

# **ZASTOSOWANIE EKSTRAKTU Z TYMIANKU W RECEPTURZE HYDROŻELI STOMATOLOGICZNYCH WYTWORZONYCH NA BAZIE CARBOPOLI**

JUSTYNA KOŁODZIEJSKA, ANETA BERNER-STRZELCZYK,  
MAGDALENA PIECHOTA-URBAŃSKA

Katedra Farmacji Stosowanej Uniwersytet Medyczny w Łodzi

---

## **Streszczenie**

Składniki aktywne wyciągu glikolowego z tymianku działają przeciwzapalnie i ściągająco, co może być wykorzystane również w stomatologii.

Założeniem podjętych badań było opracowanie receptury stomatologicznego hydrożelu przeciwzapalnego, zawierającego niesteroidowy lek przeciwzapalny oraz ekstrakt glikolowy z tymianku. Celem pracy była ocena dostępności farmaceutycznej i parametrów fizykochemicznych hydrożeli, wytworzonych na bazie różnych Carbopoli (974P, 971P oraz AA1).

Zbadano dostępność farmaceutyczną środków leczniczych zawartych w hydrożelu. Szybkość procesu wymiany masy badano metodą spektrofotometryczną, poprzez oznaczenie ilości środków leczniczych dyfundujących do płynu akceptorowego w jednakowych odstępach czasu. Oceniono parametry fizykochemiczne wytworzonego preparatu, w zależności od wariantowych składników podłoża (polimery kwasu akrylowego). Badania lepkościowe przeprowadzono korzystając z reometru cyfrowego typu stożek – płytka. Kinetykę lotnych składników z preparatu oceniono metodą grawimetryczną. Przeprowadzono pomiary pH, poprzez bezpośrednie zanurzenie elektrody połączonej z pH-metrem w próbkach hydrożeli o jednakowej masie.

Najwyższą dostępność farmaceutyczną środków leczniczych uzyskano w badaniach hydrożelu z Carbopolem 971 P. Pole powierzchni pod krzywą uwalniania

ibuprofenu sodowego z tego hydrożelu oszacowano na 626,06 jednostek umownych. Zawartość składników aktywnych ekstraktu z tymianku w ostatniej próbce pobranej podczas badania ich uwalniania, wynosiła 5,2729 mg na 1 cm<sup>2</sup> powierzchni uwalniania. Dla hydrożelu z Carbopolem 971 P uzyskano także korzystne aplikacyjne parametry reologiczne, takie jak: niska wartość lepkości strukturalnej (11762 mPa·s przy szybkości ścinania 2,4 1/s), niska wartość pola pętli histerezy (0,51 j.u.) oraz granica płynięcia (6,51 N/m<sup>2</sup>), a także neutralne pH dla środowiska jamy ustnej (6,7).

**Słowa kluczowe:** ekstrakt z tymianku, hydrożele przeciwzapalne, ibuprofen sodowy, dostępność farmaceutyczna, lepkość

---

## **APPLICATION OF THYME EXTRACT IN THE PRESCRIPTION OF DENTAL GELS PRODUCED ON CARBOPOL BASE**

### **Summary**

Active components of glycol extract from thyme manifest anti-inflammatory and astringent properties which may be also used in dentistry.

The assumption of this study was to work out a prescription of dental anti-inflammatory hydrogel containing nonsteroidal anti-inflammatory drug and glycol extract from thyme. The aim of this study was to assess pharmaceutical availability and physico-chemical parameters of hydrogels produced on the base of various Carbopols (974P, 971P and AA1).

Pharmaceutical availability of therapeutic agents contained in the hydrogel was tested. The rate of the process of mass exchange was tested with spectrophotometric method by determining the quantity of therapeutic agents diffusing into acceptor fluid at identical time intervals. Physicochemical parameters (including viscosity) of the produced preparation were estimated dependently on the vehicle variant components (acrylic acid polymers). Viscosity tests were performed with cone-plate digital rheometer. The kinetics of volatile components from the preparation was estimated by

gravimetric method. pH measurements were performed by direct immersion of the electrode connected with the pH-meter in the samples of hydrogels of the same mass.

