

Е. П. Безуглая, А. Н. Ляпунова, А. П. Красноперова

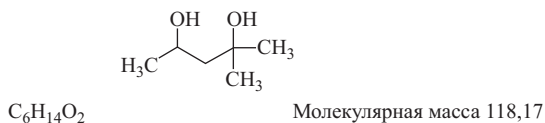
ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ “ВОДА — ГЕКСИЛЕНГЛИКОЛЬ” КАК ВОЗМОЖНОЙ ОСНОВЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Государственное предприятие “Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции”, Харьков, Украина

Исследована зависимость поверхностного натяжения в ряду двухкомпонентных растворителей вода – гексиленгликоль. Показано, что гексиленгликоль (HG) в соответствии с низкой величиной гидрофильно-липофильного баланса хорошо понижает поверхностное натяжение, которое зависит от концентрации HG и структуры смешанного растворителя. Исследована зависимость кинематической вязкости в ряду двухкомпонентных растворителей вода — HG от состава и температуры; рассчитаны квазитермодинамические параметры активации вязкого течения, энергии связей по Панченкову и энергии межмолекулярных взаимодействий от состава растворителей. Показаны особенности структуры смешанных растворителей вода — HG, в частности, разрушение структуры воды при добавлении HG. Отмечено, что энергия связей в смешанных ассоциатах вода — HG выше, чем энергия связей вода — вода и HG — HG. Показана потеря поверхностно активных свойств полисорбата 20 в бинарных растворителях вода — HG, имеющих структуру смешанного растворителя с преобладанием структуры HG. Высказано предположение о влиянии HG на стабильность гетерогенных дисперсных систем с жидкой дисперсионной средой в зависимости от его концентрации и структуры дисперсионной среды, а также отмечены возможности применения HG в технологии жидких и мягких лекарственных форм.

Ключевые слова: гексиленгликоль; термодинамика.

В современной фармации в качестве носителей лекарственных веществ используются водно-органические растворители, в частности, гомогенные смеси воды с гликолями. Большой технологический интерес как возможный компонент жидких и мягких лекарственных форм представляет гексиленгликоль или Hexylene Glycol (по ИЮПАК — 2,4-dihydroxy-2-methylpentane; CAS № 107-41-5 — 2-methylpentane-2,4-diol). Гексиленгликоль (HG) описан в USP [1]. Его структурная и эмпирическая формулы, а также молекулярная масса представлены ниже:



Гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ) HG по Дэвису [2] равен 7,95, что близко к ГЛБ этанола. ГЛБ других многоатомных спиртов гораздо выше: у пропиленгликоля — 9,38, у глицерина — 11,28. Низкая величина ГЛБ позволяет предположить, что HG можно широко использовать в качестве гликолевого растворителя [3, 4] для гидрофобных веществ.

При создании лекарственных препаратов с использованием HG в числе вспомогательных веществ выбор состава растворяющей композиции должен основываться на результатах её физико-химического анализа. Одним из самых характерных индивидуальных свойств однофазных жидких систем является вязкость, изменяющаяся, как функция их состава, в достаточно широком диапазоне. Коэффициенты вязкости таких систем и мера их зависимости от температуры сильно зависят от силы межмолекулярных взаимодей-

ствий, от возможности образования ассоциатов. Это позволяет рассматривать измерение вязкости как весьма информативный метод физико-химического анализа жидких многокомпонентных систем, благодаря которому можно оценивать их пригодность для тех или иных практических приложений [5]. Другим свойством жидких многокомпонентных систем, определяющим их применимость в качестве компонентов жидких дисперсных лекарственных форм, является поверхностное натяжение [6].

