

**ZASTOSOWANIE POMIARÓW KONDUKTOMETRYCZNYCH  
DO WSTĘPNEJ OCENY UWALNIANIA CHLORHEKSYDYNY  
I CHLOROWODORKU LIDOKAINY Z PODŁOŻA  
METYLOCELULOZOWEGO W ZRÓŻNICOWANYCH  
TEMPERATURACH**

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

<sup>1,2)</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**

W celu oceny przydatności pomiarów konduktometrycznych w przebiegu kontroli i monitorowania procesu uwalniania substancji czynnych z podłoża polimerowego o charakterze niejonowym w zróżnicowanych temperaturach, przeprowadzono szereg oznaczeń przewodnictwa w toku badania uwalniania chlorheksydyny oraz chlorowodorku lidokainy z podłoża, zawierającego niejonowy polimer liniowy – metylocelulozę. Jak wynika z przeprowadzonych pomiarów, chlorheksydyna, substancja bardzo trudno rozpuszczalna, uwalnia się z podłoża

metrylocelulozowego w ilości od ok. 30 do 70%, zależnie od temperatury, podczas gdy lidokaina, w tym samym okresie czasu, uwalnia się w ilości od 70 - 100%, w zależności od temperatury procesu.

Odzwierciedleniem tej zależności są zmierzone wartości przewodnictwa w kompartmentcie donorowym na początku i po zakończeniu procesu oraz w kompartmentcie akceptorowym, po zakończeniu badania. Przeprowadzona analiza potwierdza możliwość zastosowania pomiarów przewodnictwa z niejonowego podłoża, do wstępnej oceny kinetyki uwalniania substancji trudno rozpuszczalnych, jak i łatwo rozpuszczalnych w wodzie.

**Słowa kluczowe:** przewodnictwo, uwalnianie, metyloceluloza, chlorowodorek lidokainy, chlorheksydyna

---

## WPROWADZENIE

Celem poszukiwania nowych postaci leków na bazie polimerów o zdolnościach do wiązania substancji czynnych i przedłużania ich oddziaływania w miejscu zastosowania, tj. na skórze lub błonie śluzowej, proponuje się m. in. polimery hydrofilowe, charakteryzujące się wysoką zdolnością pęcznienia, oraz nadawaniem układowi dużej lepkości dynamicznej. Od kilku lat obserwuje się rosnące zainteresowanie badaniem nowych substancji o charakterze żeli, lub tzw. mikrożeli, które charakteryzują się zróżnicowaną odpowiedzią na zmiany temperatury otoczenia. Pod wpływem wzrostu lub spadku temperatury powyżej,

bądź odpowiednio poniżej pewnej wartości krytycznej dochodzi do zmiany konformacji polimeru, i obserwuje się skokowe lub stopniowe zmiany w ilości substancji czynnej uwalnianej do ośrodka akceptorowego.

Zastosowanie tego rodzaju polimerów może być wykorzystane m. in. w przedłużaniu działania substancji czynnej w miejscu podania, bądź do uzyskania celowanego podania leku i zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia ewentualnych działań niepożądanych. Ponadto w badaniach kinetyki uwalniania, należy w szczególny sposób uwzględniać wpływ temperatury środowiska, w którym zachodzi uwalnianie leku z polimeru termowrażliwego.

Wśród najczęściej wykorzystywanych substancji o oryginalnych właściwościach termowrażliwości, należy wymienić pochodne N-izopropylakrylamidu [1], które badano w aspekcie celowanego podawania hormonów, leków cytostatycznych, oraz produktów zaawansowanej biotechnologii [2]. W tym kontekście interesująca staje się ocena powszechnie znanego i stosowanego polimeru - metylocelulozy (ryc.1), której wrażliwość na czynnik termiczny została wykazana w aspekcie przygotowywania półstałej postaci leku do oczu [3].

Pomiary kinetyki uwalniania substancji czynnej z postaci leku, wymagają skomplikowanej metodyki oraz zaawansowanego aparatu badawczego. Niemniej ilość leku pochodząca z kompartmentu donorowego i pojawiająca się w kompartmentcie akceptorowym, może być odzwierciedlana za pomocą przewodnictwa jonów, pochodzących z dysocjacji uwalniającej się substancji czynnej [4].

Istotnym czynnikiem wpływającym na możliwość obserwacji przewodnictwa w roztworze jest rozpuszczalność badanych substancji. Przykładem substancji o

niezwykle niskiej rozpuszczalności jest chlorheksydyna, podczas gdy chlorowoderek lidokainy charakteryzuje się znacznie wyższą rozpuszczalnością. Za dodatkowe czynniki, które są istotne dla pomiarów przewodnictwa należy uznać lepkość ośrodka, w którym prowadzi się pomiar, a także masę molową substancji czynnej [5].

Wybór substancji czynnej do badań uwalniania, podyktowany był z jednej strony potencjalną wartością aplikacyjną, z drugiej zaś granicznymi wartościami rozpuszczalności w wodzie. Chlorheksydyna jest znanym antyseptykiem i od wielu lat znajduje zastosowanie w stomatologii i dermatologii. Liczne próby zastosowania jej w różnych miejscowo stosowanych postaciach leku, dowiodły jej skuteczności w zwalczaniu zakażeń jamy ustnej, chorób przyzębia oraz w leczeniu i zapobieganiu próchnicy. Niezwykle niska rozpuszczalność chlorheksydyny wynosząca ok. 0,008% jest jej charakterystyczną cechą [6].

Zdecydowanie wyższą rozpuszczalnością tj. ok. 68%, charakteryzuje się chlorowoderek lidokainy [7]. Jego zastosowanie obejmuje znieczulanie skóry i błon śluzowych, w przebiegu bolesnych stanów chorobowych, lub w celu uzyskania efektu znieczulającego w trakcie zabiegów chirurgicznych (tab. 1).

