



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61K 31/59 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61J 3/07 (2006.01)
B01J 13/02 (2006.01)
B82B 3/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

На основании пункта 1 статьи 1366 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации патентообладатель обязуется заключить договор об отчуждении патента на условиях, соответствующих установившейся практике, с любым гражданином Российской Федерации или российским юридическим лицом, кто первым изъявил такое желание и уведомил об этом патентообладателя и федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности.

(21)(22) Заявка: 2014113520/15, 07.04.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
07.04.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 07.04.2014

(45) Опубликовано: 20.10.2015 Бюл. № 29

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2462236 C2, 27.09.2012. RU 2134967 C1, 27.08.1999. Солодовник В.Д. Микрокапсулирование. М.: Химия, 1980. С.22-35, 136-149,201. А.А. Кролевец и др. Применение нано- и микрокапсулирования в фармацевтике и пищевой промышленности// Вестник Российской академии естественных наук 2013/1. С. 77-84. Пищевая добавка Эфиры глицерина и лимонной и жирных (см. прод.)

Адрес для переписки:

305018, г.Курск, а/я 1011, Кролевцу Александру Александровичу

(72) Автор(ы):

Кролевец Александр Александрович (RU),
 Богачев Илья Александрович (RU),
 Никитин Кирилл Сергеевич (RU),
 Бойко Екатерина Евгеньевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Кролевец Александр Александрович (RU),
 Богачев Илья Александрович (RU),
 Никитин Кирилл Сергеевич (RU),
 Бойко Екатерина Евгеньевна (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОКАПСУЛ ВИТАМИНОВ В КСАНТАНОВОЙ КАМЕДИ

(57) Реферат:

Изобретение относится в области нанотехнологии, медицины и пищевой промышленности. Способ получения нанокапсул витамина А, С, D, Е или Q₁₀, заключающийся в том, что витамин А, С, D, Е или Q₁₀ добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, при

перемешивании 1300 об/с, после чего приливают ацетонитрил, отфильтровывают полученную суспензию и сушат, при определенных условиях. Способ позволяет упростить и ускорить процесс получения нанокапсул и увеличить выход по массе. 7 ил., 8 пр.

(56) (продолжение):

кислот (E472c). Перечень данных [он-лайн] 01.07.2012 [Найдено 04.09.2014] " найдено из Интернет: URL: <http://belousowa.ru/diet/dobavki/E472c>



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 31/59 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61J 3/07 (2006.01)
B01J 13/02 (2006.01)
B82B 3/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

According to Art. 1366, par. 1 of the Part IV of the Civil Code of the Russian Federation, the patent holder shall be committed to conclude a contract on alienation of the patent under the terms, corresponding to common practice, with any citizen of the Russian Federation or Russian legal entity who first declared such a willingness and notified this to the patent holder and the Federal Executive Authority for Intellectual Property.

(21)(22) Application: **2014113520/15, 07.04.2014**(24) Effective date for property rights:
07.04.2014

Priority:

(22) Date of filing: **07.04.2014**(45) Date of publication: **20.10.2015** Bull. № 29

Mail address:

**305018, g.Kursk, a/ja 1011, Krolevtsu Aleksandru
Aleksandrovichu**

(72) Inventor(s):

**Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Bogachev Il'ja Aleksandrovich (RU),
Nikitin Kirill Sergeevich (RU),
Bojko Ekaterina Evgen'evna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Bogachev Il'ja Aleksandrovich (RU),
Nikitin Kirill Sergeevich (RU),
Bojko Ekaterina Evgen'evna (RU)**

(54) **METHOD OF PRODUCING OF NANOCAPSULES OF VITAMINS B IN XANTHANE GUM**

(57) Abstract:

FIELD: nanotechnologies.

SUBSTANCE: method of producing of nanocapsules of vitamins A, C, D, E or Q10 consists in that the vitamins A, C, D, E or Q10 are added to the suspension of xanthane gum in butanol, when stirring at 1300 rpm then acetonitrile is added the obtained

suspension is filtered and dried under certain conditions.

EFFECT: method allows to simplify and to accelerate the process of producing of nanocapsules and to increase the weight yield.