The highest pharmaceutical availability of therapeutic agents was obtained in the tests of a hydrogel with Carbopol 971P. The area under sodium ibuprofen release curve from this hydrogel was estimated as 626.06 of conventional units. The content of active components of thyme extract in the last sample collected during the test of their release was 5.2729 mg/1 cm<sup>2</sup> of the release area. Advantageous rheological parameters as regards application such as: low value of structural viscosity (11762 mPa's at shear rate 2.4 l/s), low value of hysteresis loop (0.51 c.u.) and yield stress (6.51 N/m<sup>2</sup>) as well as natural pH for oral cavity (6.7) were also obtained for a hydrogel with Carbopol 971P.

**Key words:** thyme extract, anti-inflammatory hydrogels, sodium ibuprofen, pharmaceutical availability, viscosity

---

## WPROWADZENIE

Podobnie jak syntetyczne środki lecznicze, substancje pochodzenia roślinnego o działaniu przeciwzapalnym działają na proces przemian kwasu arachidynowego. Hamują aktywność cyklooksygenazy i lipooksygenazy, a dzięki temu – syntezę prostaglandyn i leukotrienów [1]. Zaletą ekstraktów roślinnych jest to, że bardzo dobrze współdziałają z równolegle stosowanymi lekami syntetycznymi i w większości przypadków nie wywołują działań ubocznych [2].

Olejek tymiankowy ma wysoką aktywność antyseptyczną i antybiotyczną [3]. W preparatach farmaceutycznych i kosmetycznych stosuje się wyciągi glikolowe, które działają przeciwzapalnie i ściągająco [4]. Ze względu na właściwości dezynfekujące, olejek tymiankowy jest dodawany do preparatów pielęgnujących jamę ustną (pasty do zębów, płukanki) [5, 6]. Związki fenolowe olejku tymiankowego, w tym tymol, którego zawartość wynosi 20-50%, mają strukturę zbliżoną do kwasu salicylowego [1].

Założeniem podjętych prac badawczych było wprowadzenie ekstraktu glikolowego z tymianku do receptury stomatologicznego hydrożelu przeciwzapalnego zawierającego ibuprofen sodowy. Celem pracy była ocena dostępności farmaceutycznej zastosowanych środków leczniczych oraz ocena właściwości fizykochemicznych żelu, w zależności od rodzaju Carbopolu, z udziałem którego wytworzono podłoże.

## **MATERIAŁ I METODY**

### **Odczynniki**

Ibuprofen sodowy (Sigma);  
glikolowy ekstrakt z tymianku (Phytopharm Kłęka S.A.);  
Carbopol 974P NF (Noveon Inc.);  
Carbopol 971P NF (Noveon Inc.);  
Carbopol AA1 (Noveon Inc.);  
trietanoloamina (Polskie Odczynniki S.A. Gliwice);  
ksylitol (Fluka); hydroksybenzoesan metylu (Fluka);  
hydroksybenzoesan propylu (Fluka);  
roztwór do wlewu dożylnego Solutio Ringeri (Wytwórnia Płynów Infuzyjnych w Kutnie).

### **Aparatura**

Mikser recepturowy MR200 (Alpina);  
aparat wg Mutimer i wsp.;  
spektrofotometr Nicolet Evolution 300;  
wersja 1,0 (Spectro-Lab);  
reometr cyfrowy typu stożek-płytki DV-III wersja 3,0 (Brookfield);  
termostat łaźniowy PGW E1 (Medingen);  
pH-metr N5170E wraz z elektrodą typu ERH-131 (Hydromet Gliwice).

### **Przygotowanie hydrożeli stomatologicznych**

Receptura hydrożeli:

Ibuprofen sodowy (IN).....2,0

Glikolowy ekstrakt z tymianku.....	10,0
Ksylitol.....	5,0
Carbopol .....	2,0
Trietanolamina.....	3,0
Hydroksybenzoesan metylu.....	0,1
Hydroksybenzoesan propylu.....	0,1
Woda destylowana.....	do 100,0

Przygotowano trzy hydrożele różniące się rodzajem zastosowanego Carbopolu: 974P NF, 971P NF lub AA1.

### **Wyznaczanie parametrów lepkościowych hydrożeli [7, 8]**

Badania lepkościowe hydrożeli przeprowadzono w temp. 37°C przy użyciu reometru cyfrowego typu stożek-płytką, połączonego z termostatem łaźniowym.