W celu oceny przydatności pomiarów konduktometrycznych w przebiegu kontroli i monitorowania procesu uwalniania substancji czynnych z podłoża polimerowego o charakterze niejonowym w zróżnicowanych temperaturach, przeprowadzono szereg oznaczeń przewodnictwa w toku badania uwalniania chlorheksydyny oraz chlorowodoru lidokainy z podłoża, zawierającego niejonowy polimer liniowy – metylocelulozę.

## **MATERIAŁ I METODY**

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

Metyloceluloza stanowi polimer szeroko wykorzystywany w praktyce technologii farmaceutycznej, a jej właściwości fizykochemiczne są dobrze poznane [8]. Z metylocelulozy sporządzano systemy z chlorowodorkiem lidokainy i chlorheksydyną. W badaniach zastosowano preparaty zawierające chlorowodorek lidokainy oraz chlorheksydynę w stężeniu 0,125%, oraz równoważne wagowo ilości metylocelulozy, zgodnie z zamieszczoną poniżej tabelą. Preparaty przygotowane z zastosowaniem metylocelulozy charakteryzowały się podwyższoną lepkością i pełną przejrzystością. Skład badanych systemów przedstawiono w tabeli 2.

### **Uwalnianie substancji czynnej**

Badanie uwalniania prowadzono zgodnie z zaleceniami farmakopei europejskiej, zmodyfikowano jednak temperaturę, 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 ze względu na fakt 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, ze względu na fakt 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].

Kompartament 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 6 h procesu, co odpowiadało dawkowaniu półstałej postaci leku czterokrotnie w ciągu doby. Substancje czynne oznaczano metodą spektrofotometryczną - TECAN Infinite 200. Współczynnik absorpcji w 0,01 mol/L roztworze HCl wynosił 225,11 przy  $p > 0,999$  i długości fali 250 nm, dla chlorheksydyny. Dla lidokainy współczynnik ten wynosił 207,35 ( $p > 0,999$ , 254 nm). Metoda była liniowa w zakresie 1 do 18 µg/mL.

### **Badanie 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 chlorheksydyny 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 przedstawiono sposób pomiaru przewodnictwa (schemat). Zastosowano urządzenie Seven Multi Metler Toledo, z przystawką TDS/SAL/resistivity oraz czujnik InLab 730, NTC; 0,001-1000 mS/cm, z zakresem badanych temperatur: -5 °C – 100 °C.

## **WYNIKI**

### **Uwalnianie**

Skumulowana ilość lidokainy i chlorheksydyny w kompartmentcie akceptorowym po ustalonym okresie czasu była zróżnicowana, jak to przedstawiono na wykresach na rycinach 2 i 3. Spośród omawianych układów z większą szybkością uwalniała się lidokaina - jej skumulowana ilość po 6 h wynosiła 99,12; 70,68 i 69,64%, odpowiednio dla temperatury 22, 32 i 45°C. Dla porównania skumulowana ilość chlorheksydyny uwolnionej z kompartmentu donorowego wynosiła odpowiednio 28,99; 29,04 oraz 63,87%.

### **Przewodnictwo**

Jak to przedstawiono w tabelach 3 i 4 preparaty na bazie metylocelulozy charakteryzowały się zróżnicowanymi wartościami przewodnictwa. Wynosiło ono od 127,88  $\mu\text{S/cm}$  do 3019,61  $\mu\text{S/cm}$ . 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 uzyskaniu stanu równowagi po 24 h badane przewodnictwo w kompartmentie donorowym wynosiło od 54,53 do 110,75  $\mu\text{S}/\text{cm}$ , w zależności od zastosowanej w preparacie substancji czynnej oraz temperatury, w jakiej prowadzony był proces uwalniania. Przewodnictwo systemu zawierającego chlorheksydynę wynosiło na początku badania 127,88  $\mu\text{S}/\text{cm}$  i po przeprowadzonym procesie uwalniania osiągało wartość ok. 54,53  $\mu\text{S}/\text{cm}$  w temp. 22 °C. W kompartmentie akceptorowym, po osiągnięciu stanu równowagi, przewodnictwo dla preparatów chlorheksydyny i lidokainy wynosiło odpowiednio 32,11 i 65,12  $\mu\text{S}/\text{cm}$  w temp. 22°C. Odpowiednie wartości przewodnictwa w wyższych temperaturach - 32°C i 42°C w kompartmentie donorowym, przedstawiono w tabeli 3, a w kompartmentie akceptorowym w tabeli 4.

## **DYSKUSJA**

Zgodnie z uzyskanymi wynikami uwalnianie zachodzi 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 uwolnionej substancji czynnej w jednostce czasu wzrastała tylko nieznacznie w zakresie pomiędzy temperaturą 22°C i temperaturą 32°C, niemniej w warunkach temperatury



wyższej o kolejne 10°C zaobserwowano znaczny wzrost uwolnionej substancji czynnej - wykres na ryc. 2.

Zgodnie z regułą rozpuszczalności, ponieważ proces rozpuszczania chlorheksydyny jest procesem endotermicznym, dostarczenie energii cieplnej przyspiesza ten proces. Preparat chlorheksydyny z metylocelulozą stanowił subtelną zawiesinę, podczas gdy formulację z chlorowodorkiem lidokainy określono jako przezroczysty żel - substancja czynna pozostawała w rozproszeniu molekularnym (ryc. 4). Zagadnienie wiązania celulozy z chlorheksydyną jest badane w aspekcie zróżnicowanych typów wiązań pomiędzy polimerem i cząsteczką leku [11]. Dopiero podwyższenie temperatury warunków uwalniania do ok. 42°C, wpływa na istotne przyspieszenie uwalniania.

