

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **044728**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- | | |
|--|--|
| (45) Дата публикации и выдачи патента 2023.09.27 | (51) Int. Cl. <i>A23L 33/10</i> (2006.01) <i>A23L 33/105</i> (2006.01) <i>A23L 33/15</i> (2006.01) <i>A23L 33/16</i> (2006.01) <i>A23L 33/28</i> (2006.01) |
| (21) Номер заявки 202200047 | |
| (22) Дата подачи заявки 2022.05.16 | |

(54) БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА НА ОСНОВЕ МЕЗОПОРИСТОГО ДИОКСИДА КРЕМНИЯ И МИЦЕЛЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ АКТИВНЫХ СУБСТРАТОВ И СПОСОБ ЕЁ ПОЛУЧЕНИЯ

- | | |
|---|--|
| (31) 17/677,160 | (56) WO-A1-20211069074 EA-A1-201101432 RU-C1-2549780 WO-A1-2017064633 RU-C2-2705986 RU-C2-2302232 |
| (32) 2022.02.22 | |
| (33) US | |
| (43) 2023.08.31 | |
| (71)(73) Заявитель и патентовладелец: ДиДжиПи ТЕКНОЛОДЖИ ЛИМИТЕД (SC) | |
| (72) Изобретатель: Ривиелло Томас (US) | |
| (74) Представитель: Григорьева А.В., Робинов А.А. (RU) | |

- (57) Изобретение представляет биологически активную добавку и способ её получения. Биологически активная добавка представляет собой мицеллярный раствор активного вещества по меньшей мере в одном эмульгаторе, выбранном из группы: полисорбат 20, полисорбат 80, полисорбат 20 и полисорбат 80, адсорбированный путём перемешивания в диспергаторе на наночастицах аморфного мезопористого диоксида кремния с размером мезопор от 0,2 до 1,8 нм. Активное вещество может быть выбрано из группы: экстракт куркумина и экстракт рутина, экстракт дигидрокверцетина, экстракт дигидрокверцетина с экстрактом кверцетина, концентрат смеси токоферолов, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85%, изолят каннабидиола, изолят каннабидиола с концентратом смеси токоферолов, концентрат смеси витаминов ADEK, экстракт софоры японской, экстракт розмарина, холекальциферол, тиоктовая кислота, феруловая кислота, ресвератрол, ресвератрол с феруловой кислотой, экстракт босвеллии, экстракт бетулина, экстракт икариина, экстракт хлорофилла, изолят каннабидиола с мелатонином, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85% с экстрактом пассифлоры, варденафил, тадалафил, экстракт куркумина с соевым лецитином, экстракт паклитаксела, экстракт коллагена с соевым лецитином. Способ получения биологически активной добавки включает загрузку в диспергатор активного вещества по меньшей мере в одном эмульгаторе, выбранном из группы: полисорбат 20, полисорбат 80, полисорбат 20 и полисорбат 80, нагревание до температуры 80-90°C с постоянным перемешиванием при количестве оборотов от около 1000 об/мин до около 2000 об/мин, охлаждение до температуры от ниже 60°C до ниже 45°C, добавление аморфного мезопористого диоксида кремния с размером мезопор от 0,2 до 1,8 нм, перемешивание при количестве оборотов от около 1000 об/мин до около 2000 об/мин в течение около 0,5 ч, последующее увеличение скорости перемешивания до 7000-9000 об/мин до получения однородного продукта в виде сыпучего порошка. Изобретение обеспечивает улучшение биодоступности активного вещества.

B1**044728****044728****B1**

Группа изобретений относится к области пищевой промышленности и фармакологии, животноводству, сельскому хозяйству и описывает получение биологически активной добавки, используемой в данных областях.

В настоящей заявке описывается применение биологически активной добавки в пищевой промышленности и (или) фармакологии.

Растворимость и биодоступность активных фармацевтических субстанций являются наиболее значимыми критериями при разработке готовых лекарственных средств, поскольку плохая растворимость, как правило, приводит к снижению биодоступности. К сожалению, универсального решения для улучшения растворимости и как следствие биодоступности активных субстратов на данный момент не существует.

Известны различные композиции, применяемые как в пищевой промышленности, так и в фармацевтике, с использованием различных активных веществ разнонаправленного действия.

Например, известна композиция куркумина в сочетании со смесью токоферолов, обеспечивающая противовоспалительный эффект (CA 2595860 A1).