Целью работы является исследование поверхностного натяжения и кинематической вязкости бинарных однофазных систем вода — HG в широком диапазоне составов при температурах от 20 до 70 °С (от 293,15 до 343,15° К), а также выявление влияния составов систем на основании полученных экспериментальных данных на образование межмолекулярных водородных связей.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследований использовали гомогенные смеси вода — HG, состав которых при приготовлении контролировался гравиметрически. Компоненты: HG, “Shell Chemicals” (Голландия), вода для инъекций [7]. HG очищали двукратной перегонкой в вакууме по методике [8]. Качество HG контролировали по плотности ($\rho_{25} = 0,923 \pm 0,002$ кг/м³) и диэлектрической проницаемости ($\epsilon_{25} = 36,29 \pm 0,018$) [4, 9]. Поверхностное натяжение на границе жидкость/воздух (σ) измеряли методом наибольшего давления пузырька на приборе П. А. Ребиндера [10] при температуре $25 \pm 0,1$ °С. Кинематическую вязкость (ν) измеря-

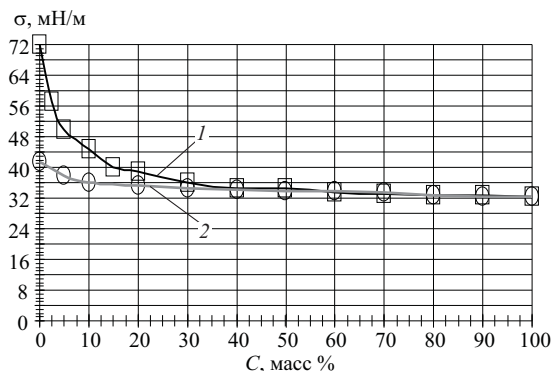


Рис. 1. Зависимость поверхностного натяжения (σ , мН/м) от концентрации НГ (C , масс %) при 25 °С: 1 — система “вода — НГ”; 2 — система “вода — НГ”, содержащая ПАВ (1 % полисорбата 20).

ли при 25 °С капиллярными вискозиметрами Уббелоде [11]. Образцы термостатировали в течение 30 мин.

На рис. 1 представлена зависимость поверхностного натяжения (σ , мН/м) однофазных двухкомпонентных систем “вода — НГ” от концентрации НГ (C , % м/м), как в отсутствие полисорбата 20, так и в его присутствии в количестве 1 % м/м. В табл. 1 приведены соответствующие экспериментальные данные.

Как следует из рис. 1, НГ обладает поверхностной активностью — с ростом концентрации НГ от 0 до 30 масс % поверхностное натяжение системы заметно уменьшается (с 71,96 до 36,02 мН/м), затем при увеличении концентрации НГ до 100 масс % поверхностное натяжение уменьшается лишь на 3,6 мН/м. По поверхностно активным свойствам НГ ($\sigma = 32,4$ мН/м) занимает промежуточное положение между этанолом ($\sigma_{\text{этанол}}_{96\%} = 21,9$ мН/м) и пропиленгликолем ($\sigma = 36,5$ мН/м) [6]. При этом значения ГЛБ этанола и НГ близки.

Таблица 1
Поверхностное натяжение (σ , мН/м) систем “вода — НГ” при 25 °С

Концентрация (C) НГ		σ , мН/м систем	
масс %	мол. %	Вода — НГ	Вода — НГ + ПАВ
0	0,0	71,96	41,50
2,5	0,39	56,91	...
5	0,80	49,70	37,85
10	1,67	44,69	36,02
15	3,67	40,13	...
20	6,13	38,76	35,11
30	9,23	36,02	34,66
40	13,23	34,66	34,20
50	18,61	34,38	33,74
60	26,24	33,29	33,74
70	38,09	33,01	33,29
80	46,35	32,56	32,83
90	57,84	32,56	32,38
100	100,0	32,38	32,38

