawierające chlorowoderek lidokainy oraz chlorheksydynę w stężeniu 0,125% oraz

równoważne wagowo ilości kwasu poliakrylowego, zgodnie z zamieszczoną poniżej tabelą. Preparaty przygotowane z zastosowaniem kwasu poliakrylowego charakteryzowały się podwyższoną lepkością i w przypadku chlorowodorku lidokainy pełną przejrzystością. Skład badanych systemów przedstawiono w tabeli 1.

### **Uwalnianie substancji czynnej**

Badanie uwalniania prowadzono według farmakopei amerykańskiej, zmodyfikowana została jednak temperatura w której prowadzi się badania uwalniania, ze względu na fakt poszukiwania wpływu temperatury na ilość leku uwolnionego w jednostce czasu [9]. W niniejszym badaniu zastosowano temperatury: 22°C, 32°C oraz 42°C. Pierwszy parametr temperaturowy został wprowadzony zgodnie z faktem częstego przechowywania produktów leczniczych w tzw. temperaturach pokojowych. Drugi parametr temperaturowy jest określoną, przeciętną temperaturą powierzchni skóry ciała, istotną dla pacjenta w momencie stosowania leku na skórze, co wynika z faktu stosowania chlorowodorku lidokainy w preparatach przeznaczonych do podawania na powierzchnię skóry. Temperatura 42°C jest temperaturą graniczną, dla której sens mają pomiary prowadzone w warunkach odpowiadających temperaturom organizmu ludzkiego [10]. Kompartment donorowy, o pojemności 25 cm<sup>3</sup>, stanowił odcinek błony dializacyjnej, zamknięty z obu stron klipsami, pozbawiony powietrza i unieruchomiony w naczyniu do badania uwalniania substancji czynnej zgodnym z farmakopeą. Jako płyn akceptorowy zastosowano dejonizowaną wodę o przewodnictwie nie większym niż 10 µS/cm.

Naczynia w czasie badania były szczelnie zamknięte, a powietrze sponad badanego systemu usuwano za pomocą wdmuchiwanego azotu. W badaniu

poddawano ocenie skumulowaną ilość substancji czynnej po 6h procesu, co odpowiadałoby dawkowaniu półstałej postaci leku czterokrotnie w ciągu doby. Zarówno chlorheksydyne jak i lidokainę oznaczano metodą spektrofotometryczną - TECAN Infinite 2000. Współczynnik ekstynkcji wynosił 223,41 przy  $p > 0,999$ , i długości fali 250 nm dla pierwszej z substancji i 203,16 ( $p > 0,999$ , 254 nm) dla drugiej substancji. Metoda dawała liniową odpowiedź w zakresie 1–20  $\mu\text{g/mL}$ .

### **Badania przewodnictwa**

Przewodnictwo mierzono w kompartmentcie donorowym i akceptorowym przed rozpoczęciem uwalniania i po osiągnięciu stanu równowagi dynamicznej w układzie, w określonych wcześniej temperaturach. Zmierzono także przewodnictwo chlorowodorku lidokainy oraz chlorheksydy w stężeniach, w jakich występowały w kompartmentcie donorowym oraz akceptorowym, a także przewodnictwo polimeru stosowanego w badaniu w stężeniu zastosowanym w przygotowanych preparatach.

Na schemacie 1 przedstawiono sposób pomiaru przewodnictwa. Wykorzystywano miernik kompaktowy Seven Multi Metler Toledo, z przystawką TDS/SAL/resistivity, wraz z czujnikiem InLab 730, NTC; 0,001-1000 mS/cm, o zakresie badanej temperatury od -5 °C do 100 °C.

## **WYNIKI**

### **Uwalnianie**

Skumulowana ilość chlorheksydy i lidokainy w kompartmentcie akceptorowym, po ustalonym okresie czasu była zróżnicowana, jak to przedstawiono

na wykresach na ryc. 3 i 4. Spośród omawianych układów z większą szybkością uwalniała się lidokaina - jej skumulowana ilość w kompartmentie akceptorowym po 6h wynosiła 69,82; 64,08 i 57,98%, odpowiednio dla temperatury 22, 32 i 45°C. Dla porównania skumulowana ilość chlorheksydyny uwolnionej z kompartmentu donorowego wynosiła odpowiednio 2,82; 2,05 oraz 1,98%.

### **Przewodnictwo**

Zgodnie z wynikami zamieszczonymi w tabelach, formułacje na bazie kwasu poliakrylowego charakteryzowały się zróżnicowanymi wartościami przewodnictwa; wynosiło ono od 128,98  $\mu\text{S/cm}$  do 3471,08  $\mu\text{S/cm}$ . Swój udział w przewodnictwie badanego układu miały: substancja czynna, polimer oraz woda. Wraz z postępem procesu uwalniania zawartość substancji czynnej w kompartmentie donorowym malała, a w kompartmentie akceptorowym wzrastała. W rezultacie również i wartości przewodnictwa odpowiednio malały w kompartmentie donorowym i wzrastały w kompartmentie akceptorowym.

