

# Физико-химические и термические исследования твердых дисперсий дезлоратадина

Ю.А. Полковникова, Д.Д. Бегинина, У.А. Тульская, А.С. Леншин, А.А. Головина

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»; Россия, 394018 Воронеж, Университетская пл., 1

**Контакты:** Юлия Александровна Полковникова [juli-polk@mail.ru](mailto:juli-polk@mail.ru)

**Введение.** В настоящее время для повышения растворимости и скорости растворения плохо растворимых в воде фармацевтических субстанций возможно использовать различные подходы, такие как образование солей, солюбилизация соразстворителями, уменьшение размера частиц или приготовление твердых дисперсий. Перспективным и актуальным направлением в фармацевтической науке представляется получение твердых дисперсий. В качестве полимеров-носителей при производстве твердых дисперсий чаще всего используют поливинилпирролидон и полиэтиленгликоли различной молекулярной массы.

**Цель исследования** – анализ твердых дисперсий дезлоратадина физико-химическими и термическим методами для обоснования оптимального состава и технологии получения твердых дисперсий.

**Материалы и методы.** В качестве объектов исследования использованы твердые дисперсии дезлоратадина с полиэтиленгликолем-1500, полиэтиленгликолем-4000, полиэтиленгликолем-6000, поливинилпирролидон-10000 в качестве носителей в соотношениях 1:1, 1:2, 1:5. Для определения морфологических особенностей полученных образцов использовали растровую электронную микроскопию на приборе JSM-6380LV (JEOL, Япония). Инфракрасную (ИК) спектроскопию проводили на приборе Vertex-70 (Bruker Optik GmbH, Германия), в средней ИК-области в диапазоне 4000–400 см<sup>-1</sup> методом нарушенного полного внутреннего отражения. С целью изучения кристаллической структуры твердых дисперсий с полимерными носителями проводили рентгенофазный анализ методом порошковой рентгеновской дифрактометрии на приборе типа «ДРОН». Исследования методом дифференциальной сканирующей калориметрии осуществляли на приборе синхронного термического анализа модели STA 449 F3 (Netzsch, Германия).

**Результаты.** ИК-спектры твердых дисперсий дезлоратадина продемонстрировали колебания в областях, соответствующих функциональным группам фармацевтической субстанции и полимерам. На рентген-дифрактограмме образцов твердых дисперсий дезлоратадина с полимерами наблюдается потеря фармацевтической субстанцией кристаллической структуры. При проведении дифференциальной сканирующей калориметрии установлено наименьшее значение удельной теплоты комплексообразования у твердых дисперсий дезлоратадина с полиэтиленгликолем-1500 и полиэтиленгликолем-6000.

**Заключение.** Оптимальным полимером для получения твердых дисперсий является полиэтиленгликоль-1500.

**Ключевые слова:** твердые дисперсии, дезлоратадин, инфракрасная спектроскопия, рентгенофазный анализ

**Для цитирования:** Полковникова Ю.А., Бегинина Д.Д., Тульская У.А. и др. Физико-химические и термические исследования твердых дисперсий дезлоратадина. Российский биотерапевтический журнал 2025;24(2):56–65. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-2-56-65>

## Physical-chemical and thermal studies of solid dispersions of desloratadine

Yuliya A. Polkovnikova, Daria D. Beginina, Ulyana A. Tulskeya, Alexandr S. Lenshin, Anastasia A. Golovina

Voronezh State University; 1 Universitetskaya pl., Voronezh 394018, Russia

**Contacts:** Yuliya Alexandrovna Polkovnikova [juli-polk@mail.ru](mailto:juli-polk@mail.ru)

**Background.** Currently, various approaches can be used to increase the solubility and dissolution rate of poorly water-soluble pharmaceutical substances, such as salt formation, solubilization with co-solvents, particle size

reduction, or preparation of solid dispersions. A promising and relevant area in pharmaceutical science is the production of solid dispersions. Polyvinylpyrrolidone and polyethyleneglycols of various molecular weights are most often used as carrier polymers in the production of solid dispersions.

**Aim.** Analysis of desloratadine solid dispersions by physicochemical and thermal methods in order to substantiate the most optimal composition and technology for obtaining solid dispersions.

**Materials and methods.** Solid dispersions of desloratadine with polyethyleneglycol-1500, polyethyleneglycol-4000, polyethyleneglycol-6000, polyvinylpyrrolidone-10000 as carriers in the ratios of 1:1, 1:2, 1:5 were used as objects of study. To determine the morphological features of the obtained samples, scanning electron microscopy was used on a JSM-6380LV device (JEOL, Japan). IR spectroscopy was performed on a Vertex-70 device (Bruker Optik GmbH, Germany), in the mid-IR region of 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  using the total internal reflection method. In order to study the crystal structure of solid dispersions with polymer carriers, X-ray phase analysis was performed using the powder X-ray diffractometry method on a DRON device. Studies by the differential scanning calorimetry (DSC) method were carried out on a synchronous thermal analysis device model STA 449 F3 (Netzsch, Germany).

**Results.** IR spectra of desloratadine solid dispersions demonstrated fluctuations in the areas corresponding to the functional groups of the pharmaceutical substance and polymers. The X-ray diffraction pattern of samples of desloratadine solid dispersions with polymers shows a loss of the crystalline structure of the pharmaceutical substance. When conducting differential scanning calorimetry, the lowest value of specific heat of complexation was found for solid dispersions of desloratadine with polyethyleneglycol-1500 and polyethyleneglycol-6000.

**Conclusion.** The conducted studies showed that the optimal polymer for obtaining solid dispersions is polyethyleneglycol-1500

**Keywords:** solid dispersions, desloratadine, infrared spectroscopy, X-ray phase analysis

**For citation:** Polkovnikova Yu.A., Beginina D.D., Tulskeya U.A. et al. Physical-chemical and thermal studies of solid dispersions of desloratadine. Rossijskij bioterapevticeskij zurnal = Russian Journal of Biotherapy 2025;24(2):56–65. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-2-56-65>

## Введение

Современные подходы к терапии аллергодерматозов подразумевают использование мягких лекарственных форм, преимущественно глюкокортикостероидов, оказывающих довольно серьезные побочные эффекты на организм и требующих постоянного врачебного контроля. Лекарственным средством 3-го поколения противоаллергического действия является дезлоратадин, 8-хлор-6,11-дигидро-11-(4-пиперидилиден)-5Н-бензо[5,6]циклогепта[1,2-*b*]-пиридин, антагонист гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов, имеющий доказанную безопасную и эффективную антигистаминную активность и нашедший применение при аллергическом рините, аллергической астме и крапивнице [1–3]. Дезлоратадин ингибирует важные цитокины и клеточную активность, что указывает на его противоаллергический и противовоспалительный профиль [4–6]. С учетом отсутствия мягкой лекарственной формы дезлоратадина разработка лекарственного средства с дезлоратадином расширит как его фармакологический спектр, так и номенклатуру мазей противоаллергического действия.

