

**ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ  
ім. В.П. КУХАРЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**

**БІОАКТИВНІ СПОЛУКИ,  
НОВІ РЕЧОВИНИ  
І МАТЕРІАЛИ**

**За загальною редакцією  
А.І. Вовка**

**Київ  
Інтерсервіс  
2022**

УДК 547.783+547.869.1+547.284+546.185+541.64+544.423+665.372+662.73+66.092+615.28

**Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали** / За загальною ред. А.І. Вовка – Київ: Інтерсервіс, 2022. - 328 с.

У книзі представлено роботи співробітників Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, а також науковців інших інститутів та університетів за матеріалами XXXVII наукової конференції з біоорганічної хімії та нафтохімії (16 червня 2022 р., м. Київ). Виклад наукових статей об'єднано в два розділи, що присвячені синтезу і дослідженню біоактивних сполук, а також вивченню нових речовин і матеріалів та їх застосуванню. У першому розділі обговорюються питання синтезу, структури, реакційної здатності і біологічної активності органічних сполук. Окрему увагу приділено *in silico* моделюванню властивостей потенційно біоактивних сполук, вивченню механізмів дії синтетичних і природних біорегуляторів та з'ясуванню зв'язку між структурою і активністю нових речовин. У другому розділі представлено результати теоретичних досліджень і практичних наукових розробок, що стосуються паливних і мастильних матеріалів, каталізаторів для нафтохімії, нових полімерних композицій, потенційних сорбентів тощо. Книга розрахована на широке коло фахівців у галузі біоорганічної хімії, органічної хімії, нафтохімії, хімії високомолекулярних сполук, а також аспірантів і студентів.

#### Рецензенти

Доктор хімічних наук І.І. Герус  
Доктор біол. наук Л.О. Метелиця

ISBN ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України, 2022

## ПОЛІМЕРНИЙ КОМПОЗИЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДІОСМІНУ: ТЕМПЕРАТУРНА ЗАЛЕЖНІСТЬ РОЗЧИНЕННЯ У ВОДІ

Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Бессарабов В.І.,  
Савченко К.І., Повshedна І.О., Костюк В.Г.

Київський національний університет технологій та дизайну  
*a.kharchenko@kyivpharma.eu*

У статті представлено результати дослідження впливу температури на коефіцієнт підвищення розчинності діосміну у складі твердої дисперсної системи на базі фармацевтично прийняттого полімеру. Дослідження розчинності діосміну проводили з використанням спектрофотометричного методу аналізу. Встановлено, що при підвищенні температури коефіцієнт підвищення розчинності діосміну зростає. Отримані дані можуть бути використані при дослідженні властивостей діосміну, розробці лікарських засобів з даним флавоноїдом у складі.

*Ключові слова:* діосмін, тверда дисперсна система, коефіцієнт підвищення розчинності, температурна залежність.

The article presents the results of the study of the effect of temperature on the coefficient of solubility of diosmin in the solid dispersed system based on a pharmaceutically acceptable polymer. Studies of the solubility of diosmin were performed using the spectrophotometric method of analysis. It is established that with increasing temperature the coefficient of increasing the solubility of diosmin increases. The obtained data can be used in the study of the properties of diosmin, the development of drugs with this flavonoid in the composition.

*Keywords:* diosmin, solid dispersed system, solubility coefficient, temperature dependence.

Хвороби, пов'язані з системою кровообігу, займають суттєве місце серед причин смертності у чоловіків і жінок працездатного віку [1]. При тому, за прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, летальність від даного типу захворювань з часом буде тільки зростати. Саме тому важливим напрямом фармацевтичної розробки є пошук речовин, ефективних при лікуванні порушень системи кровообігу. До таких речовин належать флавоноїди, які потенційно можуть бути використані для захисту серцево-судинної системи [2].

Одним із представників флавоноїдів напівсинтетичної природи з широким спектром фармакологічних властивостей є діосмін [3]. Він застосовується при лікуванні хронічної венозної недостатності та

гемороїдальної хвороби, збільшує судинозвужувальну дію норадреналіну на венозні стінки, підвищуючи венозний тонус [4].

Перешкодою при застосуванні діосміну як активного фармацевтичного інгредієнту є його низька біодоступність. Для збільшення можливостей застосування діосміну використовують різні методи підвищення його розчинності у воді. Одним з таких методів є утворення композитного матеріалу у вигляді твердої дисперсної системи (ТДС) на основі фармацевтично прийняттого полімеру з діосміном у складі.

Обрана в роботі методика утворення ТДС базується на спільному розчиненні діосміну з полівінілпіролідом К-25 (ПВП К-25) у розчиннику з подальшим видаленням розчинника шляхом випаровування.

Метою даної роботи було дослідження залежності підвищення розчинності діосміну у складі ТДС від температури.