Po 6 h badania przewodnictwo w kompartmentie donorowym wynosiło od 104,77 do 804,91  $\mu\text{S/cm}$ , w zależności od zastosowanej w preparacie substancji czynnej, oraz temperatury w jakiej prowadzony był proces uwalniania. Przewodnictwo systemu zawierającego chlorheksydynę wynosiło na początku badania 128,98  $\mu\text{S/cm}$  i po przeprowadzonym procesie uwalniania osiągało wartość ok. 804,91  $\mu\text{S/cm}$ , w temp. 22°C. W kompartmentie akceptorowym, po osiągnięciu stanu równowagi, przewodnictwo dla preparatów chlorheksydyny i lidokainy wynosiło odpowiednio 6,64 i 89,73  $\mu\text{S/cm}$  w temp. 22°C. Odpowiednie wartości

przewodnictwa w wyższych temperaturach - 32°C i 42°C w kompartmentie donorowym przedstawiono w tabeli 2, a w kompartmentie akceptorowym w tabeli 3.

## DYSKUSJA

Jak to przedstawiono na załączonych wykresach, uwalnianie zachodzi znacznie szybciej w przypadku preparatu z chlorowodorkiem lidokainy, porównując z preparatem z chlorheksydyną, niezależnie od temperatury prowadzenia procesu. Jak to zaobserwowano dla preparatów z chlorheksydyną, wraz ze wzrostem temperatury ilość uwolniona substancji czynnej w jednostce czasu malała nieznacznie, w zakresie pomiędzy temperaturą 22°C i temperaturą 32°C. Natomiast w warunkach temperatury wyższej o kolejne 10°C, zaobserwowano znaczny spadek uwolnionej substancji czynnej (ryc. 3). Wprawdzie zgodnie z regułą rozpuszczalności proces rozpuszczania chlorheksydyny jest procesem endotermicznym, jednak wzrost temperatury w tym przypadku może wpływać także na zwiększenie aktywności grup karboksylowych, obecnych w makromolekule kwasu poliakrylowego - może to dotyczyć także licznych grup iminowych chlorheksydyny.

Chlorheksydyna jako związek chemiczny o charakterze zasadowym tworzy dobrze znane sole m. in. z kwasem solnym, octowym i in. Zwiększenie aktywności dysocjacyjnej grup karboksylowych kwasu poliakrylowego prowadzi do zwiększonego wiązania chlorheksydyny z polimerem i zmniejszenia ilości substancji uwalnianej z kompleksu z kwasem poliakrylowym. Jak to wynika z wykresu ilość uwolnionej chlorheksydyny w temp. 22°C wynosiła ok. 2,5%, podczas gdy po



podwyższeniu temperatury do 32 i 42°C, maksymalna ilość uwolnionej chlorheksydyny nie przekraczała ok. 1,8%.

Podobnie prezentowała się kinetyka uwalniania lidokainy z podłoża kwasu poliakrylowego. Oznaczona w kompartmentcie akceptorowym ilość lidokainy była najwyższa w przebiegu uwalniania prowadzonego w temperaturze 22°C, a podwyżka temperatury procesu wpływała na zmniejszenie obserwowanej w kompartmentcie akceptorowym ilości lidokainy. Podobnie podwyższanie temperatury procesu z 32°C do 42°C wpłynęło na kinetykę procesu, a różnice pomiędzy poszczególnymi badaniami były rzędu 5% - wykres na ryc. 4. Ocena tworzenia soli pomiędzy lidokainą i pochodnymi kwasu poliakrylowego stanowi wciąż aktualny przedmiot dyskusji [11].

W celu bliższej oceny zjawisk zachodzących w trakcie uwalniania, poddano wyniki uwalniania i wyniki pomiarów przewodnictwa ocenie na wspólnych wykresach. Pomiary przewodnictwa znajdują ograniczone zastosowanie np. w ocenie preparatów na bazie modyfikowanej chemicznie celulozy [12]. Analizie porównawczej poddano ilość uwolnionej substancji czynnej i przewodnictwo w kompartmentcie donorowym przed rozpoczęciem procesu uwalniania. Porównywano także ilość uwolnioną z przewodnictwem w kompartmentcie akceptorowym, po zakończeniu procesu uwalniania.