### **Badanie kinetyki utraty lotnych składowych z hydrożeli**

Oznaczenie szybkości utraty wody przeprowadzono z powierzchni płytek szklanych (płytki Petriego) o średnicy 58 mm, które pokryto jednolitą warstwą hydrożeli. Płytki umieszczono w cieplarni o temp.  $37 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$  z grawitacyjnym obiegiem powietrza i co 60 min. oznaczano masę próbki.

### **Badanie kinetyki uwalniania ibuprofenu sodowego z hydrożeli [9]**

Badanie dostępności farmaceutycznej ibuprofenu sodowego przeprowadzono metodą membranową, przy użyciu aparatu wg Mutimer i wsp.. Dyfuzję prowadzono przez membranę dializacyjną typu Viscing do wody. Szybkość procesu wymiany masy badano metodą spektrofotometryczną poprzez oznaczenie ilości środków leczniczych, dyfundujących do płynu akceptorowego w jednakowych odstępach czasu. Ilość uwolnionego ibuprofenu sodowego oznaczano przy  $\lambda=223$  nm na podstawie równania:  $A=0,3629c+0,1736$  ( $p=0,05$  i  $r \geq 0,9965$ ). Ilość uwolnionych składników aktywnych ekstraktu oznaczano przy  $\lambda=283$  nm na podstawie równania:  $A=0,9234c+0,1346$  ( $p=0,05$  i  $r \geq 0,9996$ ); (A- absorbancja, c-stężenie).

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

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

## **WYNIKI I OMÓWIENIE**

Na rycinie 1 przedstawiono krzywe płynięcia (zależność naprężenia stycznego od szybkości ścinania) hydrożeli wytworzonych wg własnej receptury [10].

Krzywe płynięcia hydrożeli nie są liniami prostymi przechodzącymi przez początek układu współrzędnych. Wraz ze wzrostem szybkości ścinania następuje progresja naprężeń stycznych, które rosną wolniej niż liniowo. Jest to charakterystyczne dla układów nienewtonowskich rozrzedzanych ścinaniem [11, 12].

Wykonanie krzywych płynięcia umożliwiło porównanie wartości lepkości strukturalnej hydrożeli oraz wartości ich granicy płynięcia. Granicę płynięcia hydrożeli wyznaczono przez opisanie zależności naprężenia stycznego od szybkości ścinania matematycznym modelem Cassona. Jest to model reologiczny zalecany do opisu krzywych płynięcia nieliniowych płynów plastycznolepkich [13]. Wyniki zestawiono w tabeli I.

Na rycinie 2 przedstawiono pętlę histerezy jednego z wytworzonych hydrożeli. Pętlę histerezy otrzymano zwiększając szybkość ścinania do pewnej wartości maksymalnej, a następnie zmniejszając ją do wartości wyjściowej.

Dla wszystkich badanych hydrożeli wykazano tiksotropię, co wskazuje na ich niestabilność przejawiającą się zmniejszaniem lepkości z upływem czasu [14].

Krzywe wstępujące i zstępujące pętli histerezy opisano równaniami korelacyjnymi, co umożliwiło - przy wykorzystaniu metody całkowania - obliczenie pól pętli histerezy badanych hydrożeli. Wartości pól wyrażone w jednostkach umownych (j.u.) zestawiono w tabeli I.

Przy zastosowaniu tej samej metody, wyliczono pola powierzchni pod krzywymi kinetyki utraty lotnych składowych z wytworzonych hydrożeli. Przykładową krzywą przedstawiającą zależność ubytku masy hydrożelu (%) w funkcji

czasu ilustruje rycina 3. Wielkości pól powierzchni pod krzywymi utraty lotnych składowych zestawiono w tabeli I.