Существенным фактором, ограничивающим применение дезлоратадина, является его крайне низкая растворимость в воде, которая в значительной мере снижает терапевтический эффект лекарственных форм [7–9]. В настоящее время для повышения растворимости и скорости растворения плохо растворимых в воде фармацевтических субстанций можно

использовать различные подходы, такие как образование солей, солюбилизация соразтворителями, уменьшение размера частиц или приготовление твердых дисперсий (ТД) [10]. Метод ТД разработан Чиу и Ригельманом и широко используется в фармации для повышения растворимости, скорости растворения и абсорбции некоторых плохо растворимых в воде фармацевтических субстанций [11]. Водорастворимые носители, такие как полиэтиленгликоли (ПЭГ) и поливинилпирролидоны (ПВП), – наиболее распространенные полимерные носители, используемые для улучшения растворимости в ТД [12–16].

Физико-химические характеристики являются определяющими для успешной разработки ТД, включая определение кристалличности лекарств и молекулярных взаимодействий [17, 18]. Так, обнаружение молекулярных взаимодействий позволяет объяснить различные характеристики лекарственных средств (например, растворение, растворимость, стабильность) в ТД [19, 20]. Данные этих исследований будут способствовать выбору оптимального состава при разработке лекарственных препаратов. Таким образом, изучение молекулярных взаимодействий в ТД позволит получить важную информацию и требует обширного исследования [21–23].

**Цель исследования** – анализ ТД дезлоратадина физико-химическими и термическими методами для обоснования оптимального состава и технологии получения ТД.

## Материалы и методы

В экспериментальных исследованиях использованы в качестве активной фармацевтической субстанции дезлоратадин (Ph. Eur, USP/NF) (рис. 1) и вспомогательные вещества (полимеры-носители), разрешенные к медицинскому применению и отвечающие требованиям нормативной документации: ПВП, ПЭГ-1500, ПЭГ-4000, ПЭГ-6000 (Ph. Eur, USP/NF).

Образцы ТД готовили в 3 различных соотношениях фармацевтической субстанции с полимерами-носителями (1:1, 1:2 и 1:5 по массе).

Образцы ТД с ПВП получали методом удаления растворителя, в качестве которого использовали 96 % этиловый спирт. Дезлоратадин и ПВП совместно растворяли в 96 % этиловом спирте с последующим удалением этанола при температуре 55–57 °С в течение 6–8 ч. Данная технология была выбрана в связи с хорошей растворимостью дезлоратадина в 96 % этиловом спирте и высокой температурой плавления ПВП (159 °С).

Образцы ТД с ПЭГ получали методом совместного плавления дезлоратадина со вспомогательными веществами [24].

Структура поверхности представляет важную информацию о пористости микросистем доставки лекарственных средств [25]. Для определения морфологических особенностей полученных образцов использовали растровую электронную микроскопию на приборе JSM-6380LV (JEOL, Япония). Исследование непроводящих образцов методами растровой электронной микроскопии потребовало разработки специальной методики нанесения на исследуемую поверхность проводящего покрытия, стойкого к окислению в атмосферных условиях при воздействии электронного пучка. На модельных образцах посредством электродугового реактивного осаждения был отработан способ напыления пленки золота.

Инфракрасную (ИК) спектроскопию проводили на приборе Vertex-70 (Bruker Optik GmbH, Германия),

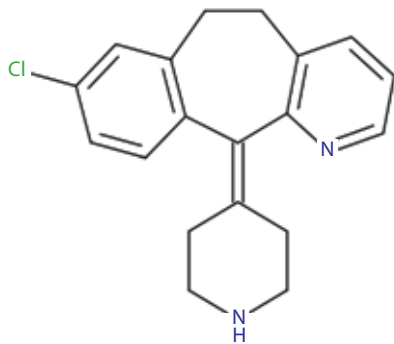


Рис. 1. Химическая структура дезлоратадина

Fig. 1. Chemical structure of desloratadine

в средней ИК-области в диапазоне 4000–400 см<sup>-1</sup> техникой нарушенного полного внутреннего отражения [26].

С целью изучения кристаллической структуры ТД с полимерными носителями проводили рентгенофазный анализ методом порошковой рентгеновской дифрактометрии на приборе типа «ДРОН» с излучением CuKα при условиях: напряжение – 30 кВ, ток трубки – 20 мА, время наборов импульсов – 3 с. Режим сканирования по программе Express: шаг – 0,05 град/2θ. В качестве наполнителя при изготовлении образцов использовали вазелиновое масло [26].

Исследования методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) проводили на приборе синхронного термического анализа модели STA 449 F3 (Netzsch, Германия) при следующих режимах: давление – атмосферное, максимальная температура – 588 °К, скорость изменения температуры – 5 °К/мин. Опыты проводили в алюминиевых тиглях. Для обработки полученных кривых ТГ (зависимости изменения массы навески от температуры или времени) использовали программное обеспечение Netzsch Proteus (Netzsch, Германия). Нагревание проводили при атмосферном давлении. По кривым нагревания строили диаграммы состояния исследуемой системы.

Статистическую обработку данных проводили в соответствии с ОФС 1.1.0013 Государственной фармакопеи XV издания [7].