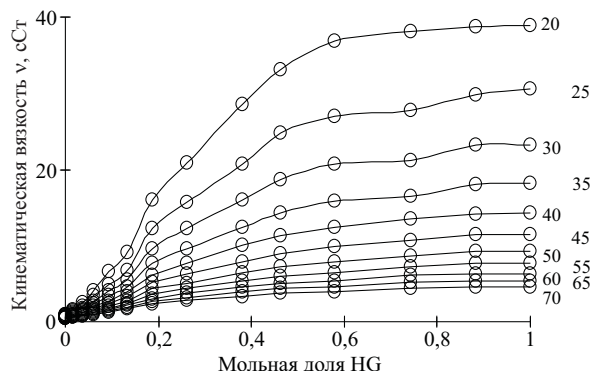


Рис. 2. Изотермы кинематической вязкости (ν , сСт) систем “вода — НГ” в зависимости от мольной доли НГ (μ)

Когда в систему введен в качестве поверхностно активного вещества (ПАВ) полисорбат 20 [7], тогда при росте концентрации НГ от 0 до 20 масс % поверхностное натяжение системы уменьшается (рис. 1). Далее при концентрациях НГ ≥ 40 моль % поверхностное натяжение практически постоянно, т.е. адсорбция ПАВ на границе раздела фаз (система “вода — НГ” — воздух становится термодинамически не выгодной).

Найденные экспериментально значения кинематической вязкости однофазных двухкомпонентных систем “вода — НГ” в зависимости от температуры, концентрации НГ (C , масс %) или его мольной доли (μ , %) приведены в табл. 2 и представлены в виде изотерм на рис. 2. Как правило, кинематическая вязкость увеличивается с повышением концентрации НГ и уменьшается с ростом температуры.

Как видно из представленных выше данных, зависимость кинематической вязкости систем “вода — НГ” от концентрации НГ типична для систем вода — гликоль [6], несмотря на низкое значение ГЛБ, свойственное НГ. При температуре 25 °С кинематическая вязкость систем по мере перехода от воды к НГ увеличивается более чем в 30 раз. При этом все изотермы кинематической вязкости нелинейны, что характерно для систем, не подчиняющихся закону Рауля.

Для интерпретации результатов физико-химического изучения жидких систем большое значение имеют свойства, которые при отсутствии взаимодействия между компонентами системы аддитивны.

Отклонения экспериментальных величин кинематических вязкостей изученных систем от аддитивных значений рассчитаны по уравнению:

$$\nu^E = \nu_{\text{экс}} - \sum_1^i \nu_i \mu_i, \quad (1)$$

где ν^E — избыточная вязкость (отклонение $\nu_{\text{экс}}$ от аддитивной величины); ν_i — вязкость i -го компонента; μ_i — мольная доля i -го компонента.

Как следует из данных, представленных на рис. 3, величины ν^E положительны, а изотермы отклонений при невысоких температурах проходят через максимум в области составов, для которых величина $\mu \approx 0,4 - 0,5$. Отклонения $\nu_{\text{экс}}$ систем “вода — НГ” от

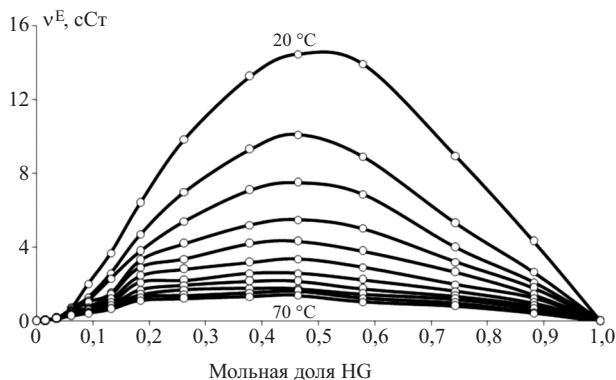


Рис. 3. Изотермы v^E (шаг 5°C) для систем “вода — HG” переменного состава.

аддитивных значений указывают на наличие зависимости характера межмолекулярных взаимодействий от мольной доли HG.

Характер изотерм v^E указывает на то, что в системах “вода — HG” имеется значительное изменение характера межмолекулярных взаимодействий в зависимости от состава и температуры [5].