Zgodnie z załączonym wykresem korelacji, pomiędzy zmierzoną ilością substancji czynnej w kompartmentcie akceptorowym po zakończeniu procesu, a wartościami przewodnictwa wyznaczanymi w kompartmentcie akceptorowym i donorowym, można wykazać różnice między preparatami chlorheksydyny i chlorowodorku lidokainy. W przypadku chlorheksydyny wraz ze wzrostem temperatury procesu malała ilość substancji uwalnianej, niemniej oznaczone

przewodnictwo preparatów z chlorheksydyną obniżało się wraz ze wzrostem temperatury. Zjawisko to można wiązać ze zwiększoną dostępnością molekuł chlorheksydyny do grup karboksylowych polimeru anionowego. Oceniane zależności zilustrowano na rycinie 5.

Brak istotnej zależności obserwowano jednak w przypadku chlorowodorku lidokainy. Wydaje się, że główną przyczyną jest tutaj znacznie wyższe przewodnictwo chlorowodorku lidokainy, w porównaniu z chlorheksydyną, a przez to znacznie łatwiejsze oddziaływanie z otaczającymi makromolekułami - charakter tej zależności przedstawiono na rycinie 6.

Fakt zróżnicowanego oddziaływania anionowego żelu hydrofilowego z cząsteczką substancji czynnej rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej potwierdzają obrazy makroskopowe otrzymanych preparatów (ryc. 7).

## **WNIOSKI**

Według przeprowadzonych pomiarów uwalniania substancji czynnej z podłoża poliakrylanowego chlorheksydyna, która jest substancją o niezwykle niskiej rozpuszczalności, obserwowana jest w kompartmencie akceptorowym w ilości od ok. 2,0 do 3,0%, zależnie od temperatury. Ilość chlorowodorku lidokainy, uwalniania w analogicznych warunkach zawiera się w przedziale od ok. 60 do 70%.

Przeprowadzona analiza potwierdza możliwość zastosowania pomiarów przewodnictwa do wstępnej oceny kinetyki uwalniania substancji trudno rozpuszczalnych, jak i łatwo rozpuszczalnych w wodzie z jonowego podłoża, np. z żelu polimeru anionowego.

Ponadto wyniki pomiarów przewodnictwa, stanowią potwierdzenie powstania wiązania jonowego pomiędzy grupami kwasowymi polimeru jonowego i odpowiednimi grupami chlorheksydyny. Wstępna ocena kinetyki uwalniania substancji czynnej za pomocą pomiarów przewodnictwa będzie dalej rozwijana, w celu wyznaczenia właściwych warunków pomiarów.

Proponowana metoda może znaleźć zastosowanie jako uzupełniająca wobec klasycznych i pozwala na pełniejszą charakterystykę polimerów w aspekcie badań dostępności farmaceutycznej.

## **LITERATURA**

- [1] Caykara T., Kiper S., Demirel G., Demirci S., Cakanyildirim Q.: Temperature-responsive characteristics of poly (N-isopropylacrylamide) hydrogels with macroporous structure. *Polymer International* (2007), 56, 275-282.
- [2] Ankareddi I., Brazel C. S.: Synthesis and characterization of grafted thermosensitive hydrogels for heating activated controlled release. *International Journal of Pharmaceutics*. (2007), 336, 241-247.
- [3] Park N. A., Irvine T. F. Jr.: Anomalous viscosity-temperature behavior of aqueous Carbopol solutions. *J. Rheol.* (1997), 41, 167-173.
- [4] Musiał W., Voncina B., Kokol V.: The influence of the temperature on the conductivity of polyNIPAM microgels for controlled release of drugs. *Farm. Vest.* (2008), 59, 289-290.
- [5] Angius R., Murgia S., Berti D., Baglioni P., Monduzzi M.: Molecular recognition and controlled release in drug delivery systems based on nanostructured lipid surfactants. *Journal of Physics: Condensed Matter* (2006), 33, 2203-2220.
- [6] Jones D.S., Medicott N.J.: Casting solvent controlled release of chlorhexidine from ethylcellulose films prepared by solvent evaporation. *Int. J. Pharm.* (1995), 114, 257-261.
- [7] Kang L., Jun H. W., McCall J. W.: Physicochemical studies on lidocaine-menthol binary systems for enhanced membrane transport. *Int. J. Pharm.* (2000), 206, 35-42.

- [8] Musial W.: The effect of methylcellulose on metronidazole release from polyacrylic acid hydrogels. (2007), 55, 1141-1147.
- [9] The United States Pharmacopoeia 31st Ed.- The National Formulary 26th Ed., The United States Pharmacopoeial Convention Inc., Rockville MD, 2007, 2161-2162.
- [10] Zatz J. L., Segers J. D.: Techniques for measuring in vitro release from semisolids. Dissol. Technol. (1998), 5, 3-13.
- [11] Jimenez-Kairuz A., Allemandi D., Manzo R. H.: Mechanism of lidocaine release from carbomer-lidocaine hydrogels. Journal of Pharmaceutical Sciences (2002), 91, 267-272.
- [12] Kim I.H., Park J.H., Cheong I.W., Kim J.H.: Swelling and drug release behavior of tablets coated with aqueous hydroxypropyl methylcellulose phtalate (HPMCP) nanoparticles. J. Control Release. (2003), 89, 225-233.

