



(51) МПК

A61K 36/25 (2006.01)

A61K 36/41 (2006.01)

A61K 36/79 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 9/51 (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: 2015121122/15, 02.06.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
02.06.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 02.06.2015

(45) Опубликовано: 10.07.2016 Бюл. № 19

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ЧУЕШОВ В.И. "Промышленная технология лекарств в 2-х томах", Харьков, Изд-во НФАУ, МТК-Книга, 2002, т.2, стр.383. NAGAVARMA V. V. N. "Different techniques for preparation of polymeric nanoparticles", Asian Journal Pharm Clin Res, vol.5, suppl.3, 2012, pages 16-23. СОЛОДОВНИК В.Д. "Микрокапсулирование", Москва, "Химия", 1980, стр.136. RU 2134967 C1, (см. прод.)

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Кролевец Александр Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Кролевец Александр Александрович (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОКАПСУЛ АДАПТОГЕНОВ В ПЕКТИНЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области нанотехнологии и фармацевтики. Описан способ получения нанокапсул адаптогенов в оболочке из пектина. В качестве материала оболочки используется низкоэтерифицированный или высокоэтерифицированный яблочный или цитрусовый пектины. В качестве адаптогена используют настойку лимонника китайского, родиолы розовой и аралии маньчжурской. Согласно способу настойку адаптогена при перемешивании добавляют в суспензию пектина

в бутаноле в присутствии препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества. Массовое соотношение настойка адаптогена: пектин составляет 1:1 или 1:3. Затем в качестве осадителя приливают серный эфир. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают, промывают серным эфиром и сушат при 25°C. Процесс осуществляют в течение 15 минут. Изобретение обеспечивает упрощение и ускорение процесса получения нанокапсул и увеличение выхода по массе. 2 ил., 28 пр.

(56) (продолжение):

27.08.1999. SU 676316 A, 30.07.1979. SU 707510 A, 30.12.1979. RU 2098121 C1, 10.12.1997.



(51) Int. Cl.

A61K 36/25 (2006.01)**A61K 36/41** (2006.01)**A61K 36/79** (2006.01)**A61K 47/36** (2006.01)**A61K 9/51** (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: **2015121122/15, 02.06.2015**(24) Effective date for property rights:
02.06.2015

Priority:

(22) Date of filing: **02.06.2015**(45) Date of publication: **10.07.2016** Bull. № 19

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU)**(54) METHOD OF PRODUCING NANO CAPSULES OF ADAPTOGENS IN PECTIN**

(57) Abstract:

FIELD: nanotechnology.

SUBSTANCE: invention relates to nanotechnology and pharmaceuticals. Described is method of producing nano capsules of adaptogens in shell from pectin. Shell material is used low-etherified or highly-etherified apple or citrus pectins. As adaptogen schizandra, rosewort and Manchurian Aralia tinctures are used. According to method adaptogen tincture while stirring is added to suspension of pectin in butanol in presence of preparation E472s as surface-active substance. Weight

ratio of adaptogen liqueur:pectin is 1:1 or 1:3. Then sulphuric ether is added as precipitant. Obtained suspension of nano capsules is filtered, washed with sulphur ether and dried at 25 °C. Process is performed within 15 minutes.

EFFECT: invention provides simplifying and accelerating process of producing nanocapsules and increases mass output.

1 cl, 2 dwg, 28 ex

Изобретение относится к области нанокапсулирования адаптогенов в яблочном и цитрусовом пектине (высоко- и низкоэтерифицированном) физико-химическим методом.

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 применении специального оборудования с использованием облучения ультрафиолетовыми лучами.

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

В пат. 2095055, МПК А61К 9/52, А61К 9/16, А61К 9/10, Российская Федерация, опубликован 10.11.1997 предложен способ получения твердых непористых микросфер включает расплавление фармацевтически неактивного вещества-носителя, диспергирование фармацевтически активного вещества в расплаве в инертной атмосфере, распыление полученной дисперсии в виде тумана в замораживающей камере под давлением, в инертной атмосфере, при температуре от - 15 до - 50°C, и разделение полученных микросфер на фракции по размерам. Суспензия, предназначенная для введения путем парентеральной инъекции, содержит эффективное количество указанных микросфер, распределенных в фармацевтически приемлемом жидком векторе, причем фармацевтически активное вещество микросферы нерастворимо в указанной жидкой среде.

Недостатки предложенного способа: сложность и длительность процесса, применение специального оборудования.

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.

Недостатками способа являются применение шаровой мельницы и длительность процесса.