С ростом температуры максимальные значения v^E на изотермах уменьшаются, что свидетельствует об ослаблении взаимодействия между молекулами компонентов и, следовательно, уменьшении прочности образующихся ассоциатов. Строение и свойства жидких гликолей, главным образом, определяются образованием не внутримолекулярных, а более сильных межмолекулярных водородных связей [12]. По сравнению с одноатомными спиртами двухатомные спирты являются более ассоциированными жидкостями [13, 14]. Увеличение температуры приводит к разрушению пространственной сетки водородных связей и образованию цепочечных ассоциатов, аналогичных структуре одноатомных спиртов [12 – 15]. На внутримолекулярную водородную связь также влияют длина углеводородного радикала, степень его разветвленности и взаимное расположение ОН-групп [15].

Описанные особенности структуры гликолей определяют характер межмолекулярных взаимодействий, структурные особенности бинарных систем “вода — HG”.

Политермические исследования вязкости таких систем позволили рассчитать для них квазитермодинамические характеристики активации вязкого течения (ΔG_η^\ddagger — свободную энергию Гиббса; ΔH_η^\ddagger — энтальпию и ΔS_η^\ddagger — энтропию. Эти характеристики несут значительную информацию о межмолекулярных взаимодействиях в системах “вода — HG”.

Согласно теории Эйринга [16, 17], одним из элементарных актов процесса вязкого течения ассоциированных жидкостей является перемещение отдельных молекул, а для образования активированного ассоциата необходим разрыв некоторого числа водородных связей. Для осуществления этого процесса необходима определенная свободная энергия активации вязкого течения (ΔG_η^\ddagger).

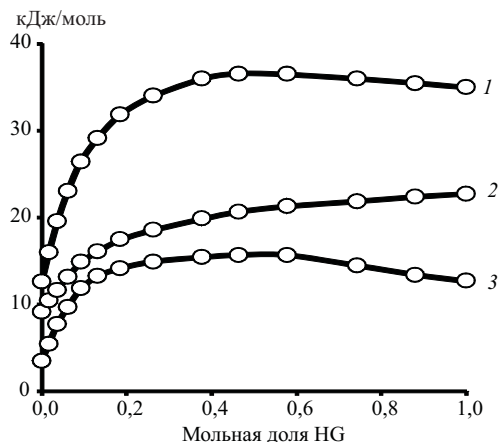


Рис. 4. Зависимость термодинамических характеристик активации вязкого течения системы от мольной доли HG при $298,15^\circ\text{K}$: 1 — ΔH_η^\ddagger ; 2 — ΔG_η^\ddagger ; 3 — ΔS_η^\ddagger .

Динамическая вязкость (η) связана со свободной энергией активации вязкого течения уравнением Эйринга [16, 17]:

$$\eta = \frac{h \cdot N}{V_M} \exp \left[\frac{\Delta G_\eta^\ddagger}{RT} \right], \quad (2)$$

где η — динамическая вязкость, $\text{мПа} \cdot \text{с}$; h — постоянная Планка; N — число Авогадро; V_M — молярный объем, л/моль ; R — универсальная газовая постоянная; T — температура, K .

По уравнению (2) были рассчитаны свободные энергии Гиббса активации вязкого течения ΔG_η^\ddagger .

Величины ΔS_η^\ddagger найдены дифференцированием свободной энергии активации вязкого течения по температуре, а энтальпии активации ΔH_η^\ddagger рассчитаны, исходя из общего термодинамического соотношения:

$$\Delta G_\eta^\ddagger = \Delta H_\eta^\ddagger - T\Delta S_\eta^\ddagger. \quad (3)$$

На рис. 4 представлены зависимости квазитермодинамических характеристик активации вязкого течения ΔG_η^\ddagger , ΔH_η^\ddagger , ΔS_η^\ddagger от состава смешанного растворителя вода — HG.

