



(51) МПК
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61J 3/07 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(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: **2013123968/15, 24.05.2013**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.05.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **24.05.2013**

(43) Дата публикации заявки: **27.11.2014** Бюл. № 33

(45) Опубликовано: **10.02.2015** Бюл. № 4

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2134967 C1, 27.08.1999.**

Солодовник В.Д. Микрокапсулирование. Издательство "Химия", Москва, 1980 г. 216 с. US 5049322 A, 17.09.1991. SU 676316 A, 30.07.1979. SU 707510 A, 30.12.1979. RU 2098121 C1, 10.12.1997

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

**Быковская Екатерина Евгеньевна (RU),
 Кролевец Александр Александрович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Кролевец Александр Александрович (RU),
 Быковская Екатерина Евгеньевна (RU)**

(54) СПОСОБ ИНКАПСУЛЯЦИИ ФЕНБЕНДАЗОЛА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области микрокапсулирования лекарственных препаратов, в частности к способу получения микрокапсул фенбендазола. Способ характеризуется тем, что в качестве оболочки микрокапсул используется натрий карбоксиметилцеллюлоза, при этом фенбендазол, растворенный в диоксане, или диметилформамиде, или диметилсульфоксиде, диспергируют в раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы в ацетоне в присутствии поверхностно-активного вещества E472c при перемешивании со скоростью 1000 об/

с, при этом фенбендазол и натрий карбоксиметилцеллюлозу берут в массовом соотношении 1:3, затем добавляют карбинол и дистиллированную воду, взятые в объемном соотношении 2:1 соответственно, полученную суспензию микрокапсул отфильтровывают и сушат, при этом процесс получения микрокапсул фенбендазола осуществляют при 25°C. Способ обеспечивает упрощение и ускорение процесса получения микрокапсул фенбендазола в карбоксиметилцеллюлозе, уменьшение потерь при получении микрокапсул (увеличение выхода по массе). 3 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61J 3/07 (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: **2013123968/15, 24.05.2013**

(24) Effective date for property rights:
24.05.2013

Priority:

(22) Date of filing: **24.05.2013**

(43) Application published: **27.11.2014** Bull. № 33

(45) Date of publication: **10.02.2015** Bull. № 4

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Bykovskaja Ekaterina Evgen'evna (RU),
Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Bykovskaja Ekaterina Evgen'evna (RU)**

(54) METHOD FOR FENBENDAZOLE ENCAPSULATION

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to drug microencapsulation, particularly to a method for preparing fenbendazole microcapsules. The method is characterised by the fact that a microcapsule coating is presented by carboxymethyl cellulose; fenbendazole dissolved in dioxane, or dimethylformamide, or dimethylsulphoxide is dispersed into a solution of carboxymethyl cellulose in acetone in the presence of surfactant E472c at 1000 rpm; fenbendazole and sodium carboxymethyl cellulose are taken in weight ratio 1:3;

carbinol and distilled water taken in volumetric ratio 2:1 are added; the produced suspension of microcapsules is filtered and dried; the process of fenbendazole microencapsulation is performed at 25°C.

EFFECT: method provides simplifying and accelerating the process of fenbendazole microcapsules in carboxymethyl cellulose, reducing the loss accompanying the process of microcapsules (higher weight yield).

3 ex

C 2
6 7 9
2 5 4 0 4 7 9
R U

R U
2 5 4 0 4 7 9
C 2

Изобретение относится к области инкапсуляции, а в частности к способу получения микрокапсул фенбендазола.

Ранее были известны способы получения микрокапсул лекарственных препаратов. Так, в Пат. 2092155 (МПК А61К 047/02, А61К 009/16, опубликован 10.10.1997, Российская Федерация) предложен метод микрокапсулирования лекарственных средств, основанный на использовании облучения ультрафиолетовыми лучами.

Недостатками данного способа являются длительность процесса и применение ультрафиолетового излучения, что может оказывать влияние на процесс образования микрокапсул.

В пат. 2091071 (МПК А61К 35/10, Российская Федерация, опубликован 27.09.1997) предложен способ получения препарата путем диспергирования в шаровой мельнице с получением микрокапсул.

Недостатком способа является применение шаровой мельницы и длительность процесса.