7 dwg, 8 ex

RU 2 565 392 C1

RU 2 565 392 C1

Изобретение относится к области нанотехнологии, медицины и пищевой промышленности.

Ранее были известны способы получения микрокапсул.

В пат. 2173140 МПК А61К 009/50, А61К 009/127, Российская Федерация, опубликован 10.09.2001, предложен способ получения кремнийорганических микрокапсул с использованием роторно-кавитационной установки, обладающей высокими сдвиговыми усилиями и мощными гидроакустическими явлениями звукового и ультразвукового диапазона для диспергирования.

Недостатком данного способа является применение специального оборудования - роторно-кавитационной установки, которая обладает ультразвуковым действием, что оказывает влияние на образование микрокапсул и при этом может вызывать побочные реакции в связи с тем, что ультразвук разрушающе действует на полимеры белковой природы, поэтому предложенный способ применим при работе с полимерами синтетического происхождения

В пат. 2359662 МПК А61К 009/56, А61J 003/07, В01J 013/02, А23L 001/00, Российская Федерация, опубликован 27.06.2009, предложен способ получения микрокапсул хлорида натрия с использованием распылительного охлаждения в распылительной градирне Niro при следующих условиях: температура воздуха на входе 10°C, температура воздуха на выходе 28°C, скорость вращения распыляющего барабана 10000 об/мин.

Микрокапсулы по изобретению обладают улучшенной стабильностью и обеспечивают регулируемое и/или пролонгированное высвобождение активного ингредиента.

Недостатками предложенного способа являются длительность процесса и применение специального оборудования, комплекс определенных условий (температура воздуха на входе 10°C, температура воздуха на выходе 28°C, скорость вращения распыляющего барабана 10000 об/мин).

Наиболее близким методом является способ, предложенный в пат. 2134967 МПК А01N 53/00, А01N 25/28, Российская Федерация, опубликован 27.08.1999. В воде диспергируют раствор смеси природных липидов и пиретроидного инсектицида в весовом отношении 2-4:1 в органическом растворителе, что приводит к упрощению способа микрокапсулирования.

Недостатком метода является диспергирование в водной среде, что делает предложенный способ неприменимым для получения микрокапсул водорастворимых препаратов в водорастворимых полимерах.

Техническая задача - упрощение и ускорение процесса получения микрокапсул, уменьшение потерь при получении микрокапсул (увеличение выхода по массе).

Решение технической задачи достигается способом получения микрокапсул витаминов, отличающимся тем, что в качестве оболочки микрокапсул используется ксантановая камедь, а в качестве ядра - витамины (А, С, D, E, Q₁₀), а также экстракты элеутерококка и жень-шеня при получении микрокапсул методом осаждения нерастворителем с применением ацетонитрила в качестве осадителя, процесс получения микрокапсул осуществляется без специального оборудования.

Отличительной особенностью предлагаемого метода является получение микрокапсул методом осаждения нерастворителем с использованием ацетонитрила в качестве осадителя, а также использование ксантановой камеди в качестве оболочки частиц и витаминов - в качестве ядра.

Результатом предлагаемого метода являются получение микрокапсул витаминов А, С, D, E Q₁₀, а также и экстрактов элеутерококка и жень-шеня.

ПРИМЕР 1. Получение микрокапсул витамина А в ксантановой камеди, соотношение

ядро: оболочка 1:3

100 мг витамина А добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, содержащей указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата Е472 с (сложный эфир глицерина с одной-двумя молекулами пищевых жирных кислот и одной-двумя молекулами лимонной кислоты, причем лимонная кислота, как трехосновная, может быть этерифицирована другими глицеридами и как оксокислота - другими жирными кислотами. Свободные кислотные группы могут быть нейтрализованы натрием) при перемешивании 1300 об/сек. Далее приливают 2 мл ацетонитрила. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,396 г порошка нанокапсул. Выход составил 99%.