Значения изменения энергии Гиббса (ΔG_η^\ddagger) процесса активации вязкого течения для изученной системы положительны (рис. 4, кривая 2) и растут с увеличением содержания HG. Рост значений ΔG_η^\ddagger при переходе от воды к HG в составе системы можно объяснить увеличением энергии, необходимой на образование вакансий в жидкости, как из-за разницы в размерах молекул воды и молекул HG, так и из-за уменьшения “ажурности” структуры смешанного растворителя.

Полная энергия активации вязкого течения представляет собой сумму энергий, необходимых для образования вакансий в жидкости (незанятых положений), и перехода молекулы жидкости в эти вакансии. Характер изотермы ΔG_η^\ddagger определяется соотношением энтальпийной и энтропийной составляющих ΔG_η^\ddagger . Как следует из данных, представленных на рис. 4, основ-

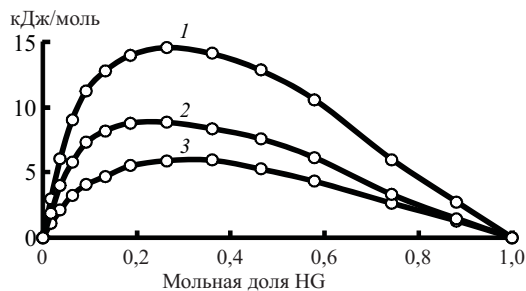


Рис. 5. Зависимость избыточных термодинамических функций активации от состава растворителя при 298,15° К: 1 — $\Delta H_{\eta}^{\ddagger}$; 2 — $T\Delta S_{\eta}^{\ddagger}$; 3 — $\Delta G_{\eta}^{\ddagger}$.

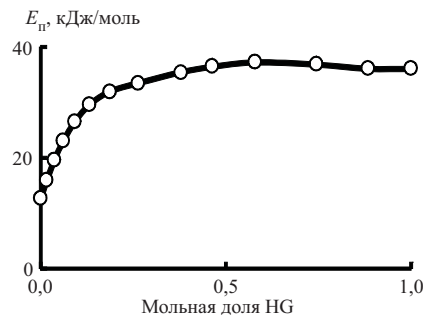


Рис. 6. Зависимость энергии связи по Панченкову $E_{П}$ от состава системы при 298,15° К.

ной вклад в $\Delta G_{\eta}^{\ddagger}$ вносит энтальпийный фактор, роль энтропии вязкого течения в системе вода — НГ относительно невелика.

Значения $\Delta H_{\eta}^{\ddagger}$ положительны по всему составу смешанного растворителя. Так как величина $\Delta H_{\eta}^{\ddagger}$ пропорциональна энтальпии испарения ($\Delta H_{исп}$) [18], рост значений $\Delta H_{\eta}^{\ddagger}$ при переходе от воды к неводному растворителю, вероятно, вызван увеличением $\Delta H_{исп}$ смеси и, следовательно, увеличением энергии, необходимой для образования вакансий в жидкости.

Принято считать, что для осуществления вязкого течения в ассоциированных жидкостях наряду с нормальной энергией активации необходима дополнительная энергия, которую называют “структурной энергией активации” [18]. Эта энергия затрачивается на разрыв водородных связей.

Как видно из данных, представленных на рис. 4, добавки НГ к воде (в области 0,2 – 0,3 мольных долей) приводят сначала к резкому росту энтальпии активации вязкого течения. Это свидетельствует о росте энергетических затрат на создание и перемещение активированного ассоциата. Следует отметить, что при

дальнейшем росте содержания НГ в смеси $\Delta H_{\eta}^{\ddagger}$ изменяется незначительно.