Известна композиция, включающая куркумин, рутин, тиоктовую кислоту, обладающая антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным эффектами (US 10980791 B1).

Из RU 2615815 C2 известно использование для получения лекарственной формы эмульгаторов полисорбата 80, полисорбата 20, получение лекарственной формы производится путём нагревания, перемешивания с последующим охлаждением и разбавлением водой.

Все вышеуказанные композиции обладают недостаточной биодоступностью, низкой усваиваемостью в желудочно-кишечном тракте.

Технической проблемой является недостаточная биодоступность активных веществ, которые применяются как биологически активные добавки или в качестве фармацевтических препаратов. Из данной проблемы вытекает и неэффективность применения как биологически активных добавок, так и фармацевтических препаратов по их прямому назначению, недостаточное воздействие на организм человека (или животных), ослабление их профилактических, лечебных и других эффектов.

Предлагается биологически активная добавка, представляющая собой мицеллярный раствор активного вещества в по меньшей мере одном эмульгаторе, выбранном из группы: полисорбат 20, полисорбат 80, полисорбат 20 и полисорбат 80, адсорбированный путём перемешивания в диспергаторе на наночастицах аморфного мезопористого диоксида кремния с размером мезопор от 0,2 до 1,8 нм. Активное вещество может быть выбрано из группы: экстракт куркумина и экстракт рутина, экстракт дигидрокверцетина, экстракт дигидрокверцетина с экстрактом кверцетина, концентрат смеси токоферолов, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85%, изолят каннабидиола, изолят каннабидиола с концентратом смеси токоферолов, концентрат смеси витаминов ADEK, экстракт софоры японской, экстракт розмарина, холекальциферол, тиоктовая кислота, феруловая кислота, ресвератрол, ресвератрол с феруловой кислотой, экстракт босвеллии, экстракт бетулина, экстракт икариина, экстракт хлорофилла, изолят каннабидиола с мелатонином, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85% с экстрактом пассифлоры, варденафил, тадалафил, экстракт куркумина с соевым лецитином, экстракт паклитаксела, экстракт коллагена с соевым лецитином.

Предлагается также способ получения биологически активной добавки, включающий загрузку в диспергатор активного вещества по меньшей мере в одном эмульгаторе, выбранном из группы: полисорбат 20, полисорбат 80, полисорбат 20 и полисорбат 80, нагревание до температуры 80-90°C с постоянным перемешиванием при количестве оборотов от около 1000 об/мин до около 2000 об/мин, охлаждение до температуры от ниже 60°C до ниже 45°C, добавление аморфного мезопористого диоксида кремния с размером мезопор от 0,2 до 1,8 нм, перемешивание при количестве оборотов от около 1000 об/мин до около 2000 об/мин в течение около 0,5 ч, последующее увеличение скорости перемешивания до 7000-9000 об/мин до получения однородного продукта в виде сыпучего порошка. Активное вещество может быть выбрано из группы: экстракт куркумина и экстракт рутина, экстракт дигидрокверцетина, экстракт дигидрокверцетина с экстрактом кверцетина, концентрат смеси токоферолов, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85%, изолят каннабидиола, изолят каннабидиола с концентратом смеси токоферолов, концентрат смеси витаминов ADEK, экстракт софоры японской, экстракт розмарина, холекальциферол, тиоктовая кислота, феруловая кислота, ресвератрол, ресвератрол с феруловой кислотой, экстракт босвеллии, экстракт бетулина, экстракт икариина, экстракт хлорофилла, изолят каннабидиола с мелатонином, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85% с экстрактом пассифлоры, варденафил, тадалафил, экстракт куркумина с соевым лецитином, экстракт паклитаксела, экстракт коллагена с соевым лецитином.

Техническим результатом является качественное улучшение биодоступности, из-за чего обеспечивается высокий эффект от применения активных веществ (различной направленности).

