



(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: **2013123064/15, 20.05.2013**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.05.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **20.05.2013**

(45) Опубликовано: **20.12.2014** Бюл. № 35

(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 2000004916 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):

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

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

RU 2 535 885 C1

RU 2 535 885 C1



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: **2013123064/15, 20.05.2013**

(24) Effective date for property rights:
20.05.2013

Priority:

(22) Date of filing: **20.05.2013**

(45) Date of publication: **20.12.2014** Bull. № 35

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):

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

(54) METHOD OF FENBENDAZOLE ENCAPSULATION

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention represents method of encapsulating medication by method of sedimentation with non-solvent, characterised by the fact that as medication used is fenbendazole, as coating - sodium carboxymethylcellulose, which is precipitated from

solution in acetone by addition of water as non-solvent at 25°C.

EFFECT: simplification and acceleration of the process of obtaining microcapsules, reduced loss in obtaining microcapsules.

3 ex

RU 2 535 885 C 1

RU 2 535 885 C 1

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, А62К 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 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, 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 ацетона в качестве осадителя, 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 ацетона в качестве осадителя.

Результатом предлагаемого метода являются 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 ацетоне, содержащий указанного 300 мг
25 полимера в г присутствии 0,01 препарата E472c при перемешивании 1000 об/сек. Далее приливают 1 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,356 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 89%.

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 ацетоне, содержащий указанного 300 мг
35 полимера в г присутствии 0,01 препарата E472c при перемешивании 1000 об/сек. Далее приливают 1 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,356 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 89%.

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 ацетоне, содержащий указанного 300 мг полимера в г присутствии 0,01 препарата E472c при перемешивании 1000 об/сек. Далее приливают 1 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 0,356 г белого с желтоватым оттенком порошка. Выход составил 89%.

45 Получены микрокапсулы фенбендазола физико-химическим методом осаждения нерастворителем с использованием ацетона в качестве осадителя, 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 ацетоне путем добавления в качестве нерастворителя
воды при 25°C.

10

15

20

25

30

35

40

45