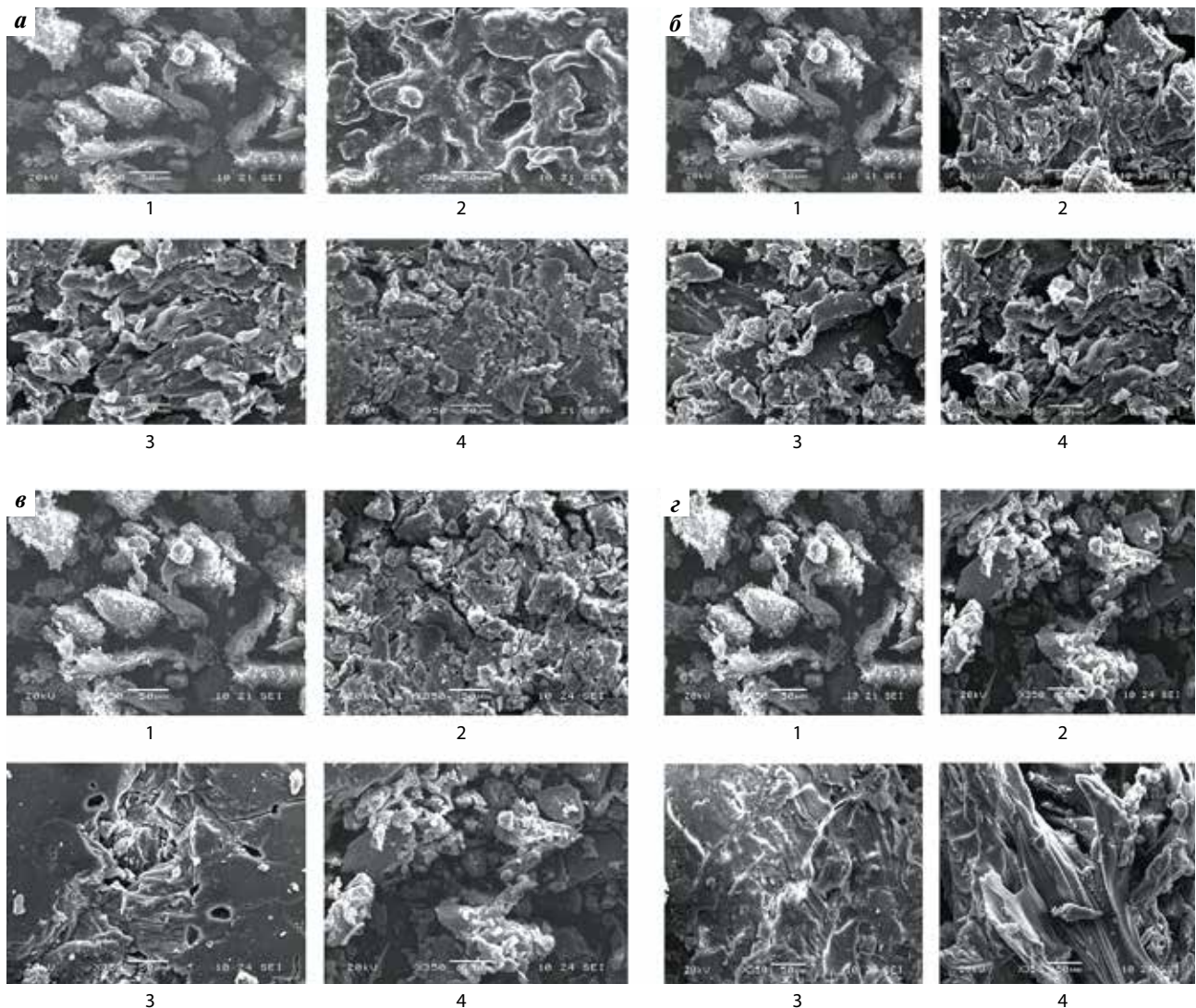
## Результаты и обсуждение

По данным растровой электронной микроскопии ТД дезлоратадина с ПЭГ-1500 в соотношении 1:1 представляет собой вязкую массу с включениями, предположительно активной фармацевтической субстанции дезлоратадина. Поверхность ТД с ПЭГ-1500 в соотношениях 1:2 и 1:5 – слоистая чешуйчатая структура, при увеличении количества полимера чешуйки заметно уменьшаются в размере (рис. 2, а).

При использовании полимера с большей молекулярной массой (ПЭГ-4000) образование чешуйчатых структур наблюдается уже в соотношении 1:1, хотя более выраженными они становятся при соотношении 1:5 (рис. 2, б).

Для ТД дезлоратадина с ПЭГ-6000 характерно образование мелкочешуйчатых структур, аналогичных тем, что получены при использовании ПЭГ-4000 (соотношение 1:1). При увеличении количества полимера на относительно плоской поверхности ТД наблюдают несколько крупных трещин и гранул и выдающихся вверх крупных хорошо выраженных кристаллических структур (рис. 2, в).

По внешним характеристикам ТД дезлоратадина с ПВП (соотношение 1:1) похожа на ТД с ПЭГ-6000 1:1. Однако при увеличении количества полимера



**Рис. 2.** Результаты растровой электронной микроскопии твердых дисперсий, увеличение 1:220: а – дезлоратадин (1); дезлоратадин: полиэтиленгликоль (ПЭГ) 1500 1:1 (2); дезлоратадин: ПЭГ-1500 1:2 (3); дезлоратадин: ПЭГ-1500 1:5 (4); б – дезлоратадин (1); дезлоратадин: ПЭГ-4000 1:1 (2); дезлоратадин: ПЭГ-4000 1:2 (3); дезлоратадин: ПЭГ-4000 1:5 (4); в – дезлоратадин (1); дезлоратадин: ПЭГ-6000 1:1 (2); дезлоратадин: ПЭГ-6000 1:2 (3); дезлоратадин: ПЭГ-6000 1:5 (4); г – дезлоратадин (1); дезлоратадин: поливинилпирролидон (ПВП) 1:1 (2); дезлоратадин: ПВП 1:2 (3); дезлоратадин: ПВП 1:5 (4)

**Fig. 2.** Results of scanning electron microscopy solid dispersions, magnification 1:220: а – desloratadine (1); desloratadine: polyethylene glycol (PEG) 1500 1:1 (2); desloratadine: PEG-1500 1:2 (3); — ; desloratadine: PEG-1500 1:5 (4); б – desloratadine (1); desloratadine: PEG-4000 1:1 (2); desloratadine: PEG-4000 1:2 (3); desloratadine: PEG-4000 1:5 (4); в – desloratadine (1); desloratadine: PEG-6000 1:1 (2); desloratadine: PEG-6000 1:2 (3); desloratadine: PEG-6000 1:5 (4); г – desloratadine (1); desloratadine: polyvinylpyrrolidone (PVP) 1:1 (2); desloratadine: PVP 1:2 (3); desloratadine: PVP 1:5 (4)

(соотношения 1:2 и 1:5) отмечены относительно плоская поверхность ТД с незначительными неровностями в виде возвышенностей и углублений и отчетливо выраженные структуры неправильной формы, выступающие вверх (рис. 2, г).

Методом ИК-Фурье спектроскопии проведена идентификация дезлоратадина в образцах всех ТД (рис. 3).

В ИК-спектре субстанции дезлоратадина получены следующие характеристические частоты: 3315  $\text{см}^{-1}$ , соответствующая валентным колебаниям

вторичной аминогруппы, 2913  $\text{см}^{-1}$ , соответствующая валентным колебаниям С–Н связи в алициклических соединениях, 1537  $\text{см}^{-1}$ , соответствующая валентным колебаниям двойной связи между углеродом и азотом, 442  $\text{см}^{-1}$ , соответствующая валентным колебаниям связи «углерод–хлор».