Najniższe wartości lepkości strukturalnej odnotowano dla hydrożelu z Carbopolem 971P NF (tab. I). Zgodnie z równaniem Einsteina - Smoluchowskiego:  $D = kT/6\pi r\eta$  ( $D$  - współczynnik dyfuzji środka leczniczego,  $k$  - stała Boltzmana,  $T$  - temperatura,  $r$  - promień cząsteczki środka leczniczego,  $\eta$  - lepkość). Niska lepkość hydrożelu z Carbopolem 971P NF, pozwala przewidywać wysoką dostępność farmaceutyczną zawartych w nim środków leczniczych [15]. Na wysoką dostępność farmaceutyczną z tego preparatu wskazuje również niewielkie pole powierzchni jego pętli histerezy (0,51 j.u.) (tab. I), które dodatkowo informuje o zdolności preparatu do szybkiej odbudowy swojej struktury (niewielkich zmian lepkości pod wpływem powtarzających się sił nacisku).

Również najniższą wartość granicy płynięcia odnotowano dla hydrożelu z Carbopolem 971P NF (tab. I). W warunkach *in vivo* będzie on najłatwiej rozpływał się na zmienionej chorobowo tkance, co przyczyni się do zwiększenia powierzchni dyfuzji środków leczniczych (ibuprofen sodowy oraz składniki aktywne ekstraktu roślinnego) i spowoduje wzrost ich dostępności farmaceutycznej.

Z zestawienia pól powierzchni pod krzywymi utraty lotnych składowych (tab. I) wynika, że niezależnie od rodzaju Carbopolu zastosowanego w recepturze, hydrożele charakteryzują się porównywalną kinetyką utraty lotnych składowych ( $P(j.u.) = 21524-23709$ ).

Po podaniu na błonę śluzową jamy ustnej, procesowi utraty lotnych składowych z powierzchniowej warstwy wszystkich wytworzonych preparatów, będzie towarzyszyć porównywalny wzrost lepkości strukturalnej hydrożeli ( $D=kT/6\pi r\eta$ ). Tym samym zmniejszenie szybkości dyfuzji środków leczniczych wynikające ze zmian lepkości w trakcie ekspozycji, będzie kształtować się na podobnym poziomie w przypadku wszystkich wytworzonych modelowych preparatów. Kinetykę uwalniania ibuprofenu sodowego z wytworzonych hydrożeli przedstawiono na rycinie 4.

Zależność ilości dyfundującego ibuprofenu sodowego w funkcji czasu ( $t$ ) (ryc. 4) opisano równaniami regresji:  $y=ax+b$  oraz  $\lg(y)=a\lg(x) +b$  (logarytmiczna postać równania wykładniczego  $y=ax^b$ ). Równanie typu  $y=ax+b$  po scałkowaniu, stanowiło podstawę do wyliczenia wyrażonych w jednostkach umownych (j.u.) pól powierzchni

P pod krzywymi uwalniania ibuprofenu sodowego. Rezultaty obliczeń zestawiono w tabeli II.

Najwyższe pole powierzchni pod krzywą uwalniania ibuprofenu sodowego uzyskano dla hydrożelu z Carbopolem 971P NF (626,06 j.u.), (tab. II). Wysokie współczynniki korelacji równania prostej typu  $y=ax+b$  świadczą o tym, że proces dyfuzji ibuprofenu sodowego z hydrożeli do płynu biorczego przebiega zgodnie z kinetyką „0” rzędu. Dokładne równania kinetyczne, oparte na analizie procesu dyfuzji są zazwyczaj dość złożone i w wielu przypadkach mają charakter sumy funkcji wykładniczych [16].

Na rycinie 5 porównano ilość składników aktywnych ekstraktu z tymianku ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ), które uwolniły się po 3 i 6 godzinach badania dostępności farmaceutycznej.

W warunkach *in vitro*, składowe ekstraktu glikolowego z tymianku najefektywniej uwalniają się z hydrożelu, którego podłoże zawiera Carbopol 971P NF. Zawartość składników aktywnych w ostatniej próbce pobranej podczas eksperymentu wynosiła 5,2729 mg na  $1 \text{ cm}^2$  powierzchni uwalniania. Na rycinie 6 zestawiono wartości pH wytworzonych hydrożeli.

Zgodnie z zaleceniami Polskiej Normy ustalonymi dla środków przeznaczonych do stosowania w jamie ustnej, wartość pH tych środków powinna mieścić się w granicach od 5,5 do 10,5 [17]. Wszystkie wytworzone hydrożele spełniają powyższe kryterium (6,59-6,93), więc ich zastosowanie nie stworzy w jamie ustnej warunków sprzyjających demineralizacji tkanek twardych ( $\text{pH} < 5,5$ ).