Odmienne prezentowała się kinetyka uwalniania chlorowodorku lidokainy z podłoża metylocelulozowego. Oznaczona w kompartmentie akceptorowym ilość lidokainy, była najwyższa w przebiegu uwalniania prowadzonego w temperaturze 22°C, natomiast podwyżka temperatury procesu wpływała na zmniejszenie obserwowanej w kompartmentie akceptorowym ilości lidokainy, jednak podwyższanie temperatury procesu z 32°C do 42°C w niewielkim stopniu wpłynęło na kinetykę procesu. - wykres na ryc. 3.

W badaniach kinetyki uwalniania określonych substancji do i z umownych kompartmentów, prowadzono również badania przewodnictwa m. in. w celu monitorowania zawartości fosforu pochodzenia bakteryjnego [12]. W niniejszych badaniach korelację wyników uwalniania z wynikami pomiarów przeprowadzono metodą graficzną w dwóch grupach. Porównywano ilość uwolnionej substancji czynnej z przewodnictwem w kompartmentie donorowym przed rozpoczęciem procesu uwalniania. Ponadto przeanalizowano zależność ilości uwolnionej substancji

czynnej od przewodnictwa w kompartmentie akceptorowym po zakończeniu procesu uwalniania.

Jak wynika z korelacji przewodnictwa początkowego w kompartmentie donorowym (D1) z efektywnym stężeniem substancji czynnej w kompartmentie akceptorowym po zakończeniu procesu (A2), wraz ze wzrostem wartości przewodnictwa w kompartmentie donorowym obserwowano zwiększoną skumulowaną ilość substancji czynnej oznaczoną w procesie uwalniania. Zależność ta jest wyraźna w temperaturze 22°C i 32°C, natomiast słabo zaznacza się w przypadku prowadzenia procesu w temperaturze 42°C (ryc. 5).

Przyjmując, że w trakcie procesu uwalniania ilość substancji czynnej w kompartmentie donorowym maleje, a w kompartmentie akceptorowym wzrasta, należałoby także przyjąć, że proporcjonalnie zmienia się przewodnictwo - wraz z upływem czasu winno ono wzrastać wraz ze wzrostem zawartości substancji czynnej w kompartmentie akceptorowym. Istotnie w przypadku chlorheksydyny zaobserwowano w kompartmentie akceptorowym niższe wartości przewodnictwa i niższe stężenia tej substancji. W przypadku lidokainy, zarówno stężenia jak i przewodnictwa w kompartmentie akceptorowym po zakończeniu uwalniania były znacznie wyższe (ryc. 6).

W celu dokładniejszego wyjaśnienia zmian przewodnictwa zachodzących w trakcie uwalniania substancji czynnej z żelu metylocelulozowego, porównano zmierzone wartości przewodnictwa w kompartmentie akceptorowym po zakończeniu uwalniania (A2a) z wartościami wyznaczonymi na podstawie stopnia rozcieńczenia substancji czynnej w kompartmentie donorowym, po zakończeniu badania uwalniania (A2t) (tab. 5).

Zgodnie z danymi zamieszczonymi w tabeli 5, stosunek wartości przewodnictwa ustalonego empirycznie do oczekiwanego, w niewielkim stopniu przekraczał wartość 1 w przypadku preparatu metylocelulozy z chlorowodorkiem lidokainy. Nieznaczny wzrost tej wartości powyżej 1,0 można tłumaczyć wzrostem rozcieńczenia substancji czynnej, zgodnie z prawem Ostwalda. Nieoczekiwanie dla preparatu z chlorheksydyną stosunek  $A_{2a}/A_{2t}$  wynosi od 19,05 do 37,98. Ze względu na niską rozpuszczalność chlorheksydyny, przewodnictwo oznaczane w kompartmentcie donorowym na początku procesu, odzwierciedla tę ilość chlorheksydyny, która pozostaje w równowadze z osadem.

Stąd teoretyczna wartość przewodnictwa w kompartmentcie akceptorowym, obliczona na podstawie początkowego przewodnictwa w kompartmentcie donorowym jest dużo niższa od rzeczywistych, uzyskanych w pomiarach wartości, bowiem wraz z rozpuszczaniem się kolejnych ilości chlorheksydyny, wzrasta ilość dyfundującej chlorheksydyny i przewodnictwo roztworu w kompartmentcie akceptorowym.

Jako dodatkowy czynnik oceny zastosowano stosunek  $D1/D2$  wyrażony w %, który pozwalał na porównanie przewodnictwa w kompartmentcie donorowym przed ( $D1$ ) i po ( $D2$ ) procesie uwalniania. Wskaźnik ten przyjmował najwyższą wartość w przypadku preparatu metylocelulozy z chlorheksydyną - w zakresie od 41% do 73%, podczas gdy połączenia metylocelulozy z lidokainą charakteryzowały się niższymi wartościami tego stosunku po zakończeniu procesu uwalniania - ok. 3%.

## WNIOSKI

Jak wynika z przeprowadzonych pomiarów, chlorheksydyna, substancja bardzo trudno rozpuszczalna, uwalnia się z podłoża metylocelulozowego w ilości od ok. 30 do 70%, zależnie od temperatury, podczas gdy lidokaina, w tym samym czasie, uwalnia się w ilości od 70 - 100%, w zależności od temperatury procesu.

Odzwierciedleniem tej zależności są zmierzone wartości przewodnictwa w kompartmentcie donorowym na początku i po zakończeniu procesu oraz w kompartmentcie akceptorowym, po zakończeniu badania.

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

Ograniczenia tej metody wiążą się z koniecznością dokładnej charakteryzacji badanej substancji czynnej pod kątem jej rozpuszczalności, oraz uwzględnienia jej masy molowej w interpretacji danych.