Для ИК-спектра ТД дезлоратадина с ПЭГ-1500 (соотношение 1:1) сохраняются пики в районе 1587  $\text{см}^{-1}$ , а также колебания в районе 490  $\text{см}^{-1}$ , что может соответствовать валентным колебаниям органически связанного атома хлора. ИК-спектры

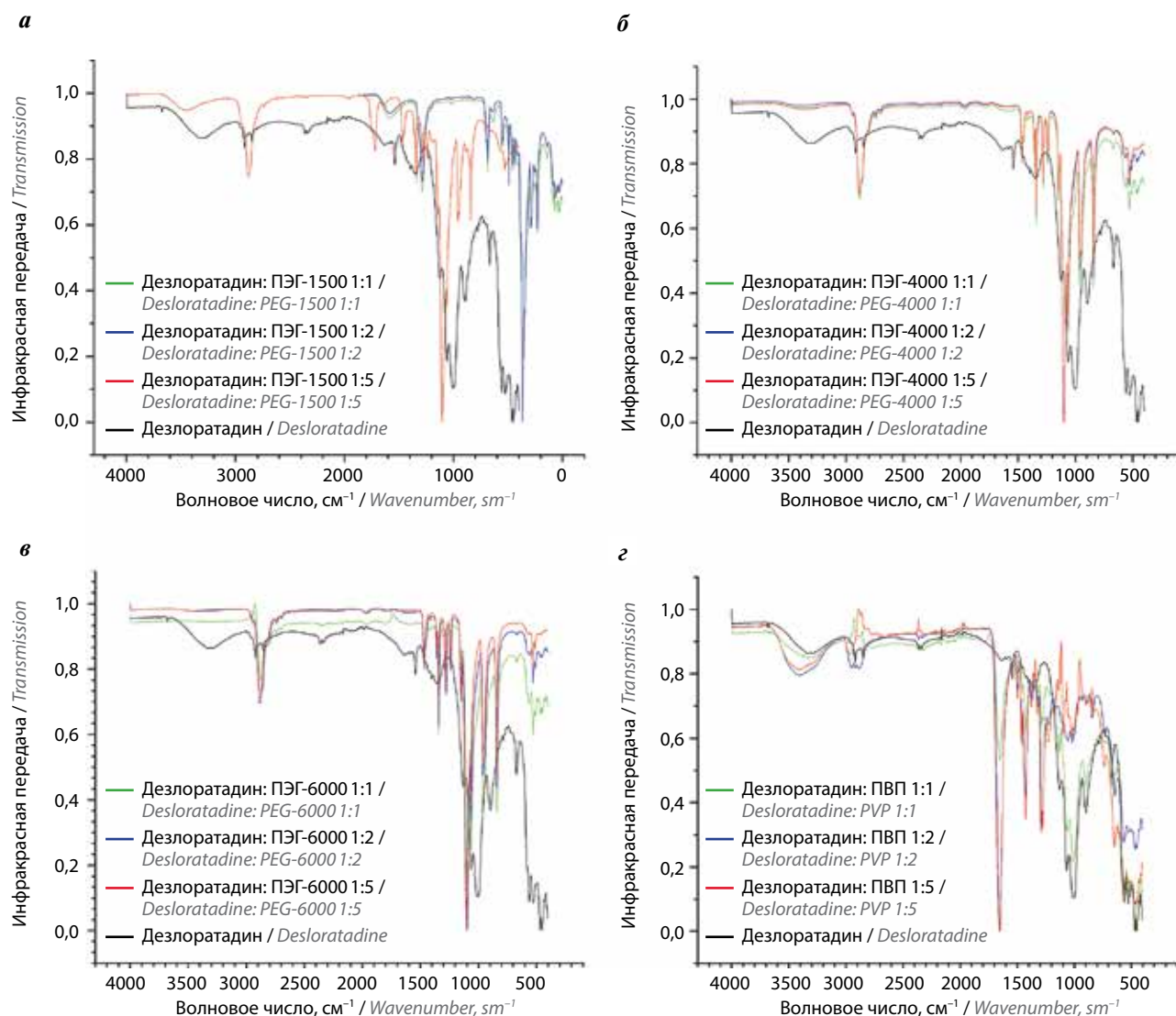


Рис. 3. Инфракрасные спектры твердых дисперсий дезлоратадина с полимерами: а – полиэтиленгликоль (ПЭГ) 1500; б – ПЭГ-4000; в – ПЭГ-6000; г – поливинилпирролидон (ПВП)

Fig. 3. Infrared spectra of desloratadine solid dispersions with polymers: а – polyethylene glycol (PEG) 1500; б – PEG-4000; в – PEG-6000; г – polyvinylpyrrolidone (PVP)

ТД дезлоратадина с ПЭГ-1500 в соотношении 1:2 также демонстрируют колебания в областях, соответствующих данным функциональным группам.

ИК-спектр твердой дисперсной системы дезлоратадина с ПЭГ-1500 (соотношение 1:5) демонстрирует смещение пиков в области 2000–1500  $\text{cm}^{-1}$  (вероятно, в связи с большей концентрацией полимера), однако все еще можно обнаружить колебания в области 2880  $\text{cm}^{-1}$  (валентные колебания С–Н связи в алициклических соединениях), 1108  $\text{cm}^{-1}$  (валентные колебания двойной связи между углеродом и азотом) и 527  $\text{cm}^{-1}$  (органически связанный хлор). ИК-спектр ТД дезлоратадина с ПЭГ-4000 и ПЭГ-6000 также сохраняет все пики, характерные для субстанции дезлоратадина, за исключением пика в области

3450–3300  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующего валентным колебаниям вторичной аминогруппы.

Для ИК-спектра ТД дезлоратадина с ПВП также сохраняются пики в следующих областях: 3450–3300  $\text{cm}^{-1}$ , что соответствует вторичной аминогруппе; 3090–2860  $\text{cm}^{-1}$ , что соответствует связи между углеродом и азотом в алициклических соединениях, в области 1690–520  $\text{cm}^{-1}$ , что соответствует двойной связи между углеродом и азотом, а также в области 800–600  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующей связи «углерод–хлор» в хлорорганических соединениях.

Изменение интенсивности и небольшие колебания в изменении длин волн пиков вещества могут указывать на присутствие неспецифических взаимодействий (дисперсионных, ван-дер-ваальсовых).