Изменения энтропии $\Delta S_{\eta}^{\ddagger}$ в процессе активации вязкого течения во всей области составов изученной системы положительны, что свидетельствует о более высоком значении энтропии активированного состояния по сравнению с исходным. Положительные значения энтропии вязкого течения определяются, видимо, тем, что исходное состояние растворителя более упорядочено, чем активированное. В этом нетрудно убедиться, если представить величину энтропии вязкого течения как разность энтропии активированного состояния ($\Delta S_{\eta}^{\ddagger}$) и энтропии раствора в исходном (неподвижном) состоянии (S_1):

$$\Delta S_{\eta}^{\ddagger} = S_{\eta}^{\ddagger} - S_1. \quad (4)$$

Рост энтропии и энтальпии активации вязкого течения с ростом концентрации НГ свидетельствует о том, что НГ разрушает структуру воды.

Значение $\Delta S_{\eta}^{\ddagger}$ в НГ выше, чем в воде, что можно связать с более высокой упорядоченностью структуры воды по сравнению со структурой гликоля. Ледоподобная модель строения жидкой воды предполагает

Таблица 2

Кинематическая вязкость (ν , сСт) систем “вода — НГ” в зависимости от температуры и концентрации НГ

Концентрация НГ		Кинематическая вязкость, $\text{мм}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ (сСт)										
масс. %	мол. %	Температура, °С										
		20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
0,0	0,0	1,01	0,91	0,83	0,76	0,70	0,64	0,60	0,56	0,53	0,50	0,47
10,0	1,67	1,54	1,39	1,18	1,06	0,95	0,87	0,79	0,73	0,68	0,64	0,59
20,0	3,67	2,55	2,10	1,79	1,57	1,37	1,22	1,10	0,99	0,90	0,83	0,77
30,0	6,13	4,04	3,41	2,74	2,31	1,99	1,75	1,53	1,36	1,22	1,11	1,01
40,0	9,23	6,53	4,94	4,03	3,41	2,71	2,32	2,02	1,78	1,59	1,42	1,29
50,0	13,23	9,07	6,82	5,46	4,58	3,92	3,25	2,74	2,35	2,12	1,86	1,67
60,0	18,61	15,00	12,25	9,00	7,76	6,14	5,11	4,32	3,57	3,05	2,70	2,36
70,0	26,24	20,81	15,70	12,23	9,58	7,63	6,29	5,09	4,36	3,76	3,18	2,78
80,0	38,09	28,62	20,70	15,95	12,32	10,05	7,92	6,48	5,40	4,52	3,89	3,35
85,0	46,35	33,03	24,30	18,72	14,31	11,32	9,02	7,22	6,01	5,00	4,40	3,78
90,0	57,84	36,86	27,01	20,68	15,84	12,36	9,81	7,87	6,41	5,37	4,58	3,89
95,0	74,37	38,12	28,70	22,00	17,20	13,45	10,64	8,68	7,17	6,04	5,11	4,34
98,0	88,21	38,75	29,80	23,17	18,05	14,12	11,42	9,25	7,62	6,32	5,29	4,52
100,0	100,0	38,90	30,64	23,26	18,14	14,29	11,44	9,30	7,64	6,35	5,39	4,58

наличие достаточно больших пустот в ее структуре. Гликоли, хотя и образуют пространственную сетку водородных связей [19, 20], видимо, не имеют пустот, соизмеримых с их молекулами, и вероятность образования вакансий у них меньше, чем в воде.

Известно, что термодинамические функции активации вязкого течения являются мольноаддитивными величинами [5]. Это позволило рассчитать отклонения от аддитивных величин для изучаемой системы растворителей вода — НГ (рис. 5).

Как видно из данных, представленных на рис. 5, термодинамические функции активации положительны и характеризуются наличием максимумов на изотермах в области 0,2 – 0,3 мольных долей НГ. Максимумы на изотермах $\Delta H_{\eta}^{\ddagger}$ и $\Delta S_{\eta}^{\ddagger}$ свидетельствуют о преобладающем эффекте разрушения структуры воды при добавлении НГ до ≈ 20 мол. % (60 масс. %) и о стабилизации структуры НГ с увеличением его концентрации от ≈ 26 мол. % (70 масс. %) до 100 %.