Metoda będzie dalej rozwijana, w celu ustalenia optymalnych parametrów prowadzenia badań uwalniania, jako uzupełniająca w stosunku do klasycznych i pozwalająca na pełniejszą charakterystykę zachowania polimerów w trakcie uwalniania.

## **LITERATURA**

[1] Wei H., Zhang X. Z., Chen W. Q., Cheng S. X., Zhuo R. X.: Self-assembled thermosensitive micelles based on poly(L-lactide-star block-N-isopropylacrylamide) for drug delivery. J. Biomed. Mater. Res. A (2007), 83, 980-989.

- [2] Kim J. W., Utada A. S., Fernandez-Nieves A., Hu Z., Weitz D. A.: Fabrication of Monodisperse Gel Shells and Functional Microgels in Microfluidic Devices. *Angew. Chem. Int. Ed.* (2007), 46, 1819 –1822.
- [3] Sarkar N.: Thermal gelation properties of methyl and hydroxypropyl methylcellulose. *Journal of Applied Polymer Science* (1979), 24, 1073-1087.
- [4] Musial 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] Shen Q., Liu D.-S.: Cellulose/poly(ethylene glycol) blend and its controllable drug release behaviors in vitro. *Carbohydrate Polymers* (2007), 69, 293-298.
- [6] Farkas E., Zelko R., Torok G., Racz I., Marton S.: Influence of chlorhexidine species on the liquid crystalline structure of vehicle. *International Journal of Pharmaceutics* (2001), 213, 1–5.
- [7] Ganguly S., Dash A. K.: A novel in situ gel for sustained drug delivery and targeting. *International Journal of Pharmaceutics* (2004), 276, 83–92.
- [8] Kilian N., Muller D. G.: The effect of a viscosity and an absorption enhancer on the intra nasal absorption of metoprolol in rats. *International Journal of Pharmaceutics* (1998) ,163, 211–217.
- [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] Blackburn R. S., Harvey A., Kettle L. L., Manian A. P., Payne J. D., Russell S. J.: Sorption of Chlorhexidine on Cellulose: Mechanism of Binding and Molecular Recognition. J. Phys. Chem. B (2007), 111, 8775-8784
- [12] Maurer M., Gujer W.: Monitoring of microbial phosphorus release in batch experiments using electric conductivity. Water Research.: (1995), 29, 2613-2617.

**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.si](mailto:bvoncina@uni-mb.si)

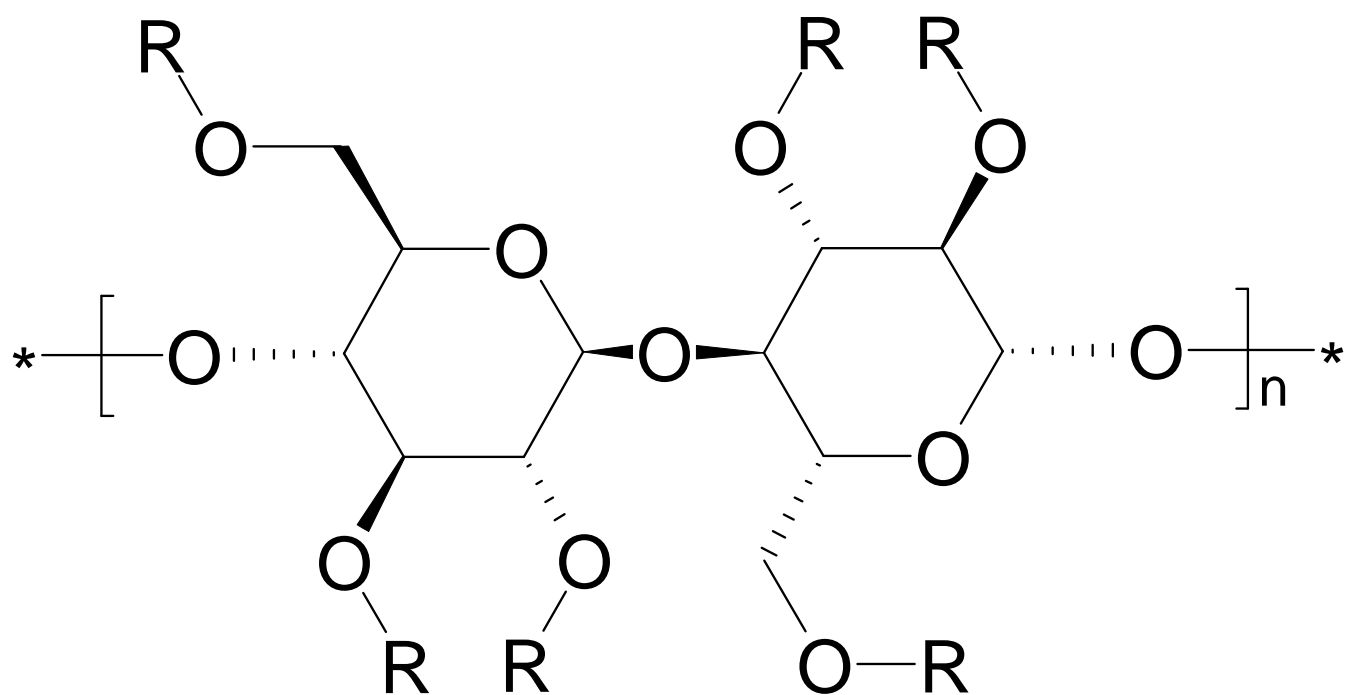
<sup>1,2</sup> Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku