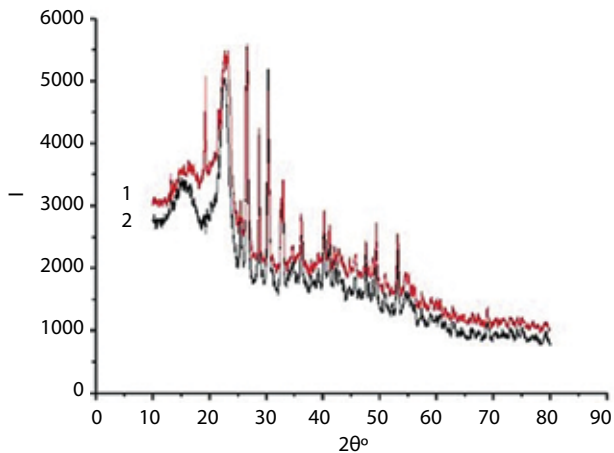


Рис. 4. Рентгенограмма субстанции дезлоратадина (1) и твердых дисперсий дезлоратадина с полиэтиленгликолем 1500 (2)

Fig. 4. X-ray image of desloratadine substance (1) and desloratadine solid dispersions with polyethylene glycol 1500 (2)

Образование ТД, как правило, сопровождается потерей фармацевтической субстанции кристаллической структуры (аморфизацией). На рентген-дифрактограмме (рис. 4) данный процесс выглядит как изменение характера и интенсивности дифракционных пиков по сравнению с рентген-дифрактограммой исходной субстанции.

Методом ДСК изучены фазовые равновесия составов первичной твердой дисперсной системы дезлоратадина с полимерами (рис. 5–8).

На ДСК-термограмме ТД дезлоратадина с ПЭГ-1500 представлен слабо выраженный эндотермический пик, который имеет ярко выраженное начало при температуре 37,2 °С и окончание при температуре 46,2 °С, его площадь – 7,839 Дж/г, максимальная амплитуда пика фиксирована при температуре 42,4 °С.

На ДСК-термограмме ТД дезлоратадина с ПЭГ-4000 наблюдается ярко выраженный эндотермический пик с началом при 58,5 °С и окончанием при 63,1 °С, площадь пика – 85,48 Дж/г, его максимальная амплитуда фиксирована при 61,1 °С.

На ДСК-термограмме ТД дезлоратадина с ПЭГ-6000 эндотермический пик имеет начало при 58,2 °С и конец при 66,2 °С, площадь пика составила 78,59 Дж/г, а его максимальная амплитуда наблюдается при температуре 62,5 °С.

На ДСК-термограмме ТД дезлоратадина с ПВП наблюдается эндотермический пик, растянутый в диапазоне температур с началом при 36,1 °С и концом при 64 °С, его площадь составляет 152 Дж/г.

Проведено сравнение удельной теплоты комплексообразования различных дисперсных систем дезлоратадина (рис. 9).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что комплексы дезлоратадина с ПЭГ-1500 образуются легче, чем комплексы с другими полимерами, так как значение удельной теплоты комплексообразования дезлоратадина с ПЭГ-1500 минимально – 7,839 Дж/г.

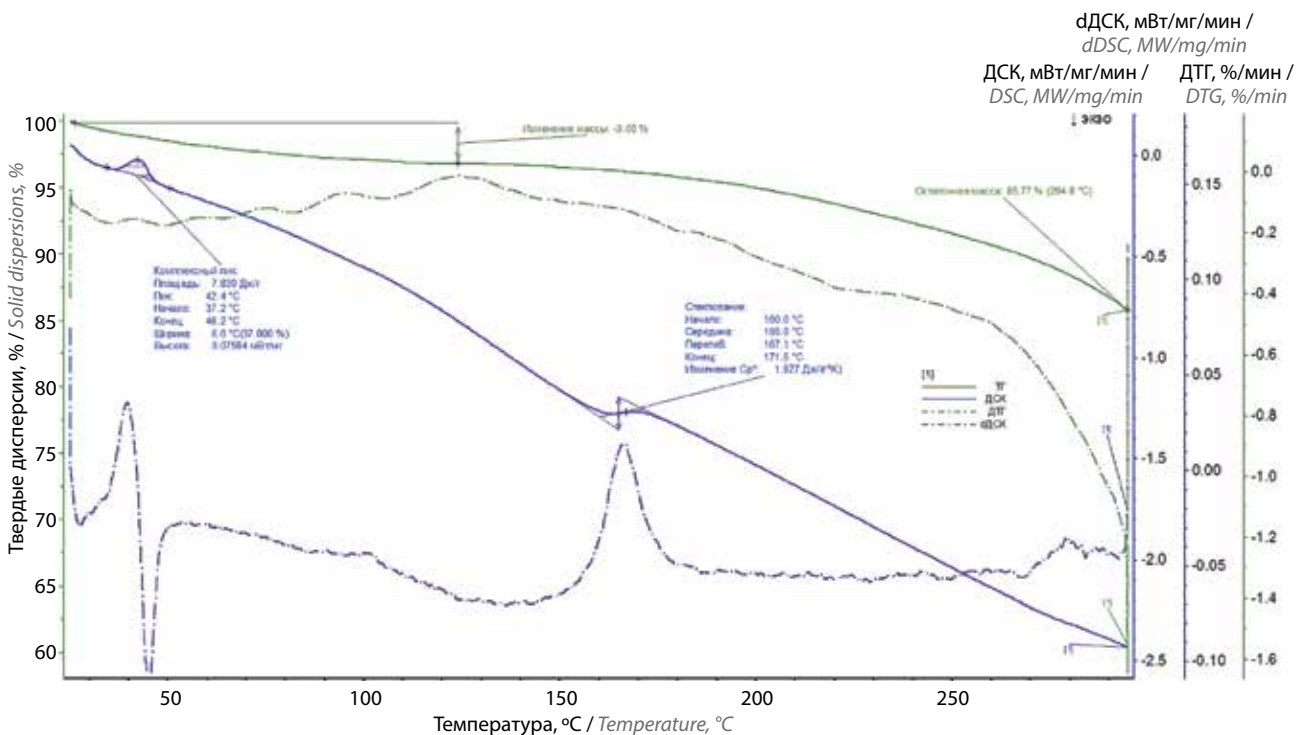


Рис. 5. Термограмма твердых дисперсий дезлоратадина с полиэтиленгликолем 1500 (соотношение дезлоратадина/полимера 1:2)

Fig. 5. Thermogram of desloratadine solid dispersions with polyethylene glycol 1500 (desloratadine/polymer ratio 1:2)