**Badanie zostało wykonane w ramach programu Marie Curie Transfer of Knowledge Fellowship of the European Community 6th Frame Programme, kontrakt nr MTKD-CT-2005-029540-POLYSURF, Uniwersytet w Mariborze, Słowenia.**

Adres autorów

<sup>1</sup>Department for Textile Materials and Design

University of Maribor

Smetanova Str. 17, 2000 Maribor, Slovenia

Tel: +386 2 220-7500; Fax: +386 2 220-7990

e-mail: [bvoncina@uni-mb.sl](mailto:bvoncina@uni-mb.sl)

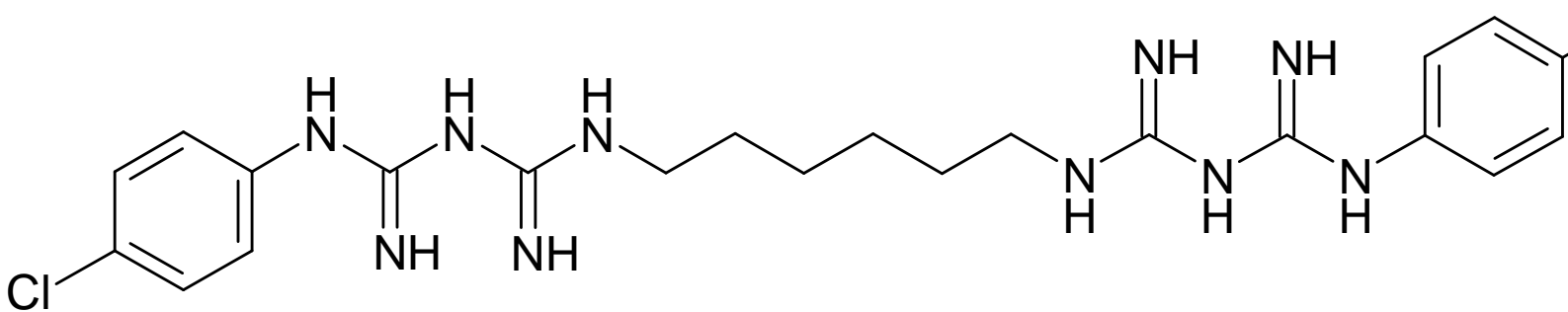
<sup>1,2</sup> Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku

Akademia Medyczna we Wrocławiu

ul. Szewska 38, 50-139 Wrocław, Poland

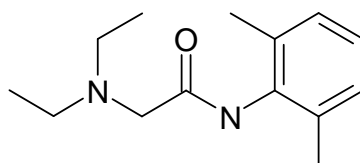
Tel: +48 71 784-03-15; Fax: +48 71 784-03-17

e-mail: [witold@ktpl.am.wroc.pl](mailto:witold@ktpl.am.wroc.pl)