Akademia Medyczna we Wrocławiu

ul. Szewska 38, 50-139 Wrocław, Poland

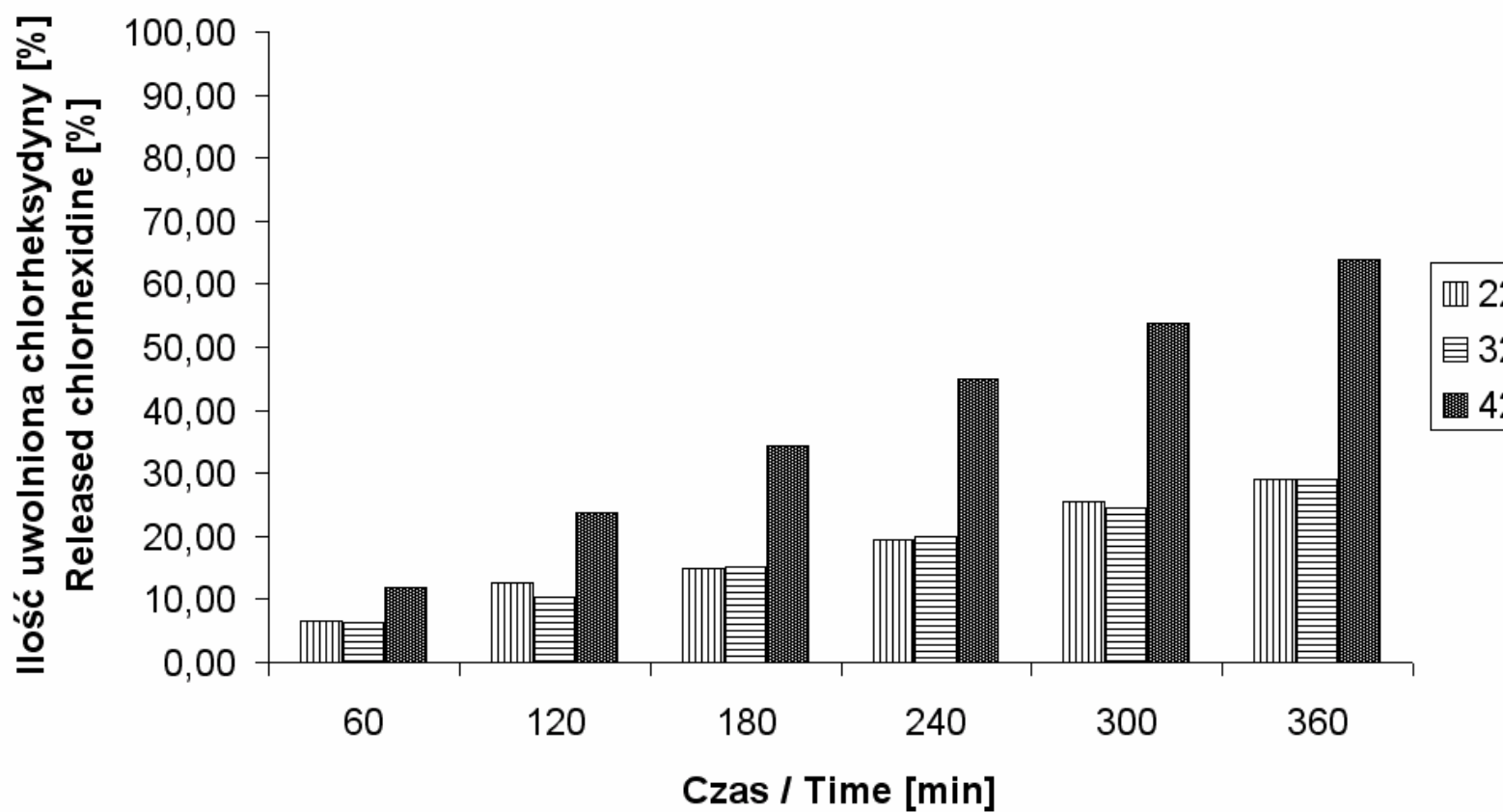
Tel: +48 71 784-03-15; Fax: +48 71 784-03-17

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



Ryc. 1. Struktura metylocelulozy, R=CH<sub>3</sub> lub R=H, stosunek CH<sub>3</sub>/H około 60%