ПРИМЕР 2. Получение нанокапсул витамина С с ксантановой камеди, соотношение ядро:оболочка 1:3

100 мг витамина С добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, содержащей указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата Е472 с при перемешивании 1300 об/сек. Далее приливают 2 мл ацетонитрила. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 3. Получение нанокапсул витамина D в ксантановой камеди, соотношение ядро:оболочка 1:3

100 мг витамина D добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, содержащей указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата Е472 с при перемешивании 1300 об/сек. Далее приливают 2 мл ацетонитрила. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 4. Получение нанокапсул витамина B в ксантановой камеди, соотношение ядро:оболочка 1:3

100 мг витамина E добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, содержащей указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата Е472 с при перемешивании 1300 об/сек. Далее приливают 2 мл ацетонитрила. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 5. Получение нанокапсул витамина Q₁₀ в ксантановой камеди, соотношение ядро:оболочка 1:3

100 мг витамина Q₁₀ в диметилсульфоксиде добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, содержащей указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата Е472 с при перемешивании 1300 об/сек. Далее приливают 2 мл ацетонитрила. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,396 г порошка нанокапсул. Выход составил 99%.

ПРИМЕР 6. Получение нанокапсул экстракта элеутерококка в ксантановой камеди, соотношение ядро:оболочка 1:3 100 мг экстракта элеутерококка добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, содержащей указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата Е472с при перемешивании 1300 об/сек. Далее приливают 2 мл ацетонитрила. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 7. Получение нанокапсул экстракта женьшеня в ксантановой камеди, соотношение ядро:оболочка 1:3

100 мг экстракта жень-шеня добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле,

содержащей указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472c при перемешивании 1300 об/сек. Далее приливают 2 мл ацетонитрила. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

5 ПРИМЕР 8 Определение размеров нанокапсул методом NTA.

Измерения проводили на мультипараметрическом анализаторе наночастиц Nanosight LM0 производства Nanosight Ltd (Великобритания) в конфигурации HS-BF (высокочувствительная видеокамера Andor Luca, полупроводниковый лазер с длиной волны 405 нм и мощностью 45 мВт). Прибор основан на методе анализа траекторий наночастиц (Nanoparticle Tracking Analysis, NTA), описанном в ASTM E2834.

10 Оптимальным разведением для разведения было выбрано 1:100. Для измерения были выбраны параметры прибора: Camera Level=16, Detection Threshold=10 (multi), Min Track Length:Auto, Min Expected Size: Auto. длительность единичного измерения 215s, использование шприцевого насоса.

15

Формула изобретения

Способ получения нанокапсул витамина А, С, D, Е или Q₁₀, заключающийся в том, что 100 мг витамина А, С, D, Е или Q₁₀ добавляют в суспензию ксантановой камеди в бутаноле, содержащую 300 мг ксантановой камеди в присутствии 0,01 г E472c при перемешивании 1300 об/с, после чего приливают 2 мл ацетонитрила, отфильтровывают полученную суспензию и сушат при комнатной температуре.

