



(51) МПК
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
B01J 13/06 (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: **2013123988/15, 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: **10.01.2015** Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2134967 C1, 27.08.1999.**
Солодовник В.Д. Микрокапсулирование/ - М.: Химия, 1980 г. 216 с. WO 200004916 A1, 03.02.2000. US 5064650 A1, 12.11.1991. US 8025894 B2, 27.09.2011

Адрес для переписки:

305018, г.Курск, а/я 1011, Кролевец Александр Александровичу

(72) Автор(ы):

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

(73) Патентообладатель(и):

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

(54) СПОСОБ ИНКАПСУЛЯЦИИ ФЕНБЕНДАЗОЛА

(57) Реферат:

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и представляет собой способ инкапсуляции лекарственного препарата методом осаждения нерастворителем, отличающийся тем, что в качестве лекарственного препарата используется фенбендазол, в качестве оболочки - натрий

карбоксиметицеллюлоза, которую осаждают из раствора в бутаноле путем добавления в качестве нерастворителя карбинола и воды при 25°C. Изобретение обеспечивает упрощение и ускорение процесса получения микрокапсул, уменьшение потерь при получении микрокапсул (увеличение выхода по массе). 3 пр.

RU 2 538 670 C2

RU 2 538 670 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
B01J 13/06 (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: **2013123988/15, 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: **10.01.2015 Bull. № 1**
Mail address:
305018, g.Kursk, a/ja 1011, Krolevtsu Aleksandru Aleksandrovichu

(72) Inventor(s):
**Bykovskaja Ekaterina Evgen'evna (RU),
Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Bogachev Il'ja Aleksandrovich (RU)**
(73) Proprietor(s):
**Bykovskaja Ekaterina Evgen'evna (RU),
Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Bogachev Il'ja Aleksandrovich (RU)**

(54) METHOD FOR FENBENDAZOLE ENCAPSULATION

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.
SUBSTANCE: invention refers to chemical-pharmaceutical industry and represents a method for drug encapsulation by non-solvent addition, differing by the fact that the drug is presented by fenbendazole, while the coating is sodium carboxymethyl cellulose,

which is deposited from the solution in butanol by adding carbinol as a non-solvent and water at 25°C.

EFFECT: invention provides simplifying and accelerating the process of microcapsules, reducing production loss (high mass yield).

3 ex

C 2
0 7 0
2 5 3 8 6 7 0
R U

R U
2 5 3 8 6 7 0
C 2

Изобретение относится к области инкапсуляции, в частности 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 со 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 кремнийорганоллипидных 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-квитационной 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 оборотов/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 оборотов/мин).

Наиболее близким методом является способ, предложенный в пат. 2134967, МПК

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

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 бутанола, 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 бутанола.

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

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

100 мг фенбендазола растворяют в 1 мл диоксана и диспергируют полученную смесь в раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы в бутаноле, содержащий указанного 300
25 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472c при перемешивании 1000 об/сек. 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

100 мг фенбендазола растворяют в 1 мл ДМСО и диспергируют полученную смесь в раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы в бутаноле, содержащий указанного 300
35 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 0,397 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 98%.

ПРИМЕР 3. 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
40 в раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы в бутаноле, 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 0,388 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 97%.

45 Получены микрокапсулы фенбендазола физико-химическим методом осаждения нерастворителем с использованием двух осадителей - карбинола и бутанола, 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

5 Способ инкапсуляции лекарственного препарата методом осаждения
нерастворителем, отличающийся тем, что в качестве лекарственного препарата
используется фенбендазол, в качестве оболочки - натрий карбоксиметилцеллюлоза,
которую осаждают из раствора в бутаноле путем добавления в качестве нерастворителя
карбинола и воды при 25°C.

10

15

20

25

30

35

40

45