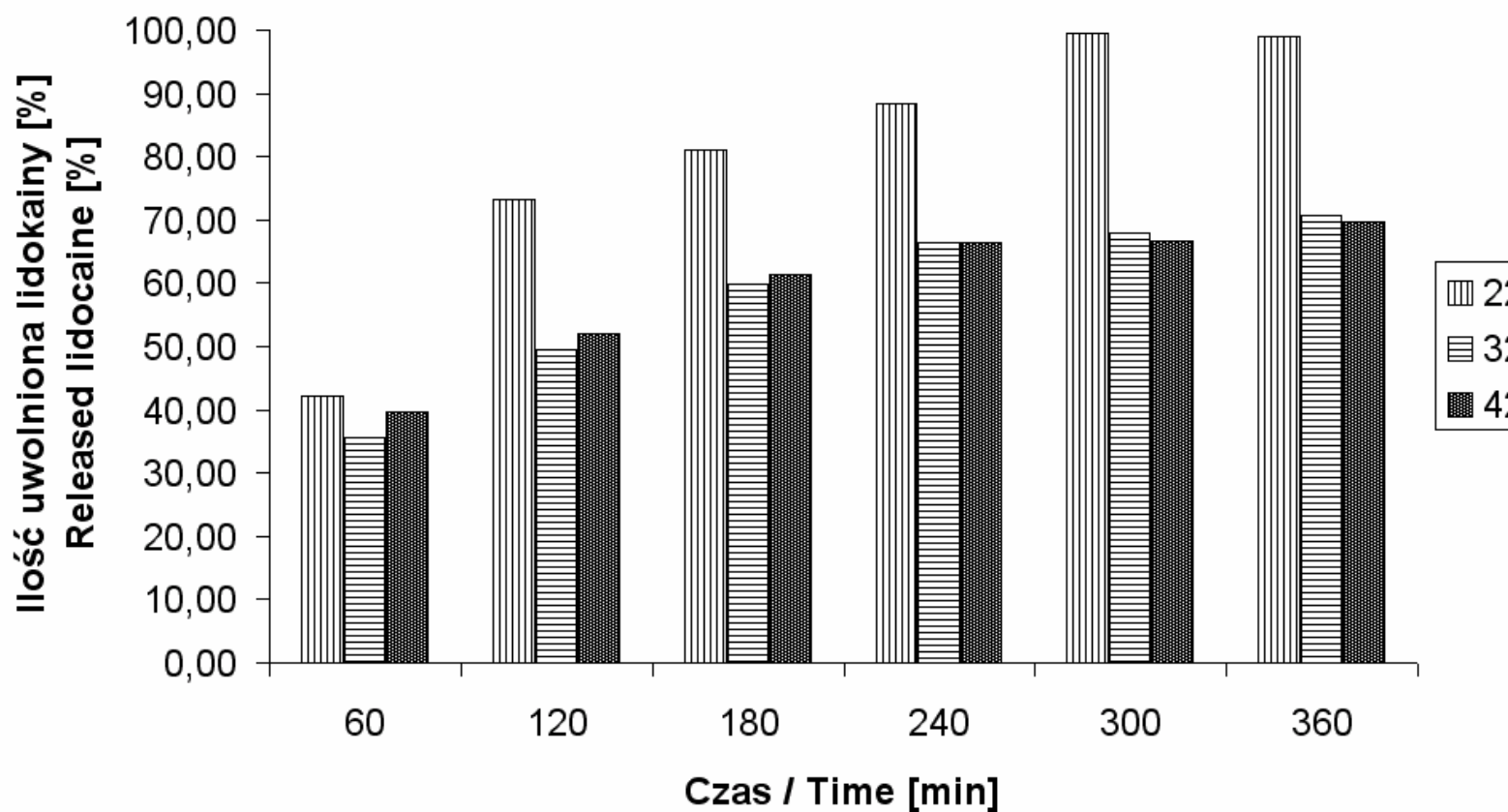
Fig. 1. The structure of methylcellulose, R=CH<sub>3</sub> or R=H, the ratio CH<sub>3</sub>/H is in the range of 60%



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

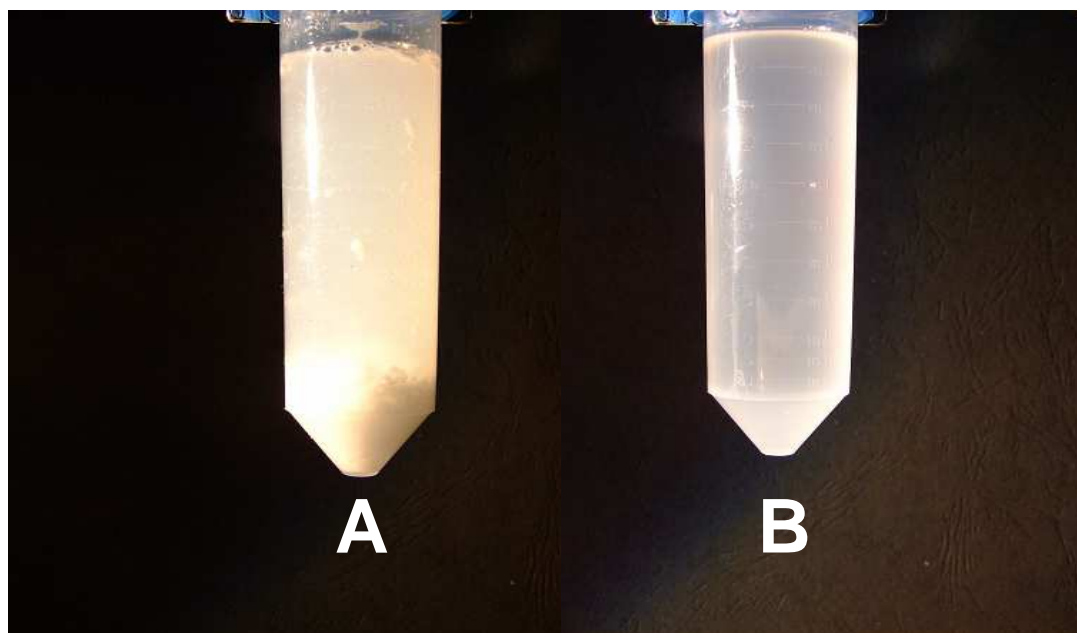
Fig. 2. The percentage of released chlorhexidine after 1, 2, 3, 4, 5, and 6 hours]