В пат. 2076765, МПК В01D 9/02, Российская Федерация, опубликован 10.04.1997, предложен способ получения дисперсных частиц растворимых соединений в микрокапсулах посредством кристаллизации из раствора, отличающийся тем, что раствор диспергируют в инертной матрице, охлаждают и, изменяя температуру, получают дисперсные частицы.

Недостатком данного способа является сложность исполнения: получение микрокапсул путем диспергирования с последующим изменением температур, что замедляет процесс.

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, которая содержит микрокапсулы размером 100-800 мкм в диаметре и состоит из фармацевтического ядра с кристаллическим и бупрофеном 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; получение микрокапсул методом суспензионной полимеризации; 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 Nigo 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).

В пат. WO/2010/076360 ES, МПК В01J 13/00; А61К 9/14; А61К 9/10; А61К 9/12, опубликован 08.07.2010, предложен новый способ получения твердых микро- и наночастиц с однородной структурой с размером частиц менее 10 мкм, где обработанные твердые соединения имеют естественное кристаллическое, аморфное, полиморфное и другие состояния, связанные с исходным соединением. Метод позволяет получить твердые микро- и наночастицы с существенно сфероидальной морфологией.

Недостатком предложенного способа является сложность процесса, что приводит к получению капсул с плавающим выходом.

В пат. WO/2010/119041 EP, МПК А23L 1/00, опубликован 21.10.2010, предложен способ получения микрошариков, содержащих активный компонент инкапсулированный в гель-матрице сывороточного протеина, включающего денатурированный белок, сыворотку и активные компоненты. Изобретение относится к способу получения микрошариков, которые содержат такие компоненты, как пробиотические бактерии. Способ получения микрошариков включает стадию производства микрошариков в соответствии с методом изобретения, и последующее отверждение микрошариков в растворе анионный полисахарид с рН 4,6 и ниже в течение не менее 10, 30, 60, 90, 120, 180 минут. Примеры подходящих анионных полисахаридов: пектины, альгинаты, каррагинаны. В идеале, сывороточный протеин является теплоденатурирующим, хотя и другие методы денатурации, также применимы, например, денатурация индуцированным давлением. В предпочтительном варианте сывороточный белок денатурирует при температуре от 75°C до 80°C, надлежащим образом в течение от 30 минут до 50 минут. Как правило, сывороточный протеин перемешивают при тепловой денатурации. Соответственно, концентрация сывороточного белка составляет от 5 до 15%, предпочтительно от 7 до 12%, а в идеале от 9 до 11% (вес/объем). Как правило, осуществление процесса осуществляется путем фильтрации через множество фильтров с постепенным снижением размера пор. В идеале, фильтр тонкой очистки

имеет субмикронных размеров пор, например, от 0,1 до 0,9 микрон. Предпочтительным способом получения микрошариков является способ с применением вибрационных инкапсуляторов (Inotech, Швейцария) и машин производства Nisco Engineering AG,. Как правило, форсунки имеют отверстия 100 и 600 мкм, а в идеале около 150 микрон.

5 Недостатком данного способа является применение специального оборудования (вибрационных инкапсуляторов (Inotech, Швейцария)), получение микрокапсул посредством денатурации белка, сложность выделения полученных денным способом микрокапсул - фильтрация с применением множества фильтров, что делает процесс длительным.

10 В пат. 20110223314, МПК В05D 7/00; 20060101 В05D 007/00, В05С 3/02; 20060101 В05С 003/02, В05С 11/00; 20060101 В05С 011/00, В05D 1/18; 20060101 В05D 001/18; В05D 3/02; 20060101 В05D 003/02, В05D 3/06; 20060101 В05D 003/06 от 10.03.2011 US описан способ получения микрокапсул методом суспензионной полимеризации, относящийся к группе химических методов с применением нового устройства и ультрафиолетового облучения.

15 Недостатками данного способа являются сложность и длительность процесса, применение специального оборудования, использование ультрафиолетового облучения.

В пат. WO/2011/150138 US МПК С11D 3/37; В01J 13/08; С11D 17/00 опубликован 01.12.2011, описан способ получения микрокапсул твердых растворимых в воде агентов методом полимеризации.

20 Недостатками данного способа являются сложность исполнения и длительность процесса.

В пат. WO/2011/127030 US, МПК А61К 8/11, В01J 2/00, В01J 13/06, С11D 3/37, С11D 3/39, С11D 17/00, опубликован 13.10.2011, предложено несколько способов получения микрокапсул: межфазной полимеризацией, термоиндуцированным разделением фаз, 25 распылительной сушкой, выпариванием растворителя и др. Недостатками предложенных способов является сложность, длительность процессов, а также применение специального оборудования (фильтр (Albet, Dassel, Германия), распылительная сушилка для сбора частиц (Spray-4M8 Сушилка от ProСepT, Бельгия)).