В пат. 2101010 (МПК А61К 9/52, А61К 9/50, А61К 9/22, А61К 9/20, А61К 31/19, Российская Федерация, опубликован 10.01.1998) предложена жевательная форма лекарственного препарата с вкусовой маскировкой, обладающая свойствами контролируемого высвобождения лекарственного препарата, содержит микрокапсулы размером 100-800 мкм в диаметре и состоит из фармацевтического ядра с кристаллическим ибупрофеном и полимерного покрытия, включающего пластификатор, достаточно эластичного, чтобы противостоять жеванию. Полимерное покрытие представляет собой сополимер на основе метакриловой кислоты.

Недостатки изобретения: использование сополимера на основе метакриловой кислоты, так как данные полимерные покрытия способны вызывать раковые опухоли; сложность исполнения; длительность процесса.

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

Недостатком данного способа является применение специального оборудования - роторно-кavitационной 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, опубликован 27.06.2009, Российская Федерация) предложен способ получения микрокапсул 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

A01N 53/00, A01N 25/28, опубликован 27.08.1999 г., Российская Федерация). 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.

5 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).

10 Решение технической задачи достигается способом инкапсуляции фенбендазола, отличающимся тем, что в качестве оболочки микрокапсул используется натрий карбоксиметилцеллюлоза при их получении физико-химическим методом осаждения нерастворителем с использованием двух осадителей - карбинола и ацетона, процесс получения осуществляется без специального оборудования.

15 Отличительной особенностью предлагаемого метода является использование натрий карбоксиметилцеллюлозы в качестве оболочки микрокапсул фенбендазола - в качестве их ядра, а также использование двух осадителей - карбинола и ацетона.

20 Результатом предлагаемого метода является получение микрокапсул фенбендазола в натрий карбоксиметилцеллюлозе при 25°C в течение 20 минут. Выход микрокапсул составляет более 90%.

ПРИМЕР 1

Получение микрокапсул фенбендазола с растворением препарата в диоксане, соотношение ядро/полимер 1:3

25 100 мг фенбендазола растворяют в 1 мл диоксана и диспергируют полученную смесь в раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы в ацетоне, содержащий указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472c при перемешивании 1000 об/с. Далее приливают 2 мл карбинола и 1 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,396 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 99%.

30 ПРИМЕР 2

Получение микрокапсул фенбендазола с растворением препарата в диметилсульфоксиде (ДМСО), соотношение ядро/полимер 1:3

35 100 мг фенбендазола растворяют в 1 мл ДМСО и диспергируют полученную смесь в раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы в ацетоне, содержащий указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472c при перемешивании 1000 об/с. Далее приливают 2 мл карбинола и 1 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,396 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 99%.

ПРИМЕР 3

40 Получение микрокапсул фенбендазола с растворением препарата в диметилформамиде (ДМФА), соотношение ядро/полимер 1:3

100 мг фенбендазола растворяют в 1 мл ДМФА и диспергируют полученную смесь в раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы в ацетоне, содержащий указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472c при перемешивании 1000 об/с. Далее приливают 2 мл карбинола и 1 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,396 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 99%.

Получены микрокапсулы фенбендазола физико-химическим методом осаждения

нерастворителем с использованием двух осадителей - карбинола и ацетона, что способствует увеличению выхода и ускоряет процесс микрокапсулирования. Процесс прост в исполнении и длится в течение 20 минут, не требует специального оборудования.

Предложенная методика пригодна для ветеринарной промышленности вследствие минимальных потерь, быстроты, простоты получения и выделения микрокапсул.

Формула изобретения

Способ инкапсуляции фенбендазола в оболочку из натрий карбоксиметилцеллюлозы, характеризующийся тем, что фенбендазол растворяют в диоксане, или диметилсульфоксиде, или диметилформамиде, добавляют полученный раствор фенбендазола к раствору натрий карбоксиметилцеллюлозы в ацетоне в присутствии препарата Е472с при перемешивании со скоростью 1000 об/с, при этом фенбендазол и натрий карбоксиметилцеллюлозу берут в массовом соотношении 1:3, затем добавляют карбинол и дистиллированную воду, взятые в объемном соотношении 2:1 соответственно, полученную суспензию микрокапсул отфильтровывают и сушат, при этом процесс получения микрокапсул фенбендазола осуществляют при 25°C.

20

25

30

35

40

45