## WNIOSKI

1. Środki lecznicze (ibuprofen sodowy oraz składowe ekstraktu glikolowego z tymianku) najefektywniej dyfundują z hydrożelu, którego podłoże opracowano na bazie Carbopolu 971P NF.

2. Zastosowanie tego Carbomeru w recepturze modelowego preparatu warunkuje najkorzystniejsze aplikacyjnie parametry reologiczne, takie jak: niska wartość lepkości strukturalnej ( $11762 \text{ mPa}\cdot\text{s}$  przy szybkości ścinania  $2,4 \text{ 1/s}$ ), niska wartość pola pętli histerezy ( $0,51 \text{ j.u.}$ ) oraz granicy płynięcia ( $6,51 \text{ N/m}^2$ ), a także neutralne pH dla środowiska jamy ustnej (6,7).



## LITERATURA

- [1] JANECKO Z., PODOLAK I., ŁYSZCZARZ K.: Substancje roślinne o działaniu przeciwzapalnym. *Farmacja Polska*, (1996), 52 (17), 795-801.
- [2] PAWLIK A. A.: Fitoterapia w stomatologii. *Twój Przegląd Stomatologiczny*, (2005), 10, 41-44.
- [3] GRABARCZYK H., HOROSZKIEWICZ M., BŁOSZCZYK E.: Ekstrakty roślinne w kosmetyce. *Farmacja Polska*, (1997), 53 (6), 250-257.
- [4] KAMIŃSKA A., WEJMAN I., ORSZULAK-MICHALAK D.: Środki antyseptyczne w medycynie i kosmetologii. *Polish Journal of Cosmetology*, (2001), 3, 136-143.
- [5] LIS A.: Olejki tymiankowe. *Aromaterapia*, (2003), 9 (3/4), 5-13.
- [6] JĘDRZEJKO K.: Rośliny i surowce aromatyczne. *Aromaterapia*, (2006), (2), 11-16.
- [7] GÓRECKI M.: Reologia farmaceutyczna - perspektywy rozwoju. *Farmacja Polska*, (1996), 52 (16), 739-743.
- [8] ZGODA M. M., KOŁODZIEJSKA J.: Wpływ właściwości reologicznych na dostępność farmaceutyczną ketoprofenu z produktów hydrożelowych wytworzonych na bazie Carbopolu. *Polimery w Medycynie*, (2006), 36, 1, 11-26.
- [9] 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.
- [10] DIEZ-SALES O, GARRIGUES T. M., HERRAEZ J. V., BELDA R., MARTIN-VILLODRE A., HERRAEZ M.: *In vitro* percutaneous penetration of acyclovir from solvent systems and Carbopol 971-P hydrogels: influence of propylene glycol. *Journal of pharmaceutical sciences*, (2005), 94 (5), 1039-1047.
- [11] GÓRECKI M., ZALEWSKA A.: Reologia farmaceutyczna w analizowaniu układów nienewtonowskich. *Farmacja Polska*, (2001), 9, 417-419.
- [14] GÓRECKI M., ZALEWSKA A.: Reometryczna analiza farmaceutycznych układów rozproszonych. *Farmacja Polska*, (2000), 15, 748-753.
- [15] MILAO D, KNORST M. T., RICHTER W., GUTTERES S. S.: Hydrophilic gel