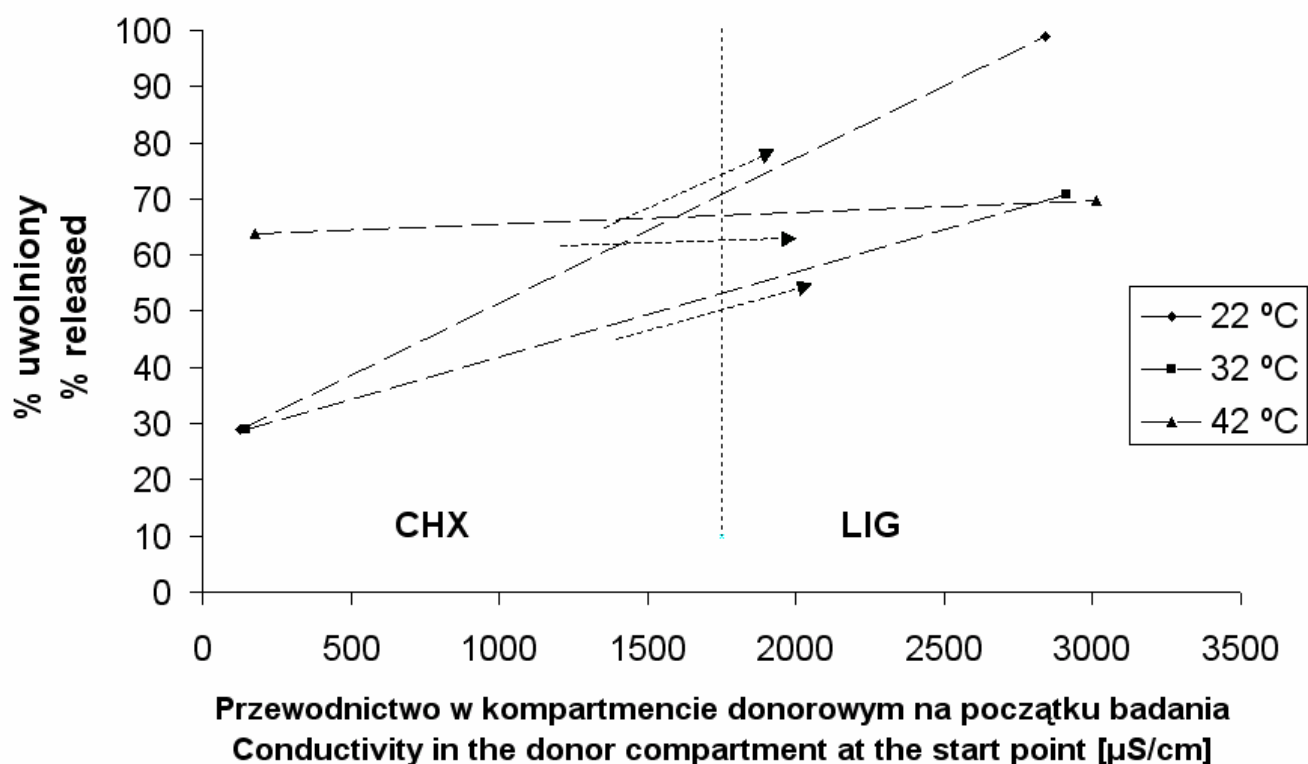
Ryc. 3. Stężenie uwolnionego chlorowodorku lidokainy po 1, 2, 3, 4, 5 i 6 godzinach procesu

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



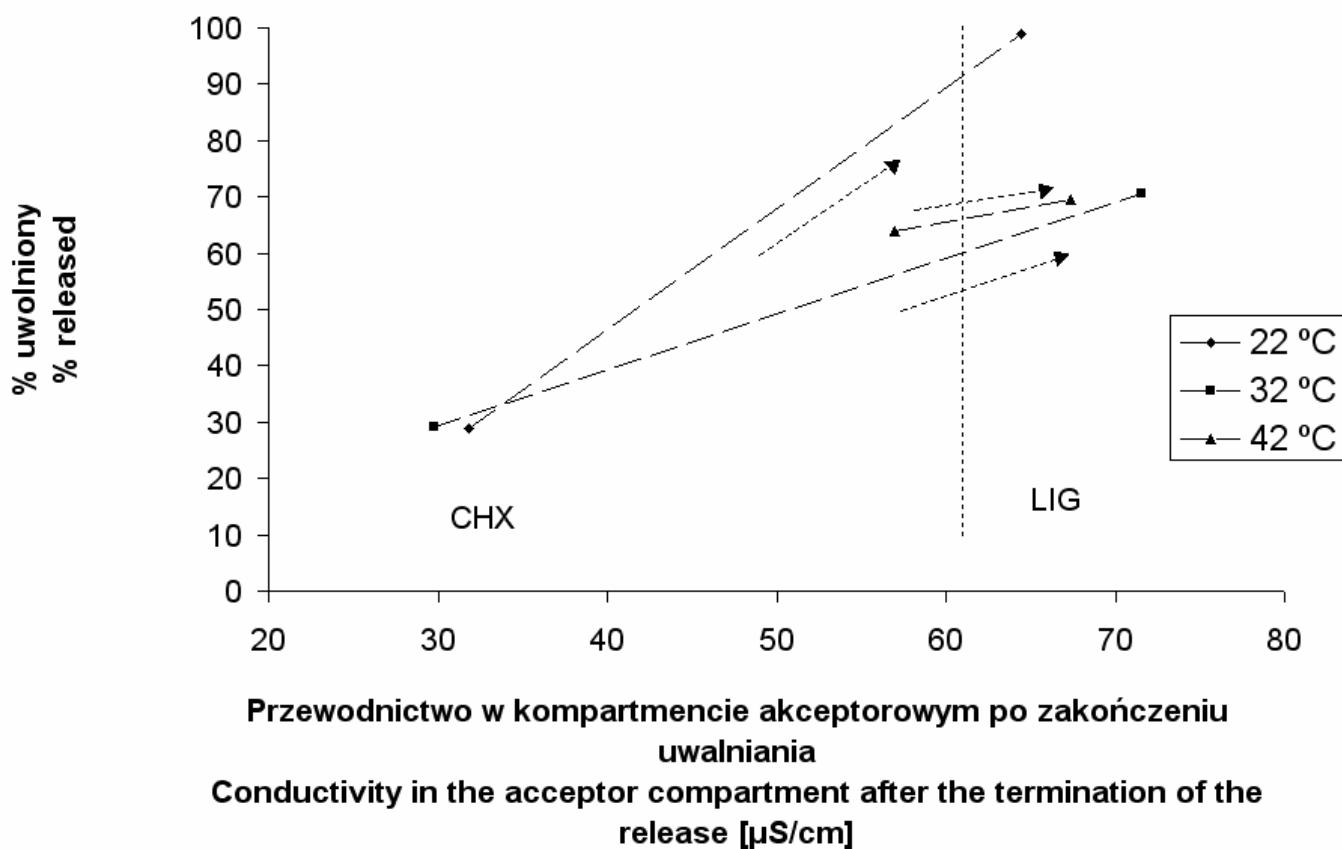
Ryc. 4. Makrofotografie badanych próbek: połączenie metylocelulozy i chlorheksydyny (A) oraz połączenie metylocelulozy i lidokainy (B)