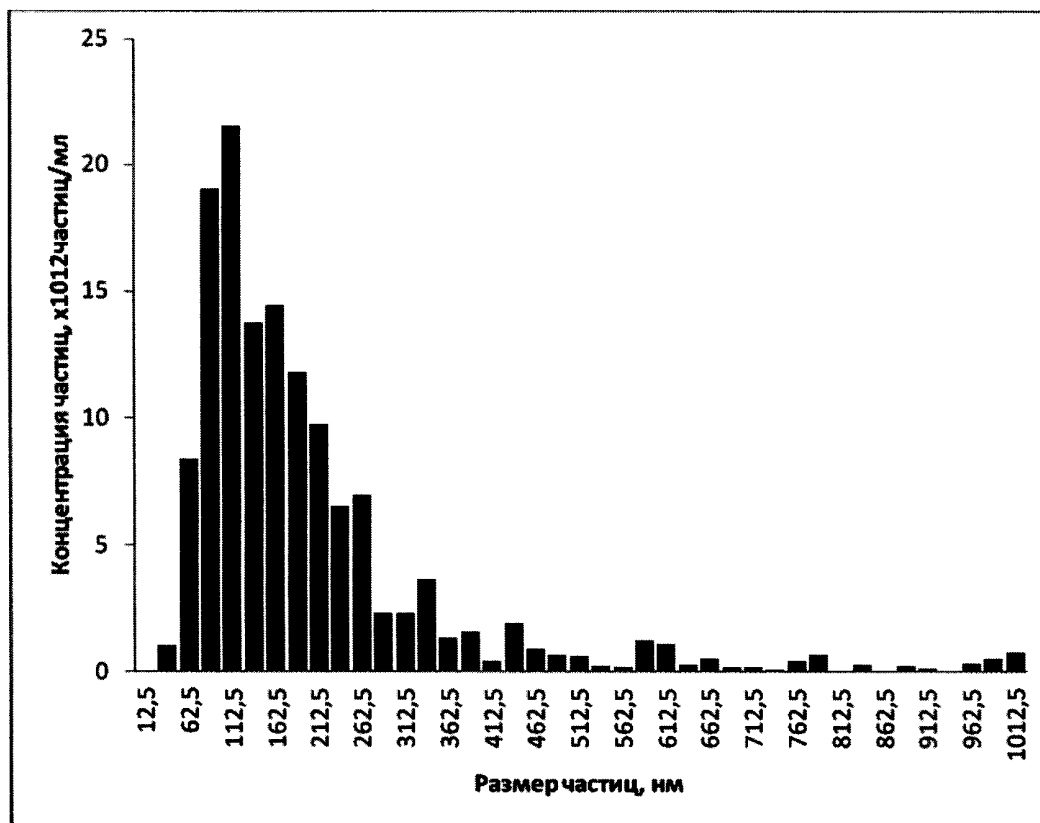
25

30

35

40

45

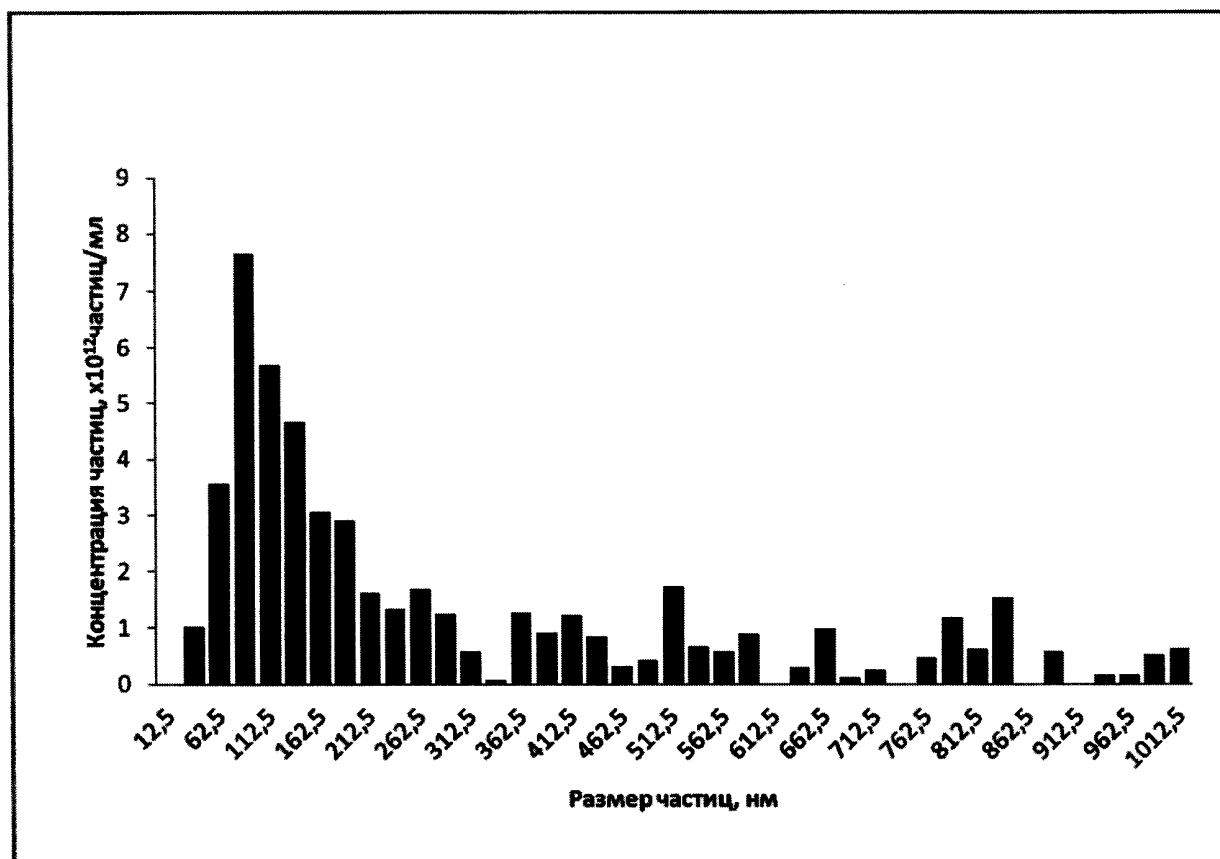


Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул Q₁₀ в ксантановой камеди (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Рис. 1

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 1

Параметр	Значение
Средний размер, нм	254
D10, нм	82
D50, нм	161
D90, нм	487
Коэффициент полидисперсности, (D90- D10)/D50	2.52
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	1.42