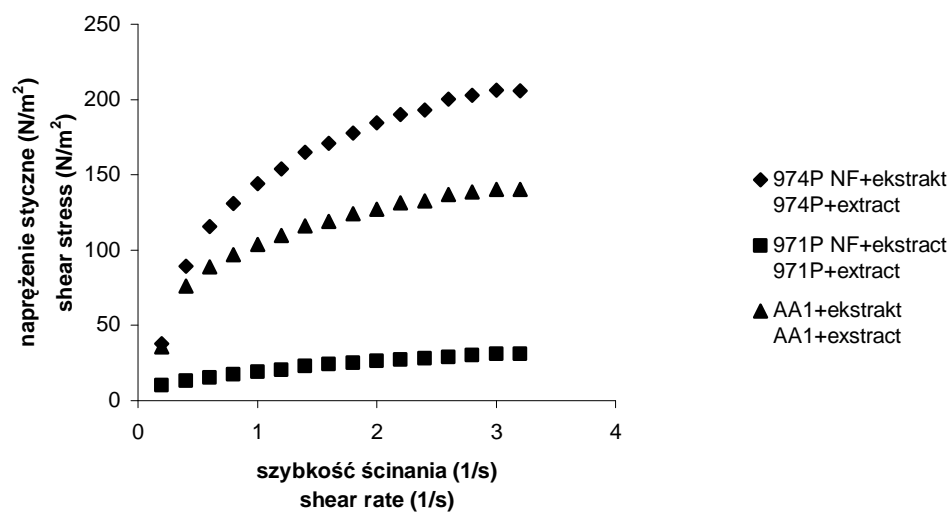
containing nanocapsules of diclofenac: development, stability study and physico-chemical characterization. *Pharmazie*, (2003), 58 (5), 325-329.

- [16] WILCZYŃSKI K.: *Reologia w przetwórstwie tworzyw sztucznych*, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa (2001).
- [17] DANEK A. *Chemia fizyczna*. PZWL Warszawa (1987), 13-48, 331-356.
- [18] BODEK K. H.: *Badania porównawcze kinetyki uwalniania diklofenaku z hydrożelu mikrokryształicznego chitozanu i hydrofilowej maści farmakopealnej*. *Farmacja Polska*, (2000), 56 (15), 753-762.
- [19] Polska Norma PN-EN ISO 11609: *Stomatologia. Pasty do zębów. Wymagania, metody badań, znakowanie*. 12.1999.

**Praca finansowana z funduszu prac własnych nr 502-13-783**

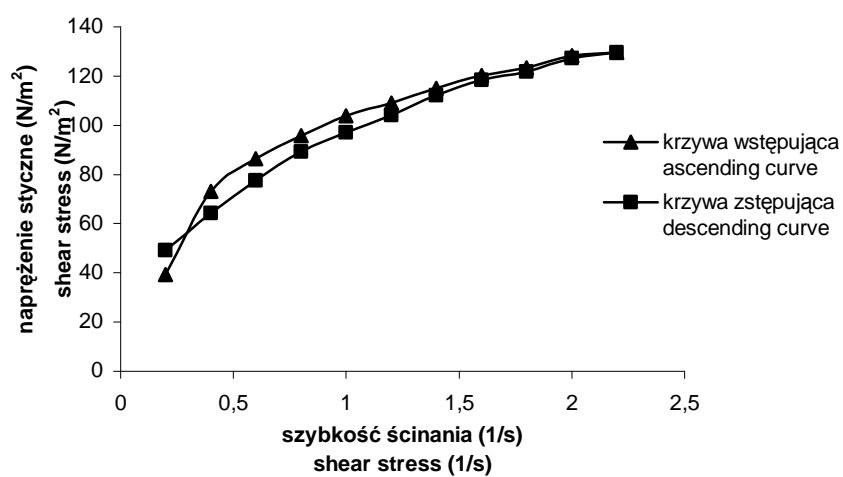
Adres autorów

Katedra Farmacji Stosowanej  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1  
tel. 042 677 92 40  
jkolodziejska0730@wp.pl



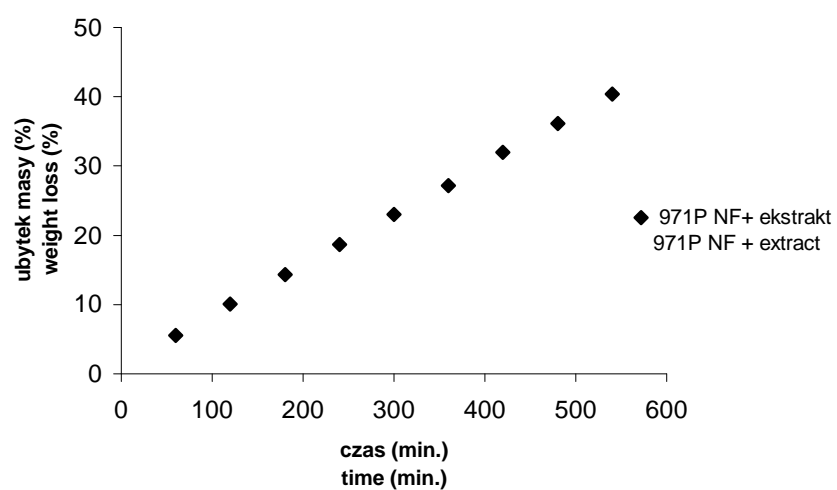
Ryc.1. Krzywe płynięcia hydrożeli z różnymi Carbopolami i ekstraktem z tymianku

