



Solubility of Ibuprofen in Some Ethanol + Water Cosolvent Mixtures at Several Temperatures

Juliana MANRIQUE and Fleming MARTÍNEZ*

Sección de Farmacotecnia, Departamento de Farmacia,
Universidad Nacional de Colombia, A.A. 14490, Bogotá D.C., Colombia.

SUMMARY. By using the van't Hoff and Gibbs equations the thermodynamic functions free energy, enthalpy, and entropy of solution, mixing and solvation of ibuprofen (IBP) in some ethanol (EtOH) + water (W) cosolvent mixtures, were evaluated from solubility data determined at several temperatures. The solubility was greater in pure ethanol and lower in water at all temperatures studied. This result shows clearly the cosolvent effect present in this system. Depending on temperature, liquid phases' separation was found in mixtures from 30% in mass of EtOH up to 70% EtOH. The solvation of this drug in the mixtures increases as the EtOH proportion is also increased in those mixtures formed by only one liquid phase. By means of enthalpy-entropy compensation analysis, linear ΔH_{soln}^0 vs. ΔG_{soln}^0 compensation with positive slopes were obtained if composition intervals from pure water up to 20% EtOH and from 70% EtOH up to pure EtOH are considered. Accordingly to this result it follows that the dominant mechanism for solubility of IBP in this cosolvent system is the enthalpy probably due to solvation by EtOH molecules.

RESUMEN. "Solubilidad de Ibuprofeno en Función de la Temperatura en Algunas Mezclas Cosolventes Etanol + Agua". En este trabajo se calcularon las funciones termodinámicas energía libre, entalpía y entropía para los procesos de solución, mezcla y solvatación de ibuprofeno (IBP) en algunas mezclas cosolventes etanol (EtOH) + agua (W), mediante las ecuaciones de Gibbs y van't Hoff, utilizando valores de solubilidad a diferentes temperaturas. La solubilidad fue más alta en EtOH puro y más baja en agua pura a todas las temperaturas estudiadas, lo que demuestra la importancia del efecto cosolvente en este sistema. Dependiendo de la temperatura, se encontró separación de fases líquidas en mezclas desde el 30% en masa de EtOH hasta 70% de EtOH. La solvatación del fármaco es mayor en la medida que se incrementa la proporción de EtOH en las mezclas donde se presenta una sola fase líquida. Mediante análisis de compensación entálpica-entrópica, se obtuvieron gráficos lineales de ΔH_{soln}^0 vs. ΔG_{soln}^0 con pendientes positivas, considerando intervalos de composición desde el agua pura hasta el 20% de EtOH y desde el 70% de EtOH hasta el EtOH puro. De acuerdo a esto, se tiene que el mecanismo dominante en la solubilidad de IBP en este sistema cosolvente, es la entalpía, debido probablemente a la solvatación del fármaco por las moléculas de EtOH.

KEY WORDS: Ibuprofen, Solubility, Solution thermodynamics, Solvation.

PALABRAS CLAVE: Ibuprofeno, Solubilidad, Solvatación, Termodinámica de Soluciones.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: fmartinezr@unal.edu.co