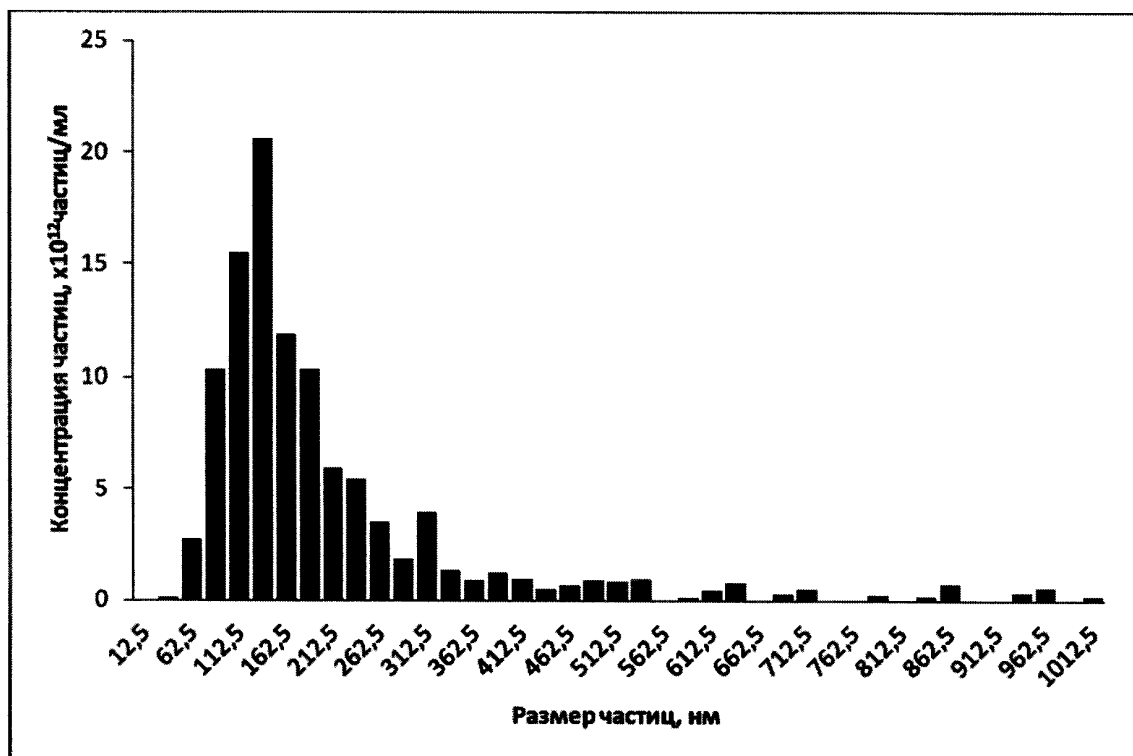


Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул экстракта элеутерококка в ксантановой камеди (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Рис. 2

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 2

Параметр	Значение
Средний размер, нм	464
D10, нм	80
D50, нм	221
D90, нм	1205
Коэффициент полидисперсности, $(D90 - D10)/D50$	5.09
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	0.61