Предлагается общий метод совместного измельчения (механохимический способ). Данный способ обработки включает в себя использование энергии сжатия, трения для перевода находящегося в мицеллярном растворе активного агента в дисперсную фазу аморфного носителя и включает в себя стадию смешения и измельчения с помощью шаровой мельницы, планетарной мельницы, или высокоинтенсив-

ного диспергатора. Таким образом носитель адсорбирует мицеллярные растворы действующих веществ в полисорбатах в форму свободнотекучих порошков. Такой порошок легко использовать для изготовления твёрдых лекарственных форм с сохранением мицеллярной структуры активного агента в водном растворе. Эта технология имеет ряд преимуществ перед известными методами - полное исключение из процесса органических растворителей, двухстадийность, экологическая безопасность, возможность масштабирования, гибкость технологии. В работе показана применимость данного способа для широкого спектра органических компаундов таких как флавоноиды, терпеноиды, куркуминоиды, гликозиды, агликоны, витамины, полифенольные смолы, природных гетеро- и карбоциклических кислот, несущих огромный фармакологический потенциал. К довершению всего было проведено исследование сравнительной биодоступности порошка куркумина, мицеллярного раствора куркумина в полисорбатах и нанопорошка сорбента депонированного вышеуказанным способом раствором мицеллярного куркумина в твинах на людях мужского пола в возрасте от 27 до 43 лет, по группам в количестве девяти человек. Препараты принимали перорально навеской в 1 г. Примечательно, что органическая фаза мицеллярного куркумина на мезопористом диоксиде кремния полностью растворима в воде с образованием стабильной суспензии.

На графике представлены данные по биодоступности различных форм куркумина во времени для группы 1, принимавшей сухой порошок экстракта куркумина;

группы 2, принимавшей мицеллярный раствор куркумина на мезопористом диоксиде кремния;

группы 3, принимавшей мицеллярный раствор куркумина в полисорбатах.

Из схемы видна корреляция данных графика для группы 3 и графика для группы 2, что позволяет заключить о сходимости поведения в желудочно-кишечном тракте представленных форм куркумина, и позволяет утверждать о применимости и универсальности метода синтеза твёрдых дисперсий на основе мезопористого диоксида кремния и мицеллярных растворов активных субстратов в полисорбатах. Последний выступает в роли стабилизатора аморфного и коллоидного состояния в виде наноразмерных мицелл.

Аналогичные данные по биодоступности показывают и другие активные вещества, фиксированные на стабилизаторе, которым является мезопористый диоксид кремния, в соответствии с предлагаемой группой изобретений.

Экспериментальная часть

1. Навеску экстракта куркумина в количестве 1,1 г (11 %) 0,3 г (3%) экстракта рутина растворяли при постоянном перемешивании и нагревании в полисорбате 80, при 1000 об/мин до температуры 80°C. Полученный раствор тёмного цвета 10 г охлаждали до температуры ниже 60°C и прибавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 15 г при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч при 1000 об/мин. Затем скорость увеличивали до 8 000 об/мин для повышения однородности распределения веществ. В данном соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали сыпучий продукт жёлтого цвета.

2. Навеску экстракта дигидрокверцетина в количестве 1 г (10%) растворяли при постоянном перемешивании и нагревании в полисорбате 20, при 2000 об/мин, до температуры 90°C. Полученный раствор тёмного цвета 10 г охлаждали до температуры ниже 45°C и прибавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 20 г при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч при 2000 об/мин. Затем увеличивали скорость до 8000 об/мин для повышения диспергируемости и однородности распределения и получали сыпучий порошок.

3. Навеску экстракта дигидрокверцетина в количестве 0,5 г (5%) и экстракта кверцетина 0,5 г (5%) растворяли при постоянном перемешивании при 1500 об/мин и нагревании до 85°C в смеси полисорбата 80 и полисорбата 20. Полученный раствор 10 г охлаждали и прибавляли к 15 г мезопористого диоксида кремния при постоянном перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital при 1500 об/мин в течение 0,5 ч. Далее увеличивали скорость перемешивания до 8 000 об/мин, при соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали жёлтый сыпучий порошок.

4. Навеску концентрата смеси токоферолов в количестве 1,5 г (15%) растворяли при постоянном перемешивании и нагревании до 90°C в смеси полисорбатов 80 и 20, при 1500 об/мин. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и добавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм, в количестве 15 г, при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч при 2000 об/мин. Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали жёлтый сыпучий порошок.

5. Навеску масла каннабиса с содержанием каннабидиола до 85% в количестве 2 г (20%) растворяли в полисорбате 80 при постоянном перемешивании 1000 об/мин и нагревании до 80°C. Полученный раствор в количестве 10 г охлаждали до температуры ниже 55°C и прибавляли к 15 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч при 1500 об/мин. Затем увеличивали скорость до 8 000 об/мин для повышения однородности распределения реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали тёмно-жёлтый сыпучий порошок.