30 Недостатками предложенных способов является сложность, длительность процессов, а также применение специального оборудования (фильтр (Albet, Dassel, Германия), распылительная сушилка для сбора частиц (Spray-4M8 Сушилка от ProСepT, Бельгия)).

В пат. WO/2011/104526 GB, МПК В01J 13/00, В01J 13/14; С09В 67/00; С09D 11/02, опубликован 01.09.2011, предложен способ получения дисперсии инкапсулированных твердых частиц в жидкой среде, включающий: а) измельчение композиции, включающей 35 твердые, жидкие среды и полиуретановые диспергаторы с кислотным числом от 0,55 до 3,5 ммоль на грамм диспергатора, указанная композиция включает от 5 до 40 частей полиуретанового диспергатора на 100 частей твердых, изделий, по весу; и б) сшивания полиуретанового диспергатора при наличии твердой и жидкой среды, так как для инкапсуляции твердых частиц которой полиуретановый диспергатор содержит менее 40 10% от веса повторяющихся элементов из полимерных спиртов.

Недостатками предложенного способа являются сложность и длительность процесса получения микрокапсул, а также то, что инкапсулированные частицы предложенным способом полезны в качестве красителей в чернилах, особенно чернил струйной печати, для фармацевтической промышленности данная методика неприменима.

45 В пат. WO/2011/056935 US, МПК С11D 17/00; А61К 8/11, В01J 13/02, С11D 3/50, опубликован 12.05.2011, описан способ получения микрокапсул размером от 15 микрон. В качестве материала оболочки предложены полимеры группы, состоящей из полиэтилена, полиамидов, полистиролов, полиизопренов, поликарбонаты, полиэферы,

полиакрилатов, полимочевины, полиуретанов, полиолефинов, полисахаридов, эпоксидных смол, виниловых полимеров и их смеси. Предложенные полимерные оболочки являются достаточно непроницаемым для материала сердечника и материалов в окружающей среде, в которой инкапсулируются агент выгода будет использоваться, чтобы обеспечивать выгоды, которые будут получены. Ядро инкапсулированных агентов может включать в себя духи, силиконовые масла, воска, углеводороды, высшие жирные кислоты, эфирные масла, липиды, охлаждающие кожу жидкости, витамины, солнцезащитные средства, антиоксиданты, глицерин, катализаторы, отбеливающие частицы, частицы диоксида кремния и др.

Недостатками предложенного способа являются сложность, длительность процесса, использование в качестве оболочек микрокапсул полимеров синтетического происхождения и их смесей.

Наиболее близким методом является способ, предложенный в пат. 2134967, МПК А01N 53/00, А01N 25/28, опубликован 27.08.1999, 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.

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 адаптогенов в пектине, уменьшение потерь при получении микрокапсул (увеличение выхода по массе).

Решение технической задачи достигается способом получения микрокапсул адаптогенов, отличающийся тем, что в качестве оболочки микрокапсул используется пектины, а также получение микрокапсул физико-химическим способом осаждения нерастворителем с использованием осадителя - серного эфира.

Отличительной особенностью предлагаемого метода является использование в качестве оболочки микрокапсул адаптогенов, пектинов, а также получение микрокапсул физико-химическим способом осаждения нерастворителем с использованием осадителя - этансерного эфира.

Результатом предлагаемого метода являются получение микрокапсул адаптогенов: лимонника китайского, родиолы розовой, аралии маньчжурской, элеутерококка, женьшеня в пектинах при 25°C в течение 15 минут. Выход микрокапсул составляет 100%.

ПРИМЕР 1. Получение микрокапсул лимонника китайского в яблочном низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию микрокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

ПРИМЕР 2. Получение микрокапсул лимонника китайского в яблочном низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают

перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

Получено 2,0 г белого порошка. Выход составил 100%.

5 ПРИМЕР 3. Получение нанокапсул лимонника китайского в яблочном высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
10 перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

15 ПРИМЕР 4. Получение нанокапсул лимонника китайского в яблочном высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
20 перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

25 ПРИМЕР 5. Получение нанокапсул лимонника китайского в цитрусовом низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
30 перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

35 ПРИМЕР 6. Получение нанокапсул лимонника китайского в цитрусовом низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира.

Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

40 Получено 2,0 г белого порошка. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 7. Получение нанокапсул лимонника китайского в цитрусовом высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника
45 китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

ПРИМЕР 8. Получение нанокапсул лимонника китайского в цитрусовом высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки лимонника китайского. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 9. Получение нанокапсул родиолы розовой в яблочном низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

Получено 4 г белого порошка. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 10. Получение нанокапсул родиолы розовой в яблочном низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

Получено 2 г белого порошка. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 11. Получение нанокапсул родиолы розовой в яблочном высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

ПРИМЕР 12. Получение нанокапсул родиолы розовой в яблочном высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 13. Получение нанокапсул родиолы розовой в цитрусовом низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул
5 отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

ПРИМЕР 14. Получение нанокапсул родиолы розовой в цитрусовом низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

10 К 1 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира.

Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C. Получено 2,0 г порошка. Выход
15 составил 100%.

ПРИМЕР 15. Получение нанокапсул родиолы розовой в цитрусовом высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

20 К 3 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат
25°C.

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

ПРИМЕР 16. Получение нанокапсул родиолы розовой в цитрусовом высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

30 К 1 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 1 мл настойки родиолы розовой. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат
25°C.

Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

35 ПРИМЕР 17. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в яблочном низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

40 К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат
25°C.

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

45 ПРИМЕР 18. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в яблочном низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают

перемешивание. Затем добавляют 5 серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат 25°C.

Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

5 ПРИМЕР 19. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в яблочном высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
10 перемешивание. После этого добавляют 5 серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

15 ПРИМЕР 20. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в яблочном высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
20 перемешивание. После этого добавляют 5 серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

25 ПРИМЕР 21. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в цитрусовом низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
30 перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

35 ПРИМЕР 22. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в цитрусовом низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира.

Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

40 Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 23. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в цитрусовом высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают
45 перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат 25°C.

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

ПРИМЕР 24. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в цитрусовом высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:1

К 1 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества приливают 5 мл настойки аралии маньчжурской. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат 25°C.

Получено 2,0 г порошка. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 25. Получение нанокапсул элеутерококка в яблочном низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества добавляют 1 г элеутерококка. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

ПРИМЕР 26. Получение нанокапсул элеутерококка в цитрусовом низкоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии низкоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества прибавляют 1 г элеутерококка. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. Затем добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

ПРИМЕР 27. Получение нанокапсул женьшеня в цитрусовом высокоэтерифицированном пектине, соотношение 1:3

К 3 г суспензии высокоэтерифицированного пектина в бутаноле, 0,01 г препарата E472c в качестве поверхностно-активного вещества прибавляют 1 г женьшеня. Полученную смесь ставят на магнитную мешалку и включают перемешивание. После этого добавляют 5 мл серного эфира. Полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают на фильтре Шотта 16 класса пор, промывают серным эфиром, сушат при 25°C.

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

ПРИМЕР 28. Определение размеров нанокапсул методом NTA.

Измерения проводили на мультипараметрическом анализаторе наночастиц Nanosight LM0 производства Nanosight Ltd (Великобритания) в конфигурации HS-BF (высокочувствительная видеочамера 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.

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.

Получены нанокапсулы адаптогенов в яблочном и цитрусовом пектине физико-химическим методом осаждения нерастворителем с использованием серного эфира в качестве нерастворителя. Процесс прост в исполнении и длится в течение 15 минут.

Пектины (Е440) широко используются в производстве кондитерских желейных и пастильных изделий, для стабилизации кисломолочных продуктов, при производстве варенья, а также в хлебобулочных и мучных кондитерских изделиях. Имеются данные по использованию пектинов в качестве стабилизаторов консистенции кремов, лосьонов, шампуней.

Е472с - 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.

Формула изобретения

Способ получения нанокапсул адаптогенов в пектине, характеризующийся тем, что в качестве оболочки нанокапсул используется низкоэтерифицированный или высокоэтерифицированный яблочный или цитрусовый пектин, при этом настойку адаптогена, выбранного из лимонника китайского, родиолы розовой и аралии маньчжурской, при перемешивании добавляют в суспензию указанного пектина в бутаноле в присутствии препарата Е472с в качестве поверхностно-активного вещества при массовом соотношении настойка адаптогена:пектин 1:1 или 1:3, затем в качестве осадителя приливают серный эфир, полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают, промывают серным эфиром и сушат при 25°С, процесс осуществляют в течение 15 минут.