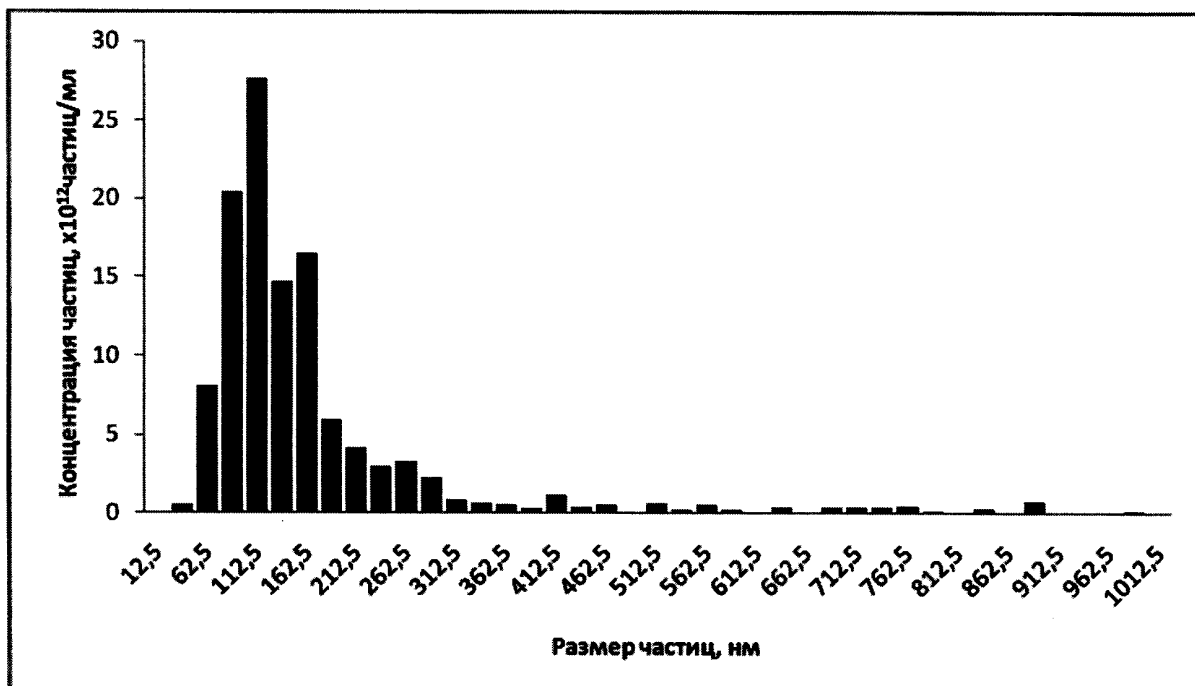


Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул экстракта женьшеня в ксантановой камеди (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Рис. 3

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 3

Параметр	Значение
Средний размер, нм	234
D10, нм	95
D50, нм	157
D90, нм	433
Коэффициент полидисперсности, $(D90 - D10)/D50$	2.15
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	1.07