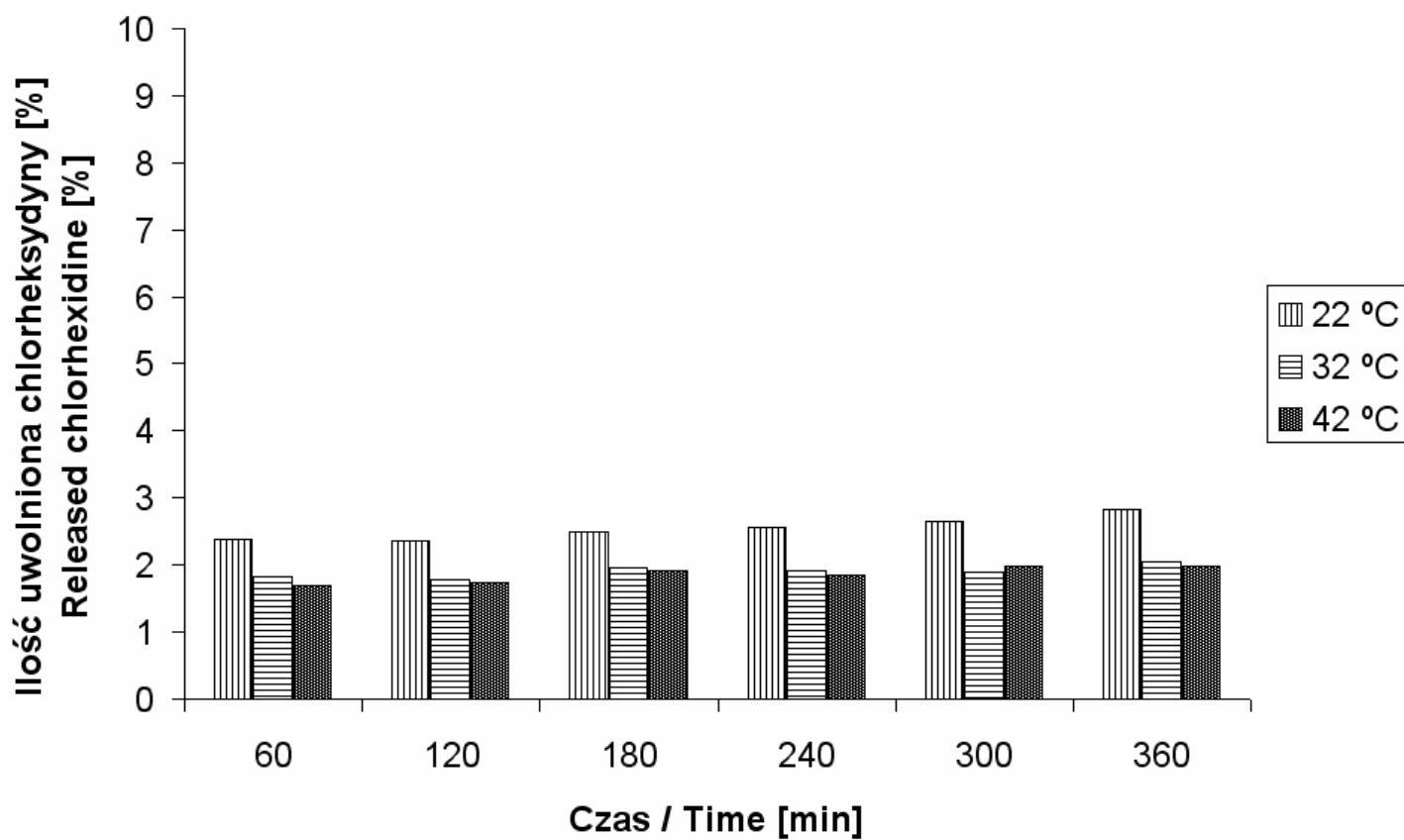
Ryc. 1. Struktura chlorheksydyny

Fig. 1. Structure of chlorhexidine



Ryc. 2. Struktura chlorowodorku lidokainy

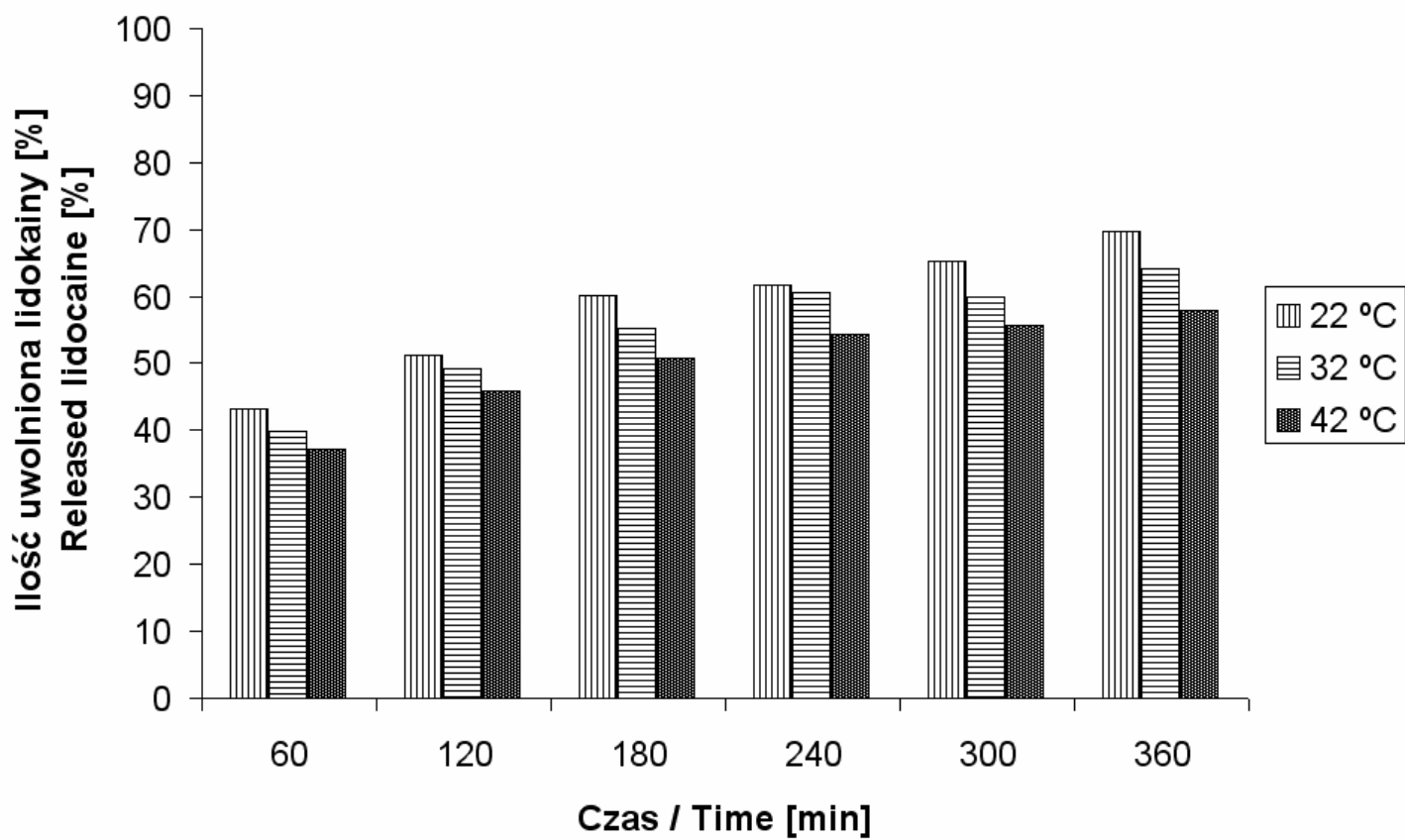
Fig. 2. Structure of lidocaine hydrochloride