Далее, на основе теории вязкости жидкостей Панченкова [21] и собственных экспериментальных данных, нами была получена зависимость величины E_{Π} энергии связи молекул для системы “вода — НГ” от состава (рис. 6).

В случае смеси 2 жидкостей величина энергии связи по Панченкову связана с мольными долями компонентов (x_1 и x_2), энергиями связи между молекулами первого компонента (E_{11}), второго компонента (E_{22}) и между молекулами первого и второго компонентов друг с другом (E_{12}) соотношением:

$$E_{\Pi} = E_{11}x_1^2 + 2E_{12}x_1x_2 + E_{22}x_2^2. \quad (5)$$

По уравнению Панченкова [21] оценены величины энергий взаимодействия в ассоциатах, образованных однородными и разнородными молекулами в системе “вода — НГ”.

Для технологии дисперсных лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой полученные данные представляются важными по следующим причинам. В гетерогенных дисперсных системах, стабилизированных ПАВ, компоненты, не разрушающие структуру воды, должны способствовать проявлению термодинамической неустойчивости эмульсий, суспензий, пен. Наоборот, растворители, разрушающие структуру воды, должны способствовать повышению их стабильности [6]. Результаты исследований показали, что НГ, несмотря на низкую величину ГЛБ 7,95, которая соответствует ГЛБ этанола, при добавлении к воде ведет себя как гликоль, разрушая структуру воды. При этом следует отметить, что имеется корреляция между изменением термодинамических функций активации вязкого течения систем “вода — НГ” с увеличением содержания НГ (рис. 5) и изменением поверхностного натяжения в этих растворах (рис. 2, табл. 1). Увеличение содержания НГ в концентрационной области составов с доминирующей структурой воды, вызывающее наиболее интенсивное увеличение энтальпии и энтропии активации вязкого течения, приводит к рез-

кому снижению поверхностного натяжения. С ростом концентрации НГ в области составов смешанного растворителя с преобладанием структуры воды интенсивность увеличения термодинамических функций активации вязкого течения замедляется, как и интенсивность снижения σ ; в области составов смешанного растворителя с преобладанием структуры НГ изменения этих характеристик сводятся к минимуму.

Можно прогнозировать, что, например, в вязко-пластичных эмульсиях 1 рода, стабилизированных эмульгатором 1 рода и цетостеариловым спиртом, концентрация НГ в водной среде может достигать до 50 масс. %. В этой концентрационной области НГ можно использовать в качестве соразтворителя гидрофобных лекарственных веществ. При более высоком содержании НГ, которое создает преобладание структуры этого неводного растворителя, должны резко ослабиться гидрофобные взаимодействия, и эмульгаторы, видимо, будут терять способность к стабилизации эмульсий [6]. Высказанное предположение относительно стабильности дисперсных систем подтверждается тем, что полисорбат 20 полностью теряет свои поверхностно-активные свойства в бинарных растворителях вода — НГ, имеющих структуру смешанного растворителя, с преобладанием структуры НГ (рис. 2, табл. 1).