6. Навеску изолята каннабидиола в количестве 2 г (20%) растворяли в полисорбате 20 при постоянном перемешивании и нагревании. Полученный слабоокрашенный раствор 10 г охлаждали до темпера-

туры ниже 45°C и прибавляли к 15 г мезопористого диоксида кремния при перемешивании в течение 0,5 ч в диспергаторе ИКА Т 50 digital. Далее скорость увеличивали до 8000 об/мин. для повышения диспергируемости веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали светлый сыпучий порошок.

7. Навеску изолята каннабидиола в количестве 1,8 г (18%) и 0,2 г (2%) концентрата смеси токоферолов растворяли в смеси полисорбатов 80 и 20 при перемешивании 2000 об/мин и нагревании до 80°C. Полученный тёмный раствор в количестве 10 г охлаждали до температуры ниже 60°C и добавляли к 15 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм при перемешивании при 2000 об/мин в течение 0,5 ч в диспергаторе ИКА Т 50 digital. Затем скорость перемешивания увеличивали до 9 000 об/мин для уменьшения комкообразования. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали жёлтый сыпучий порошок.

8. Навеску концентрата смеси витаминов АДЕК в количестве 2 г (20%) растворяли в полисорбате 80 при постоянном перемешивании при 1500 об/мин и нагревании до 85°C. Полученный раствор массой 10 г охлаждали до температуры ниже 45°C и добавляли к 15 г мезопористого диоксида кремния при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч при 1000 об/мин. Далее скорость увеличивали до 9000 об/мин для улучшения диспергируемости веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали жёлтый сыпучий порошок.

9. Навеску экстракта софоры японской в количестве 1 г (10%) растворяли при постоянном перемешивании при 2000 об/мин и нагревании до 90°C в полисорбате 20. Полученный раствор тёмного цвета 10 г охлаждали до температуры ниже 60°C и прибавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 20 г при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital при 1000 об/мин в течение 0,5 ч. Затем увеличивали скорость до 8000 об/мин для повышения диспергируемости и однородности распределения веществ. При соотношении 10 г (33,3%) и 20 г (66,6%) получали светло-жёлтый сыпучий порошок.

10. Навеску экстракта розмарина в количестве 1 г (10%) растворяли при постоянном перемешивании 1500 об/мин и нагревании до 80°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 55°C и добавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 15 г при перемешивании 1000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали жёлтый сыпучий порошок.

11. Навеску холекальциферола (витамин D3) в количестве 1,5 г (15%) растворяли при перемешивании 2000 об/мин и нагревании до 90°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и прибавляли к 20 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм при интенсивном перемешивании 1500 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Далее скорость увеличивали до 9000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (33,3%) и 20 г (66,6%) получали белый сыпучий порошок.

12. Навеску тиоктовой кислоты в количестве 1,5 г (15%) растворяли при постоянном перемешивании 1000 об/мин и нагревании до 80°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и добавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 15 г, при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч, 1500 об/мин. Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали белый сыпучий порошок.

13. Навеску феруловой кислоты в количестве 1,5 г (15%) растворяли при постоянном перемешивании 1000 об/мин и нагревании до 85°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 45°C и добавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 15 г при перемешивании 1500 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали белый сыпучий порошок.

14. Навеску ресвератрола в количестве 1,5 г (15%) растворяли при постоянном перемешивании 1000 об/мин и нагревании до 85°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 45°C и добавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 15 г при перемешивании 1000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали белый сыпучий порошок.

15. Навеску ресвератрола в количестве 0,5 г (5%) и феруловой кислоты в количестве 0,5 г (5%) растворяли при перемешивании 1500 об/мин и нагревании до 90°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и прибавляли к 20 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм при интенсивном перемешивании 2000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Далее скорость увеличивали до 9 000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (33,3%) и 20 г (66,6%) получали белый сыпучий порошок.

16. Навеску экстракта босвеллии в количестве 1,2 г (12%) растворяли при постоянном перемешивании 1000 об/мин и нагревании в до 90°C полисорбате 80. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и прибавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количе-

стве 15 г при перемешивании 1000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для повышения однородности распределения веществ. В данном соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали сыпучий продукт жёлтого цвета.

17. Навеску экстракта бетулина в количестве 1,5 г (15%) растворяли при постоянном перемешивании 1500 об/мин и нагревании до 85°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 45°C и добавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 15 г при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital 1500 об/мин в течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали белый сыпучий порошок.