Ryc. 3. Stężenie uwolnionej chlorheksydyny po 1, 2, 3, 4, 5 i 6 godzinach procesu

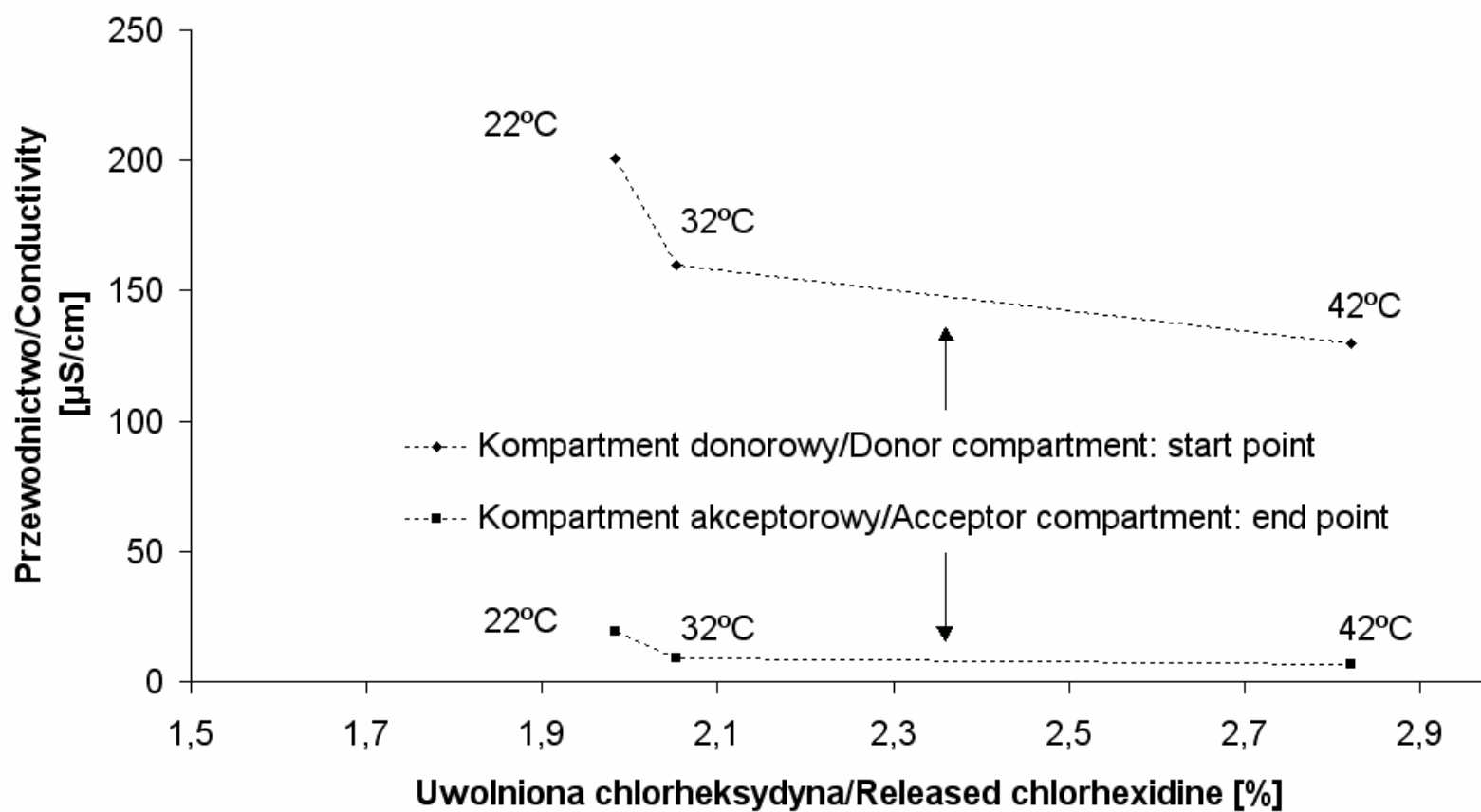
Fig. 3. The percentage of released chlorhexidine after 1, 2, 3, 4, 5, and 6 hours