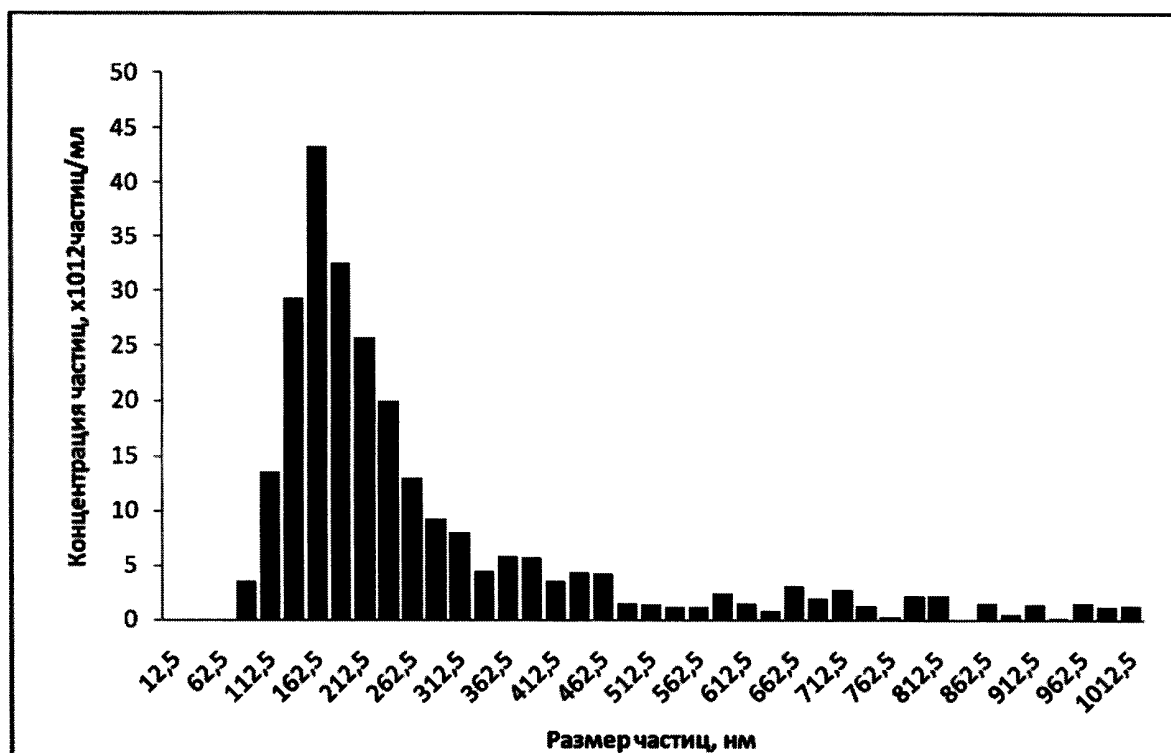


Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул нанокапсул витамина А в ксантановой камеди (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Рис. 4

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 4

Параметр	Значение
Средний размер, нм	187
D10, нм	79
D50, нм	128
D90, нм	294
Коэффициент полидисперсности, (D90- D10)/D50	1.68
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	1.18

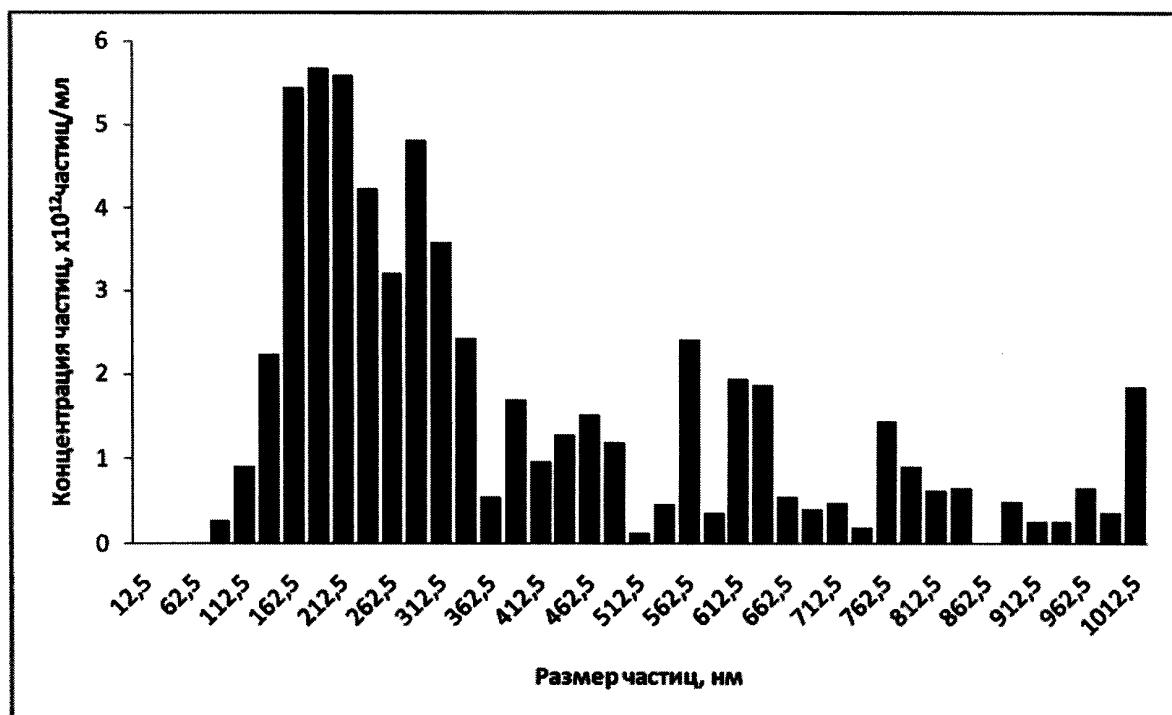


Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул витамина С в ксантановой камеди(соотношение ядро:оболочка 1:3)