18. Навеску экстракта икариина в количестве 1,5 г (15%) растворяли при постоянном перемешивании 1000 об/мин и нагревании до 85°C в смеси полисорбатов 80 и 20. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 45°C и добавляли к аморфному диоксиду кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм в количестве 15 г при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч (1000 об/мин). Затем скорость увеличивали до 8000 об/мин для улучшения диспергируемости реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали жёлтый сыпучий порошок.

19. Навеску экстракта хлорофилла в количестве 0,5 г (5%) растворяли при постоянном перемешивании 2000 об/мин и нагревании до 90°C в смеси полисорбата 80 и полисорбата 20. Полученный темный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и прибавляли к 15 г мезопористого диоксида кремния при постоянном перемешивании 2000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Далее увеличивали скорость перемешивания до 8000 об/мин. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали зелёный сыпучий порошок.

20. Навеску изолята каннабидиола в количестве 1,5 г (15%) и 0,5 г (5%) мелатонина растворяли в смеси полисорбатов 80 и 20 при перемешивании 1000 об/мин и нагревании до 90°C. Полученный темный раствор в количестве 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и добавляли к 15 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм при перемешивании 1000 об/мин в течение 0,5 ч в диспергаторе ИКА Т 50 digital. Затем скорость перемешивания увеличивали до 9000 об/мин для уменьшения комкообразования. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали белый сыпучий порошок.

21. Навеску масла каннабиса с содержанием каннабидиола до 85% в количестве 1,5 г (15%) и экстракта пассифлоры в количестве 0,5 г (5%) растворяли в полисорбате 80 при постоянном перемешивании 1000 об/мин и нагревании до 90°C. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 60°C и прибавляли к 15 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,2 до 1,8 нм при перемешивании 1000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Затем увеличивали скорость до 8000 об/мин для повышения однородности распределения реагирующих веществ. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали темно-жёлтый сыпучий порошок.

22. Навеску варденафила в количестве 0,5 г (5%) растворяли в полисорбате 20 при постоянном перемешивании 2000 об/мин и нагревании до 90°C. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 60°C и прибавляли к 15 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,8 до 1,2 нм при постоянном перемешивании 1000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. После этого скорость перемешивания увеличивали до 7000 об/мин для полной гомогенизации реакционной массы. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали сыпучий порошок.

23. Навеску тадалафила в количестве 0,5 г (5%) растворяли в полисорбате 20 при постоянном перемешивании 1500 об/мин и нагревании до 90°C. Полученный раствор 10 г охлаждали до температуры ниже 60°C и прибавляли к 15 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,8 до 1,2 нм при постоянном перемешивании 1500 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. После этого скорость перемешивания увеличивали до 7000 об/мин для полной гомогенизации реакционной массы. При соотношении 10 г (40%) и 15 г (60%) получали сыпучий порошок.

24. Навеску экстракта куркумина 1 г (10%) и соевого лецитина 0,5 г (5%) растворяли при нагревании до 80°C и постоянном перемешивании 1500 об/мин в полиэтиленгликоле. Полученный раствор темного цвета в количестве 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и добавляли к 20 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,8 до 1,2 нм при перемешивании в диспергаторе ИКА Т 50 digital, 1500 об/мин, в течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 9000 об/мин для уменьшения комкообразования. В данном соотношении 10 г (33,3%) и 20 г (66,6%) получали сыпучий жёлтый порошок.

25. Навеску экстракта паклитаксела 1 г (10%) и соевого лецитина 0,5 г (5%) растворяли при нагревании до 85°C и постоянном перемешивании 1000 об/мин в полиэтиленгликоле. Полученный раствор жёлтого цвета в количестве 10 г охлаждали до температуры ниже 50°C и добавляли к 20 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,8 до 1,2 нм при перемешивании 2000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 9000 об/мин для уменьшения комкообразования. В данном соотношении 10 г (33,3%) и 20 г (66,6%) получали сыпучий порошок.

26. Навеску экстракта коллагена 1 г (10%) и соевого лецитина 0,5 г (5%) растворяли при нагревании до 90°C и постоянном перемешивании 1000 об/мин в полиэтиленгликоле. Полученный раствор жёлтого цвета в количестве 10 г охлаждали до температуры ниже 45°C и добавляли к 20 г аморфного диоксида кремния с мезопорами от 0,8 до 1,2 нм при перемешивании 1000 об/мин в диспергаторе ИКА Т 50 digital в

течение 0,5 ч. Затем скорость увеличивали до 9000 об/мин для уменьшения комкообразования. В данном соотношении 10 г (33,3%) и 20 г (66,6%) получали сыпучий порошок.