Fig. 1. Flow curves of hydrogels with various Carbopols and thyme extract



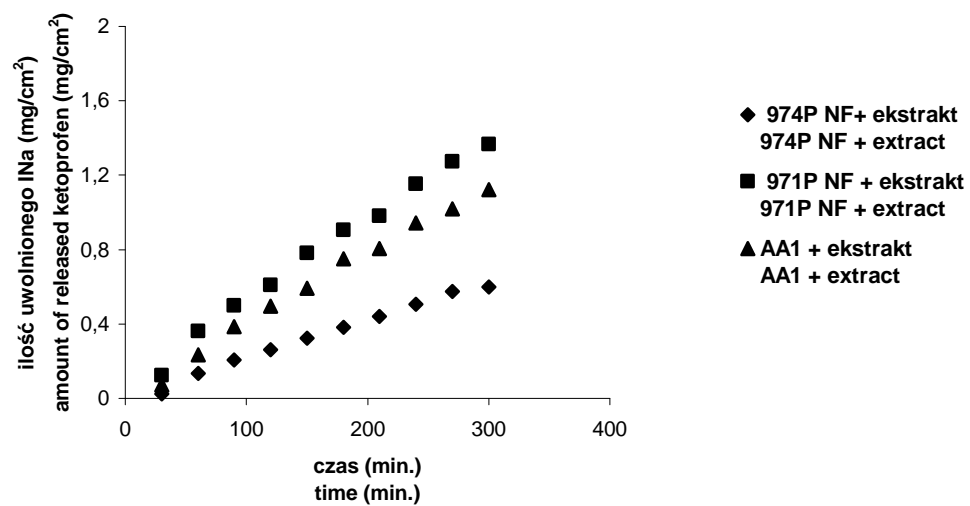
Ryc.2. Pętla histerezy hydrożelu z Carbopolem AA1 i z ekstraktem z tymianku

Fig. 2. Hysteresis loop of a hydrogel with Carbopol AA1 and thyme extract



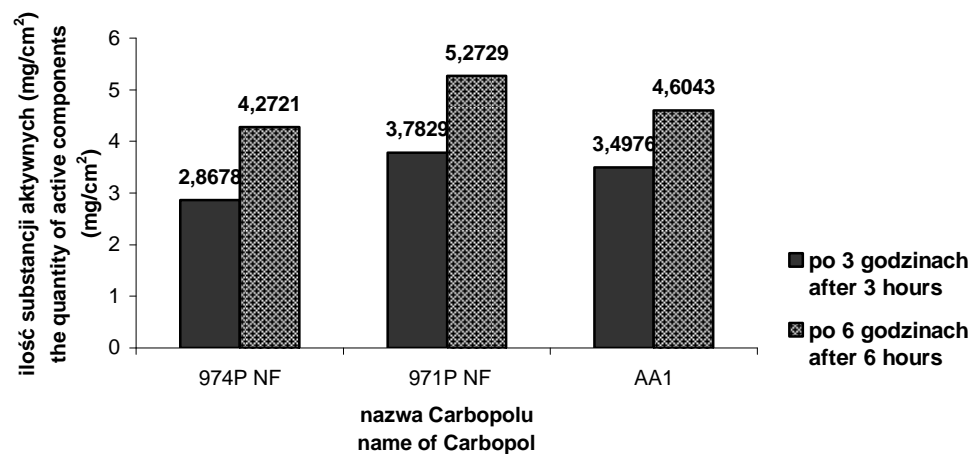
Ryc. 3. Kinetyka utraty lotnych składowych z hydrożelu z Carbopolem 971P NF i z ekstraktem z tymianku

Fig. 3. The kinetics of the loss of volatile components from a hydrogel with Carbopol 971P NF and with thyme extract