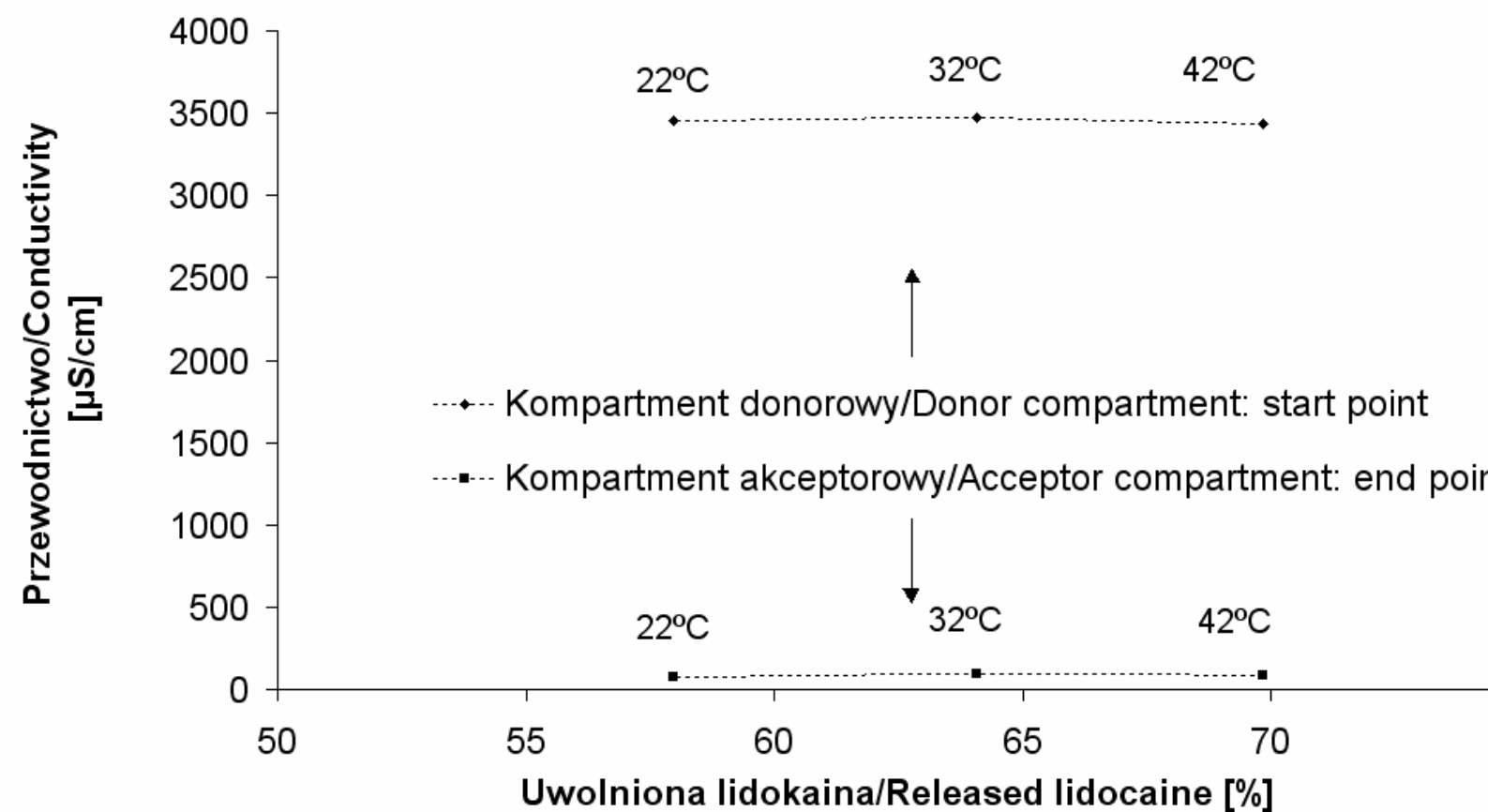
Ryc. 4. Stężenie uwolnionego chlorowodorku lidokainy po 1, 2, 3, 4, 5 i 6 godzinach procesu