Рис. 5

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 5

Параметр	Значение
Средний размер, нм	358
D10, нм	134
D50, нм	216
D90, нм	869
Коэффициент полидисперсности, $(D90 - D10)/D50$	3.40
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	2.80

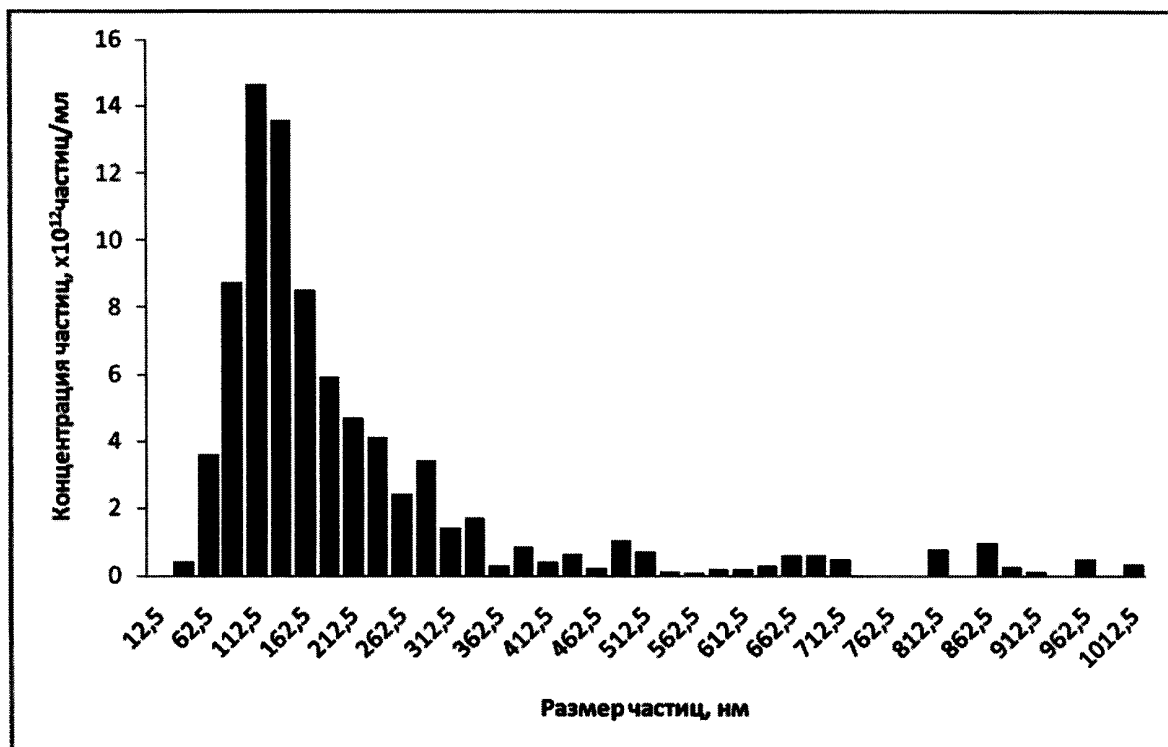


Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул витамина D в ксантановой камеди (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Рис. 6

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 6

Параметр	Значение
Средний размер, нм	441
D10, нм	169
D50, нм	349
D90, нм	1238
Коэффициент полидисперсности, $(D90 - D10)/D50$	3.06
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	0.76



Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул витамина E в ксантановой камеди (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Рис. 7

Статистические характеристики распределений приведены в табл. 7

Параметр	Значение
Средний размер, нм	276
D10, нм	88
D50, нм	193
D90, нм	758
Коэффициент полидисперсности, $(D90 - D10)/D50$	3.47
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	0.60