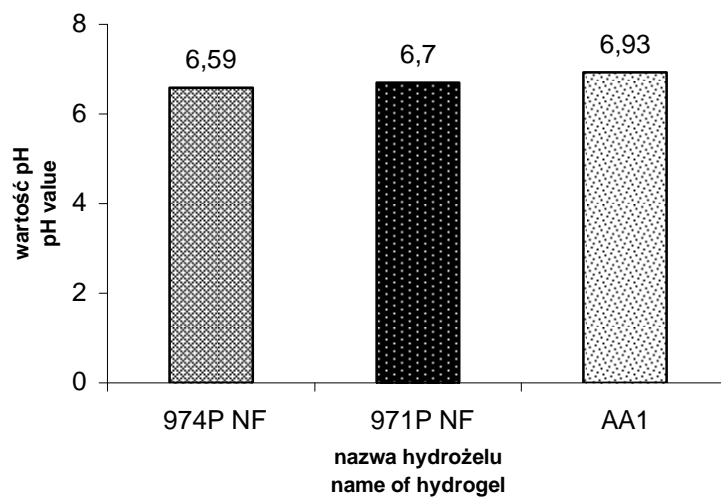
Ryc. 4. Kinetyka uwalniania ibuprofenu sodowego z hydrożeli z różnymi Carbopolami i z ekstraktem z tymianku

Fig. 4. Kinetics of release of sodium ibuprofen from hydrogels from various Carbopols and thyme extract



Ryc. 5. Ilość uwolnionych składników aktywnych ekstraktu z tymianku z hydrożeli z Carbopolami zawierającymi INa

Fig. 5. The quantity of released active components of thyme extract from hydrogels with Carbopols containing INa.



Ryc. 6. Wartości pH hydrożeli z różnymi Carbopolami i z ekstraktem z tymianku

Fig. 6. pH values of hydrogels with various Carbopols and thyme extract



Tabela I. Parametry lepkościowe hydrożeli

Table I. Hydrogel viscosity parameters.

Nazwa parametru Name of parameter	Nazwa hydrożelu Name of hydrogel		
	971PNF+ekstrakt 971P NF +extract	974PNF+ekstrakt 974PNF+ extract	AA1+ ekstrakt AA1+extract
Lepkość strukturalna przy szybkości ścinania 0,8 1/s (mPa·s) Struktural viscosity at shear rate 0,8 1/s (mPa·s)	21868	163762	121268
Lepkość strukturalna przy szybkości ścinania 2,4 1/s (mPa·s) Struktural viscosity at shear rate 2,4 1/s (mPa·s)	11762	80514	55333
Granica płynięcia (N/m <sup>2</sup> ) Field stress (N/m <sup>2</sup> )	6,51	38,7	39,0
Pole pętli histerezy (j.u.) Hysteresis loop area (j.u)	0,51	20,25	6,49
Pole pod krzywą utraty lotnych składowych (j.u.) Area under the curves of water loos (j.u.)	21524	23709	22781

Tabela II. Równania regresji opisujące szybkość uwalniania ibuprofenu sodowego z hydrożeli do płynu biorczego

Table II. Regression equations describing the rate of sodium ibuprofen release from hydrogels into dialysis fluid.

Nazwa hydrożelu Name of hydrogel	Typ równania regresji Type of equation coefficient	Współczynniki równania regresji Correlation equation coefficient		Współczynnik korelacji r Correlation coefficient r	Pole powierzchni (j.u.) Surface area (j.u.)
		a	b		
971PNF+ekstrakt 971P NF + extract	y=ax+b lg(y)=a lg(x)+b	$6,2965 \cdot 10^{-3}$ 0,8542	0,2409 -1,7754	0,9902 0,9999	626,06
974PNF+ekstrakt 974PNF+extract	y=ax+b lg(y)=a lg(x)+b	$3,5362 \cdot 10^{-3}$ 0,9099	0,1023 -2,1729	0,9886 0,9935	342,70
AA1+ ekstrakt AA1+ extract	y=ax+b lg(y)=a lg(x)+b	$5,5507 \cdot 10^{-3}$ 0,9240	0,1023 -2,0349	0,9936 0,9972	522,19