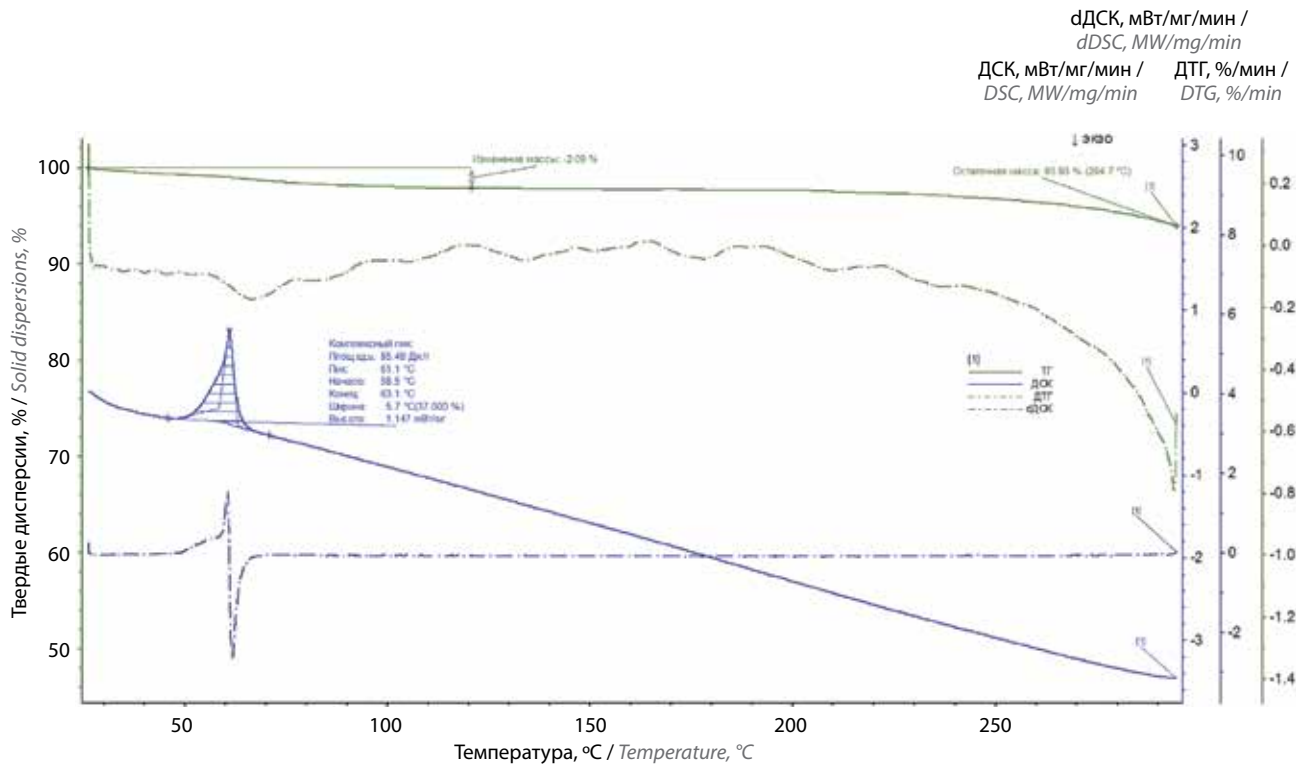


Рис. 6. Термограмма твердых дисперсий дезлоратадина с полиэтиленгликолем 4000 (1:2)

Fig. 6. Thermogram of desloratadine solid dispersions with polyethylene glycol 4000 (desloratadine/polymer ratio 1:2)

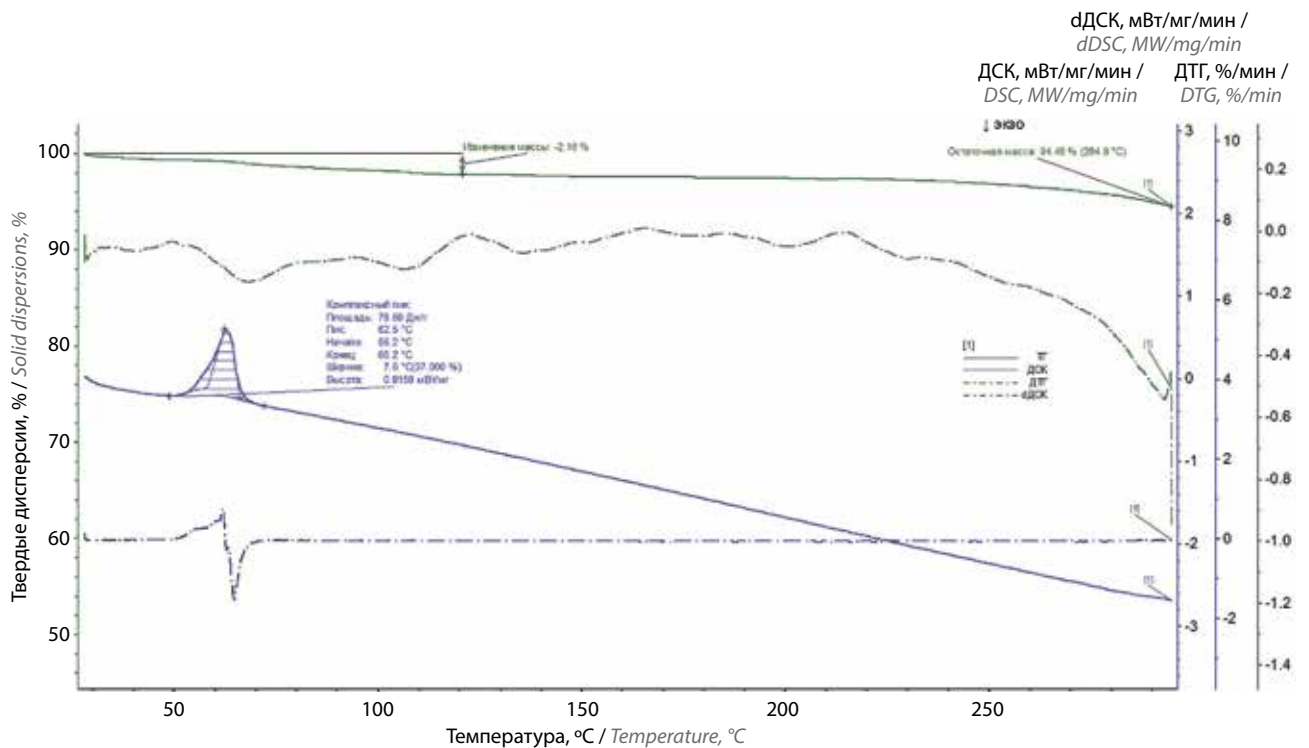
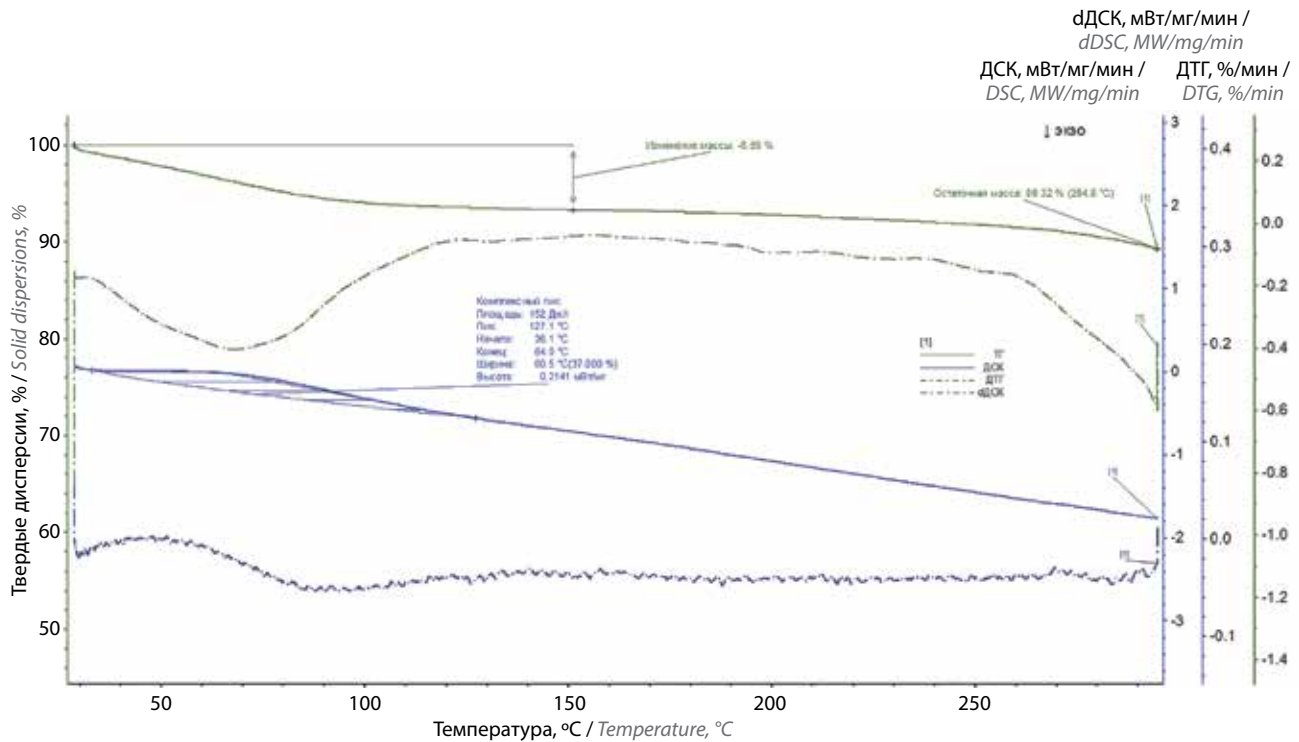
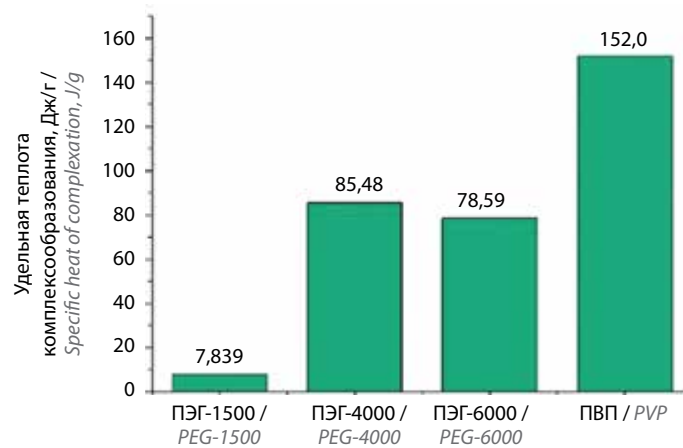