Более высокие концентрации НГ в водной среде или водной фазе эмульсий потребуют другого стабилизирующего фактора, который не связан с гидрофобными взаимодействиями, вызывающими образование ассоциатов из молекул эмульгаторов (адсорбционных слоев и лиотропных жидких кристаллов несферической формы с твердообразными участками) [6]. Таким стабилизирующим фактором может быть, например, гелеобразование в водной дисперсионной среде в эмульсиях 1 рода или высокая консистенция липофильной дисперсионной среды в эмульсиях 2 рода, создающие структурно-механический барьер, который препятствует флокуляции и коалесценции частиц дисперсной фазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Hexylene Glycol*, USP 30, NF 25 (2007), p. 1132.
2. *Эмульсии*, Ф. Шерман (ред.), пер. с англ. под ред. А. А. Абрамзона, Химия, Ленинград. отд-ние, Ленинград (1972).
3. *Pharmaceutical Excipients*, Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey and Siân C. Owen (eds.), Pharmaceutical Press, London, Electronic version (2006).
4. О. Н. Дымент, К. С. Казанский, А. М. Мирошников, *Гликоли и другие производные окисей этилена и пропилена*, Химия, Москва (1976).
5. Ю. Я. Фиалков, А. Н. Житомирский, Ю. А. Тарасенко, *Физическая химия неводных растворов*, Химия, Ленинград (1973).
6. Н. А. Ляпунов, *Дис. ... докт. фарм. наук*, Харьков (1989).
7. *Державна Фармакопея України*, ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”, РІРЕГ, Харків (2001); Дополнения 1 (2004).
8. *Органические растворители*, А. Вайсбергер (ред.), Инстр. лит-ра, Москва (1958).
9. *Краткий справочник физико-химических величин*, А. А. Равдель (ред.), Химия, Ленинград (1983).

10. *Физические методы органической химии*, Пер с англ. под ред. А. Вайсбергера, Иностран. лит-ра, Москва (1950).
11. *Державна Фармакопея України*, Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр, РІРЕГ, Харків (2001).
12. K. Nakanishi, N. Kato, M. Maruyama, *J. Phys. Chem.*, **71**, 814 – 818 (1967).
13. L. P. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2492 – 2499 (1952).
14. L. P. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5950 – 5954 (1958).
15. Н. Вус, *Comptes Rendus. Acad. Sci.*, **252**, 1786 – 1788 (1961).
16. С. Глестон, К. Лейдер, Г. Эйринг, *Теория абсолютных скоростей реакций*, Иностран. лит-ра, Москва (1948).
17. *Молекулярные взаимодействия*, Пер. с англ., Г. Ратайчак, У. Орвилл-Томас (ред.), Мир, Москва (1984).
18. В. Г. Погребняк, *Дис. ... канд. хим. наук*, Донецк (1979).
19. О. Н. Дымент, К. С. Казанский, А. М. Мирошников, *Гликоли и другие производные окисей этилена и пропилена*, Химия, Москва (1976).
20. В. Д. Зинченко, *Дис. ... канд. хим. наук*, Харьков (1978).
21. Т. М. Панченков, *Ж. физ. химии*, **29**(11), 1390 – 1404 (1950).

Поступила 24.12.12

STUDYING WATER–HEXYLENE GLYCOL SYSTEM AS A POTENTIAL BASE FOR MEDICINALS

O. P. Bezuglaya, A. N. Lyapunova, and A. P. Krasnoperova

State Research Center for Drugs and Medicinal Products, 61085, Kharkov, Ukraine

Variation of the surface tension in a series of water – hexylene glycol (HG) two-component solvents has been studied. It is shown that HG, with its low value of hydrophilic – lipophilic balance (HLB), significantly decreased the surface tension of the mixture, which depends on the HG concentration and the structure of a mixed solvent. The dependence of the kinematic viscosity of water – HG two-component solvents on the HG content and temperature has been studied. Quasi-thermodynamic characteristics of the activation of viscous flow, bond energy according to Panchenkov, and energy of intermolecular interaction have been studied as dependent on the solvent composition. Specific features of the structure of water – HG mixed solvents (in particular, the breakage of water structure upon adding HG) are demonstrated. It is established that the bond energy in water – HG associates is higher than the energy of water – water and HG – HG bonds. The loss of surfactant characteristics of polysorbate 20 in water – HG binary solutions with a mixed solvent structure has been observed. It is suggested that HG influences the stability of heterogeneous dispersed systems with liquid dispersion media, depending on the HG concentration and the structure of a dispersion medium. Possibilities of using HG in the technology of liquid and soft solid medicinal forms are discussed.

Keywords: hexylene glycol; thermodynamics