25

30

35

40

45

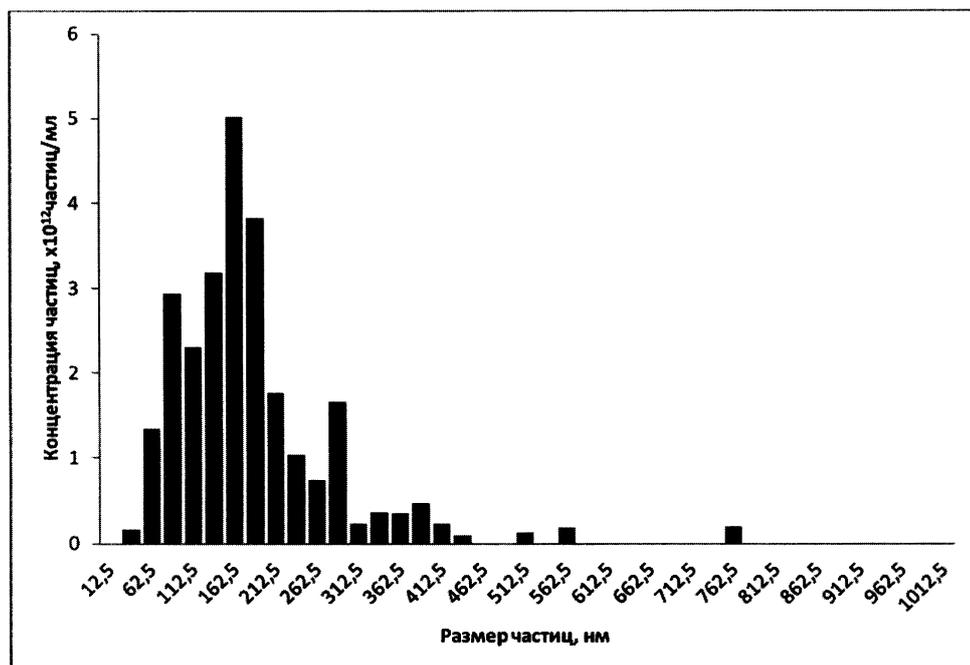


Рис. 1. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул лимонника китайского в высокоэтерифицированном яблочном пектине (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Статистические характеристики распределений

Параметр	Значение
Средний размер, нм	185
D10, нм	82
D50, нм	168
D90, нм	298
Коэффициент полидисперсности, $(D90 - D10)/D50$	1.29
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	0.26

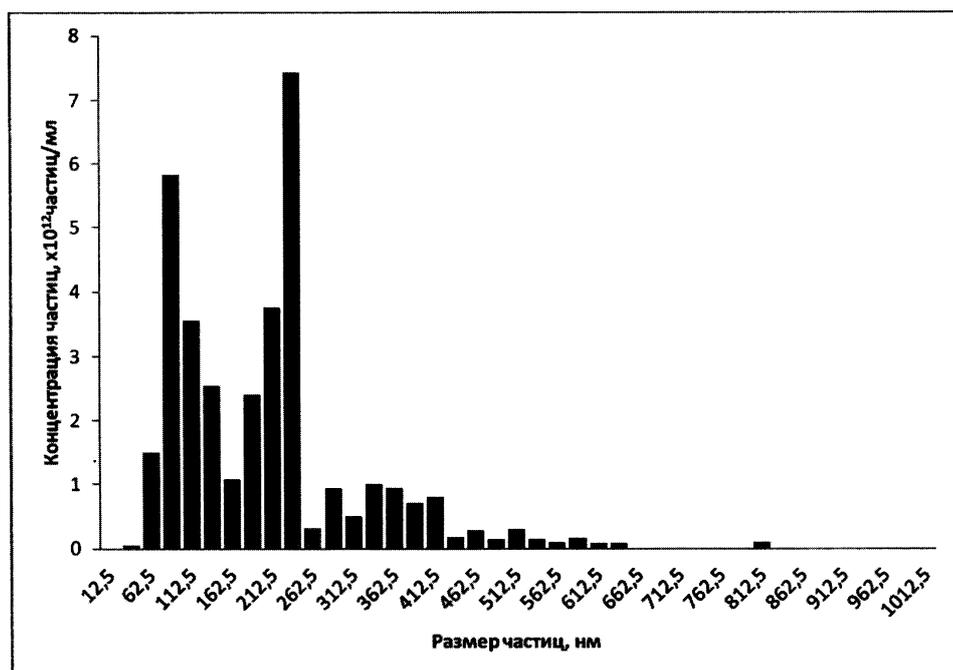


Рис. 2. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул родиолы розовой в высокоэтерифицированном цитрусовом пектине (соотношение ядро:оболочка 1:3)

Статистические характеристики распределений

Параметр	Значение
Средний размер, нм	205
D10, нм	82
D50, нм	202
D90, нм	365
Коэффициент полидисперсности, $(D90 - D10)/D50$	1.40
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	0.35