Рис. 7. Термограмма твердых дисперсий дезлоратадина с полиэтиленгликолем 6000 (1:2)

Fig. 7. Thermogram of desloratadine solid dispersions with polyethylene glycol 6000 (desloratadine/polymer ratio 1:2)



**Рис. 8.** Термограмма твердых дисперсий дезлоратадина с поливинилпирролидоном (1:2)  
 Fig. 8. Thermogram of desloratadine solid dispersions with polyvinylpyrrolidone (desloratadine/polymer ratio 1:2)



**Рис. 9.** Удельная теплота комплексобразования различных дисперсных систем дезлоратадина: полиэтиленгликоля (ПЭГ) и поливинилпирролидона (ПВП)  
 Fig. 9. Specific heat of complexation of various dispersed systems of desloratadine: polyethylene glycol (PEG) and polyvinylpyrrolidone (PVP)

**Заключение**

В ходе работы установлено, что ИК-спектры ТД дезлоратадина с полимерами демонстрируют колебания в областях, соответствующих функциональным группам дезлоратадина и полимерных носителей

(ПВП, ПЭГ). Сравнительно низкое значение удельной теплоты комплексобразования ТД дезлоратадина с ПЭГ-1500, которое составляет 7,839 Дж/г, позволяет рекомендовать ее в качестве оптимальной при производстве мягких лекарственных форм дезлоратадина.



## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Shi Z., Wang C., Sun C.C. Molecular origin of the distinct tabletability of loratadine and desloratadine: role of the bonding area – bonding strength interplay. *Pharm Res* 2020;37(7):133. DOI: 10.1007/s11095-020-02856-2
- Wen Y., Tang Y., Li M., Lai Y. Efficiency and safety of desloratadine in combination with compound glycyrrhizin in the treatment of chronic urticaria: a meta-analysis and systematic review of randomised controlled trials. *Pharm Biol* 2021;59(1):1276–85. DOI: 10.1080/13880209.2021.1973039
- González-Núñez V., Valero A., Mullol J. Safety evaluation of desloratadine in allergic rhinitis. *Expert Opin Drug Saf* 2013;12(3):445–53. DOI: 10.1517/14740338.2013.788148
- DuBuske L.M. Review of desloratadine for the treatment of allergic rhinitis, chronic idiopathic urticaria and allergic inflammatory disorders. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:2511–23. DOI: 10.1517/14656566.6.14.2511
- Li F., Xu Q., Zhu Q. et al. Design, synthesis and biological evaluation of novel desloratadine derivatives with anti-inflammatory and H(1) antagonize activities. *Bioorg Med Chem Lett* 2019;29(24):126712. DOI: 10.1016/j.bmcl.2019.126712
- Bernstein J.A., Bernstein J.S., Makol R., Ward S. Allergic rhinitis: a review. *JAMA* 2024;331(10):866–77. DOI: 10.1001/jama.2024.0530
- Государственная фармакопея РФ XV. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (In Russ.).
- Berginc K., Sibinova N., Žakelj S. et al. Biopharmaceutical classification of desloratadine – not all drugs are classified the easy way. *Acta Pharm* 2020;70(2):131–44. DOI: 10.2478/acph-2020-0006
- Ali S.M., Upadhyay S.K., Maheshwari A. NMR spectroscopic study of the inclusion complex of desloratadine with  $\beta$ -cyclodextrin in solution. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* 2007;59:351–5. DOI: 10.1007/s10847-007-9335-y
- Barea S.A., Mattos C.B., Cruz A.C. et al. Solid dispersions enhance solubility, dissolution, and permeability of thalidomide. *Drug Dev Ind Pharm* 2017;43(3):511–8. DOI: 10.1080/03639045.2016.1268152
- Liu X., Zhang Z., Jiang Y. et al. Novel PEG-grafted nanostructured lipid carrier for systematic delivery of a poorly soluble antileukemia agent Tamibarotene: characterization and evaluation. *Drug Deliv* 2015;22(2):223–9. DOI: 10.3109/10717544.2014.885614
- Huang B.B., Liu D.X., Liu D.K., Wu G. Application of solid dispersion technique to improve solubility and sustain release of emamectin benzoate. *Molecules* 2019;24(23):4315. DOI: 10.3390/molecules24234315
- Polkovnikova Yu.A., Glizhova T.N., Arutyunova N.V., Sokulskaya N.N. PEG-4000 increases solubility and dissolution rate of vinpocetin in solid dispersion system. *Chemica Techno Acta* 2022;9(S):202292S11. DOI: 10.15826/chimtech.2022.9.2.S11
- Ben Osman Y., Liavitskaya T., Vyazovkin S. Polyvinylpyrrolidone affects thermal stability of drugs in solid dispersions. *Int J Pharm* 2018;551(1-2):111–20. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.09.020
- Andrews G.P., AbuDiak O.A., Jones D.S. Physicochemical characterization of hot melt extruded bicalutamide-polyvinylpyrrolidone solid dispersions. *J Pharm Sci* 2010;99(3):1322–35. DOI: 10.1002/jps.21914
- Le Khanh H.P., Haimhoffer Á., Nemes D. et al. Effect of molecular weight on the dissolution profiles of peg solid dispersions containing ketoprofen. *Polymers* 2023;15(7):1758. DOI: 10.3390/polym15071758
- Bolourchian N., Mahboobian M.M., Dadashzadeh S. The effect of PEG molecular weights on dissolution behavior of simvastatin in solid dispersions. *Iran J Pharm Res* 2013;12: 11–20. PMID: 24250667
- Краснюк (мл.) И.И., Беляцкая А.В., Краснюк И.И. и др. Влияние полимеров на физико-химические свойства бензонала в твердых дисперсиях. Вестник Московского университета. Серия 2: Химия 2021;62(1):44–8. Краснюк (Jr) I.I., Belyatskaya A.V., Krasnyuk I.I. et al. Effect of polymers on the physical and chemical properties of benzonal in solid dispersions. *Vestnik Moskovskogo universiteta = Bulletin of the Moscow University. Series 2: Chemistry* 2021;62(1):44–8. (In Russ.).
- Jelić D. Thermal stability of amorphous solid dispersions. *Molecules* 2021;26(1):238. DOI: 10.3390/molecules26010238
- Tran T.T.D., Tran P.H.L. Molecular interactions in solid dispersions of poorly water-soluble drugs. *Pharmaceutics* 2020;12(8):745. DOI: 10.3390/pharmaceutics12080745
- Park C., Meghani N., Loebenberg R. et al. Fatty acid chain length impacts nanonizing capacity of albumin-fatty acid nanomicelles: Enhanced physicochemical property and cellular delivery of poorly water-soluble drug. *Eur J Pharm Biopharm* 2020;152:257–69. DOI: 10.1016/j.ejpb.2020.05.011
- Tran T.T.D., Tran P.H.-L., Lim J. et al. Physicochemical principles of controlled release solid dispersion containing a poorly water-soluble drug. *Ther Deliv* 2010;1:51–62. DOI: 10.4155/tde.10.3
- Sarabu S., Kallakunta V.R., Bandari S. et al. Hypromellose acetate succinate based amorphous solid dispersions via hot melt extrusion: effect of drug physicochemical properties. *Carbohydr Polym* 2020;233:115828. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.115828
- Полковникова Ю.А., Корянова К.Н., Василевская Е.С. Влияние твердых дисперсий с ПЭГ-1500 на характер высвобождения винпоцетина. *Биофармацевтический журнал* 2019;11(5):69–76. Polkovnikova Yu.A., Koryanova K.N., Vasilevskaya E.S. The effect of solid dispersions with PEG-1500 on the release of vinpocetine. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal = Biopharmaceutical Journal* 2019;11(5):69–76. (In Russ.).
- Polkovnikova Yu.A., Severinova N.A., Koryanova K.N. et al. Morphological, technological and biopharmaceutical studies of alginate-chitosan microcapsules with vinpocetine. *Pharmacy & Pharmacology* 2019;7(5):279–90. DOI: 110.19163/2307-9266-2019-7-5-279-290
- Polkovnikova Yu.A., Chistyakova V.M. Physicochemical and biopharmaceutical studies of solid dispersions of cinnarizine. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 2023;57(3):424–9. DOI: 10.30906/0023-1134-2023-57-3-45-49

**Вклад авторов**

Ю.А. Полковникова: разработка концепции дизайна исследования, проведение эксперимента, написание текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации;

Д.Д. Бегина, У.А. Тульская: проведение эксперимента, редактирование рукописи;

А.С. Леншин: работа с источниками литературы, участие в формулировании выводов;

А.А. Головина: работа с источниками литературы, проведение эксперимента.

**Author's contributions**

Yu.A. Polkovnikova: research design concept development, conducting the experiment, writing the text of the manuscript and approved the final version of the manuscript for publication;

D.D. Beginina, U.A. Tulskaia: conducting the experiment, editing the manuscript;

A.S. Lenshin: searched and analysed literature sources, interpreted the study results;

A.A. Golovina: searched and analysed literature sources, conducting the experiment.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Ю.А. Полковникова / Yu.A. Polkovnikova: <https://orcid.org/0000-0003-0123-9526>

Д.Д. Бегина / D.D. Beginina: <https://orcid.org/0009-0000-6543-2531>

У.А. Тульская / U.A. Tulskaia: <https://orcid.org/0000-0001-5775-9884>

А.С. Леншин / A.S. Lenshin: <https://orcid.org/0000-0002-1939-253X>

А.А. Головина / A.A. Golovina: <https://orcid.org/0009-0005-4763-7038>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-20015, <https://rscf.ru/project/24-25-20015/>.

**Funding.** This work was supported by the Russian Science Foundation (Grant No. 24-25-20015), <https://rscf.ru/en/project/24-25-20015/>.

Статья поступила: 18.06.2024. Принята в печать: 25.04.2025. Опубликована онлайн: 27.06.2025.

Article submitted: 18.06.2024. Accepted for publication: 25.04.2025. Published online: 27.06.2025.