Fig. 4. The percentage of released lidocaine hydrochloride after 1, 2, 3, 4, 5, and 6 hours



Ryc. 5. Przewodnictwo i ilości uwolnionej z łożyska polimerowego chlorheksydyny, odpowiednio w kompartmentcie donorowym i akceptorowym, zgodnie z oznaczeniami

Fig. 5. The conductivity and parallel released amounts of chlorhexidine, the respective values are presented both for the donor and acceptor compartment



Ryc. 6. Przewodnictwo i ilości uwolnionej z łożyska polimerowego lidokainy, odpowiednio w kompartmentcie donorowym i akceptorowym, zgodnie z oznaczeniami

Fig. 6. The conductivity and parallel released amounts of lidocaine, the respective values are presented both for the donor and acceptor compartment



Ryc. 7. Obrazy makroskopowe

Fig. 7. Visualized formulations of chlorhexidine (A) and lidocaine (B) with polyacrylic acid

Tabela 1. Skład badanych systemów

Table 1. Composition of assessed systems

Formulacja Formulation	PA	LID	CHX	Woda Water
PA-LID	0,125	0,125	-	25,750
PA-CHX	0,125	-	0,125	25,750

PA - zmodyfikowany kwas poliakrylowy/modified polyacrylic acid,

LID - chlorowodoreklidokainy/lidocaine hydrochloride,

CHX - chlorheksydyna/chlorhexidine,

PA-LIG, PA-CHX - odpowiednie formulacje/respective formulations

Tabela. 2. Wpływ temperatury na przewodnictwo połączeń kwasu poliakrylowego z chlorheksydyną w kompartmentie donorowym, na początku badania uwalniania oraz po zakończeniu tego procesu

Table 2. Temperature and conductivity in donor compartment

Typ preparatu Formulation	Temperatura Temperature [°C]	Przewodnictwo – początek procesu Conductivity - start point [μS/cm]	SD	Przewodnictwo – koniec procesu Conductivity - finish [μS/cm]	SD
PA-CHX	22	128,98	0,17	804,91	3,67
	32	161,19	0,82	104,77	0,58
	42	201,65	4,21	237,12	0,11
PA-LIG	22	3441,67	56,47	295,87	0,94
	32	3471,08	34,79	419,09	0,65
	42	3459,89	16,71	316,31	0,42

PA - zmodyfikowany kwas poliakrylowy/modified polyacrylic acid,

LID - chlorowodorek lidokainy/lidocaine hydrochloride,

CHX - chlorheksydyna/chlorhexidine, PA-LIG, PA-CHX - odpowiednie formuły/formulations, SD-standard deviation

Tabela 3. Wpływ temperatury na przewodnictwo połączeń kwasu poliakrylowego z chlorheksydyną w kompartmentie akceptorowym po zakończeniu tego procesu

Table 3. Temperature and conductivity in acceptor compartment

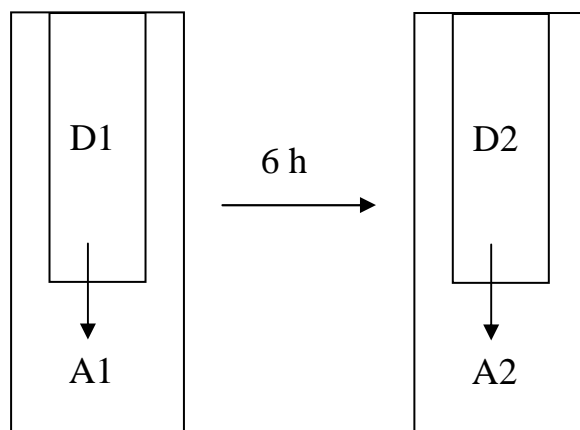
Typ preparatu Formulation	Temperatura Temperature [°C]	Przewodnictwo po zakończeniu procesu Conductivity after finish [μS/cm]	SD
PA-CHX	22	6,64	0,52
	32	9,11	0,71
	42	19,22	0,28
PA-LIG	22	89,73	2,91
	32	93,87	2,74
	42	76,12	1,61

PA - zmodyfikowany kwas poliakrylowy/modified polyacrylic acid,

LID - chlorowodorek lidokainy/lidocaine hydrochloride,

CHX - chlorheksydyna/chlorhexidine,

PA-LIG, PA-CHX - odpowiednie formułacje/respective formulations



Schemat. Sposób pomiaru przewodnictwa. D1 i D2 odpowiadają kompartmentowi donorowemu przed rozpoczęciem uwalniania i po jego zakończeniu. Analogicznie oznaczono kompartment akceptorowy jako A1 i A2

Scheme 1. Evaluated compartments. D1 - donor compartment at the starting point, D2 - donor compartment at the end point, A1 and A2 - respective assignments for the acceptor compartment