Fig. 4. Visualized formulations of chlorhexidine (A) and lidocaine (B) with methylcellulose



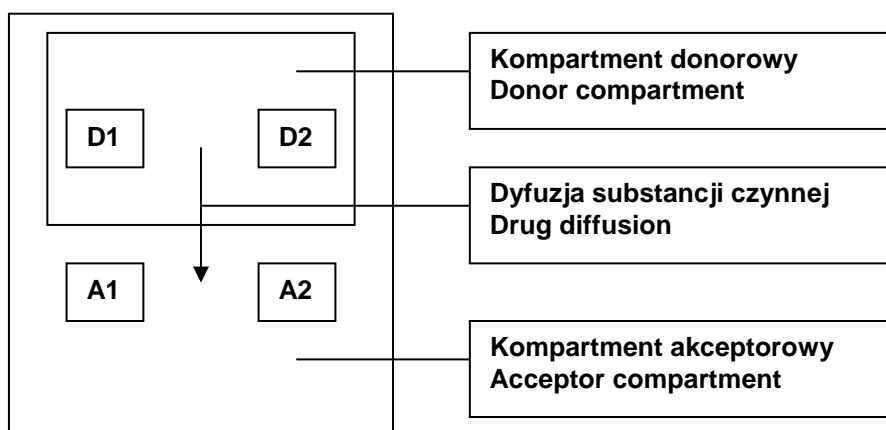
Ryc. 5. Wpływ temperatury na wartość przewodnictwa badanych próbek, jako czynnika predyktywnego we wstępnej ocenie kinetyki uwalniania substancji czynnej z podłoża metylocelulozowego. Punkty po lewej stronie wykresu odpowiadają preparatom chlorheksydy (CHX), po prawej - lidokainy (LID).

Fig. 5. The influence of temperature on the conductivity in donor compartment, correlated with temperature, and released percentage of chlorhexidine (left part of the graph, CHX) and lidocaine (right part of the graph, LID)



Ryc. 6. Wpływ temperatury na wartość przewodnictwa w kompartmentie akceptorowym, jako czynnika predyktywnego we wstępnej ocenie kinetyki uwalniania substancji czynnej z podłoża metylocelulozowego. Punkty po lewej stronie wykresu odpowiadają preparatom chlorheksydyny (CHX), po prawej - lidokainy (LID).

Fig. 6. The influence of temperature on the conductivity in acceptor compartment, correlated with temperature, and released percentage of chlorhexidine (left part of the graph, CHX) and lidocaine (right part of the graph, LID)



Schemat. Sposób pomiaru przewodnictwa w kompartmentach donorowym (D) i akceptorowym (A). Cyfra "1" oznacza stan na początku badania, a cyfra "2" stan po zakończeniu badania

Scheme. System of evaluated donor (D) and acceptor (A) compartments. The "1" denominates the beginning of the process, whereas the "2" denominates the end of the process

Tabela 1. Porównanie rozpuszczalności chlorheksydyny i chlorowodorku lidokainy

Table 1. The comparison of solubility of lidocaine hydrochloride and chlorhexidine

Substancja Active compound	Rozpuszczalność w wodzie Solubility in water	Bibliografia Reference
Chlorheksydyna, zasada Chlorhexidine, base	ca. 0,008 %	[6]
Lidokaina, chlorowodorek Lidocaine, hydrochloride	ca. 68 %	[7]

Tabela 2. Skład badanych systemów

Table 2. The composition of assessed formulations

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

MC - metylceluloza, methylcellulose, LID - chlorowodorek lidokainy, lidocaine hydrochloride, CHX - chlorheksydyna, chlorhexidine, MC-LIG, MC-CHX - odpowiednie formułacje, respective formulations

Tabela 3. Temperatura i przewodnictwo w kompartmentcie donorowym

Table 3. 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
MC-CHX	22	127,88	0,18	54,53	0,55
	32	144,15	0,43	107,72	1,40
	42	176,19	0,48	110,75	0,67
MC-LIG	22	2852,33	3,71	85,21	0,32
	32	2922,98	12,31	91,43	0,21
	42	3019,61	38,19	92,82	0,19

SD-standard deviation

Tabela 4. Temperatura i przewodnictwo w kompartmentcie akceptorowym

Table 4. Temperature and conductivity in acceptor compartment

Typ preparatu Formulation	Temperatura Temperature [°C]	Przewodnictwo po zakończeniu procesu Conductivity after finish [μS/cm]	SD
MC-CHX	22	32,11	0,38
	32	28,92	1,30
	42	57,99	1,41
MC-LIG	22	65,12	0,33
	32	70,98	0,91
	42	67,45	1,54

Tabela 5. Uzupełniający parametr oceny badanych formułacji - stosunek A2a/A2t.

Szczegóły w tekście

Table 5. The additional parameter - A2a/A2t ratio - details in the text

Typ preparatu Formulation	Temperatura Temperature [°C]	A2a/A2t	SD	D2/D1	SD
MC-CHX	22	20	0,21	42	0,51
	32	34	2,43	73	1,15
	42	38	1,18	62	0,50
MC-LIG	22	1	0,01	3	0,01
	32	1	0,01	3	0,01
	42	1	0,02	3	0,04

SD - standard deviation