Выводы

1. Экспериментально показано, что механохимическая активация на высокоинтенсивном диспергаторе носит общий характер для широкого спектра органических природных и синтетических соединений.
2. Предлагаемая технология имеет ряд преимуществ перед известными методами - полное исключение из процесса органических растворителей, двухстадийность, экологическая безопасность, возможность масштабирования, гибкость технологии.
3. Предлагаемая технология устраняет нежелательные свойства фармацевтической субстанции, нежелательные побочные реакции, неприятные органолептические свойства.
4. Повышается стабильность при хранении активного субстрата и устойчивость к воздействию факторов окружающей среды (окислительная деградация).
5. Полученные порошки приобретают оптимальную сыпучесть, необходимую для современных высокоскоростных таблеточных прессов, а также для использования в твёрдых желатиновых капсулах или в порошках.
6. Органическая фаза синтезированных порошков полностью растворима в воде с образованием стабильных мицеллярных растворов, биодоступность которых коррелирует с базовыми растворами активных веществ в сурфактантах.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Биологически активная добавка, представляющая собой мицеллярный раствор активного вещества по меньшей мере в одном эмульгаторе, выбранном из группы: полисорбат 20, полисорбат 80, полисорбат 20 и полисорбат 80, адсорбированный путём перемешивания в диспергаторе на наночастицах аморфного мезопористого диоксида кремния с размером мезопор от 0,2 до 1,8 нм.

2. Биологически активная добавка по п.1, отличающаяся тем, что активное вещество выбрано из группы: экстракт куркумина и экстракт рутина, экстракт дигидрокверцетина, экстракт дигидрокверцетина с экстрактом кверцетина, концентрат смеси токоферолов, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85%, изолят каннабидиола, изолят каннабидиола с концентратом смеси токоферолов, концентрат смеси витаминов ADEK, экстракт софоры японской, экстракт розмарина, холекальциферол, тиоктовая кислота, феруловая кислота, ресвератрол, ресвератрол с феруловой кислотой, экстракт босвеллии, экстракт бетулина, экстракт икариина, экстракт хлорофилла, изолят каннабидиола с мелатонином, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85% с экстрактом пассифлоры, варденафил, тадалафил, экстракт куркумина с соевым лецитином, экстракт паклитаксела, экстракт коллагена с соевым лецитином.

3. Способ получения биологически активной добавки по п.1 или 2, включающий загрузку в диспергатор активного вещества по меньшей мере в одном эмульгаторе, выбранном из группы: полисорбат 20, полисорбат 80, полисорбат 20 и полисорбат 80, нагревание до температуры 80-90°C с постоянным перемешиванием при количестве оборотов от около 1000 об/мин до около 2000 об/мин, охлаждение до температуры ниже чем 60°C или до температуры ниже чем 45°C, добавление аморфного мезопористого диоксида кремния с размером мезопор от 0,2 до 1,8 нм, перемешивание при количестве оборотов от около 1000 об/мин до около 2000 об/мин в течение около 0,5 ч, последующее увеличение скорости перемешивания до 7000-9000 об/мин до получения однородного продукта в виде сыпучего порошка.

4. Способ получения биологически активной добавки по п.3, отличающийся тем, что активное вещество выбрано из группы: экстракт куркумина и экстракт рутина, экстракт дигидрокверцетина, экстракт дигидрокверцетина с экстрактом кверцетина, концентрат смеси токоферолов, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85%, изолят каннабидиола, изолят каннабидиола с концентратом смеси токоферолов, концентрат смеси витаминов ADEK, экстракт софоры японской, экстракт розмарина, холекальциферол, тиоктовая кислота, феруловая кислота, ресвератрол, ресвератрол с феруловой кислотой, экстракт босвеллии, экстракт бетулина, экстракт икариина, экстракт хлорофилла, изолят каннабидиола с мелатонином, масло каннабиса с содержанием каннабидиола до 85% с экстрактом пассифлоры, варденафил, тадалафил, экстракт куркумина с соевым лецитином, экстракт паклитаксела, экстракт коллагена с соевым лецитином.