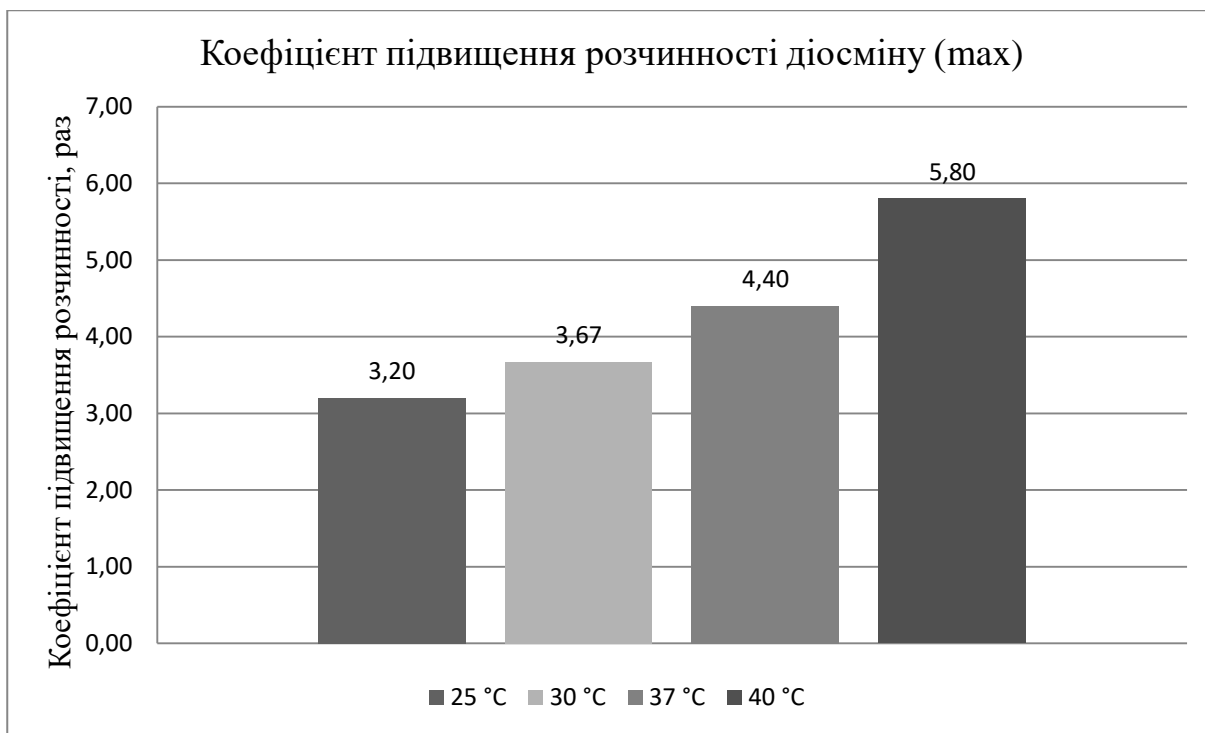
*Методика отримання ТДС.* В колбу ємністю 100 мл поміщали послідовно 45 мл розчинника; 0,05 г діосміну; 7,50 г ПВП та 0,01 г неіоногенної поверхневоактивної речовини (ПАР). Процес розчинення компонентів суміші проводили при нагріванні на водяній бані ( $37 \pm 0,5$  °С) та інтенсивному перемішуванні протягом  $30 \pm 0,5$  хв. Розділення водної та твердої фаз здійснювали центрифугуванням при 6000 об./хв протягом  $30 \pm 0,5$  хв. Водну фазу (розчин) декантували і поміщали в сушильну шафу. Процес сушки проводили при  $50 \pm 0,5$  °С до постійної маси.

Розчинність діосміну у складі ТДС визначали спектрофотометрично за переходом флавоноїду у водний розчин при  $\lambda = 348$  нм.

Для проведення досліджень використовували наступне обладнання та допоміжні матеріали: УФ-спектрофотометр Optizen POP (Mecasys, Південна Корея); ваги аналітичні AccuLab ALC 110.4 (Sartorius, Великобританія); центрифуга лабораторна CM-8 (MICROmed, КНР); термошейкер TS-100C (Biosan, Латвія); лабораторна установка водопідготовки RO-4 (Werner, Німеччина); кювета кварцова з товщиною оптичного шару 0,5 см; пробірки типу Eppendorf об'ємом 2 мл; колби скляні, порцелянові чашки, одноканальні автоматичні дозатори 50, 1000 мкл.

У результаті дослідження було визначено залежність коефіцієнту підвищення розчинності діосміну у складі ТДС від температури (рис. 1).

На діаграмі (рис. 1) видно зростання величини коефіцієнту підвищення розчинності діосміну в залежності від температури. Найнижче значення – у 3,2 рази, відзначається при 25 °С, при підвищенні температури до 30 °С коефіцієнт має лише незначний приріст (до 3,67 рази). При подальшому підвищенні температури з 30 до 37 °С коефіцієнт підвищення розчинності діосміну зростає до 4,4 рази, а максимальне значення спостерігається при 40 °С (5,8 рази).



**Рис. 1.** Коефіцієнт підвищення розчинності діосміну у складі ТДС в залежності від температури

Таким чином, встановлено, що діосмін утворює композиційний матеріал з фармацевтично прийнятним полімером ПВП К-25 при спільному розчиненні з подальшим видаленням розчинника. При цьому, максимальне збільшення розчинності діосміну у складі ТДС у воді у 5,8 рази спостерігається при температурі 40 °С.

#### Література

1. Мороз Д.М. Обґрунтування моделі оптимізації кардіологічної допомоги в сучасних умовах : дис. канд. мед. наук : 14.02.03. Київ, 2016. 212 с.
2. Земцова Г.Н. Флавоноиды как лекарственные препараты. *Фармацевт.* 1982. № 3. С. 68–70.
3. Pari L., Srinivasan S. Antihyperglycemic effect of diosmin on hepatic key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2010. Vol. 64, N 7. P. 477–481.
4. Dholakiya S.L., Benzeroual K.E. Protective effect of diosmin on LPS-induced apoptosis in PC12 cells and inhibition of TNF- $\alpha$  expression. *Toxicology in Vitro*. 2011. Vol. 25, N 5. P. 1039–1044.