



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61K 9/51 (2006.01)*A61K 36/25* (2006.01)*A61K 36/41* (2006.01)*A61K 36/79* (2006.01)*B01J 13/06* (2006.01)*B82B 1/00* (2006.01)**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21)(22) Заявка: 2015118253/15, 15.05.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
15.05.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 15.05.2015

(45) Опубликовано: 27.09.2016 Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: CN 101766670 A 07.07.2010. EP 1358876
B1 07.11.2007. RU 2427381 C2 27.08.2011.

Адрес для переписки:

308015, обл. Белгородская, г. Белгород, ул.
Победы, 85, НИУ "БелГУ", Токтарева Т.М.

(72) Автор(ы):

Кролевец Александр Александрович (RU),
Богачев Илья Александрович (RU),
Хаит Елизавета Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОКАПСУЛ АДАПТОГЕНОВ В АЛЬГИНАТЕ НАТРИЯ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу получения нанокапсул адаптогенов в альгинате натрия, в котором действующее вещество при перемешивании диспергируют в суспензию альгината натрия в изопропанол в присутствии препарата Е472 в качестве поверхностно-активного вещества, затем добавляют осадитель, а сушку осадка проводят при комнатной температуре, отличающемся тем, что в качестве

действующего вещества используют адаптогены растительного происхождения: экстракты элеутерококка, или женьшеня, или лимонника китайского, или родиолы розовой, или аралии маньчжурской, в качестве осадителя используют этилацетат при соотношении адаптоген: этилацетат 1:1-10, а перемешивание ведут со скоростью 1300 об/мин. 9 пр., 4 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 9/51 (2006.01)*A61K 36/25* (2006.01)*A61K 36/41* (2006.01)*A61K 36/79* (2006.01)*B01J 13/06* (2006.01)*B82B 1/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015118253/15, 15.05.2015**(24) Effective date for property rights:
15.05.2015

Priority:

(22) Date of filing: **15.05.2015**(45) Date of publication: **27.09.2016** Bull. № 27

Mail address:

**308015, obl. Belgorodskaya, g. Belgorod, ul. Pobedy,
85, NIU "BelGU", Toktareva T.M.**

(72) Inventor(s):

**Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Bogachev Ilya Aleksandrovich (RU),
Khait Elizaveta Aleksandrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**(54) **METHOD OF PRODUCING NANOCAPSULES OF ADAPTOGENS IN SODIUM ALGINATE**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to method of producing adaptogenes nano capsules in sodium alginate, wherein active substance while stirring is dispersed into sodium alginate suspension in isopropanol in presence of E472 preparation as surfactant, settler is then added, and precipitate is dried at room temperature, characterised by that active substance is represented by vegetal origin adaptogens:

extracts, eleuterococcus or ginseng, or chinese magnolia vine, or rhodiola rosea or Manchurian Aralia, as settling agent ethyl acetate is used in ratio 1:1-10 of adaptogen: ethyl acetate, while mixing is carried out at rate of 1,300 rpm.

EFFECT: obtaining adaptogens nano capsules in sodium alginate.

1 cl, 9 ex, 4 dwg

C 1
2 5 9 8 7 4 8
R U

R U
2 5 9 8 7 4 8
C 1

Изобретение относится к области нанотехнологии и может быть использовано в медицине и пищевой промышленности.

Ранее были известны способы получения микрокапсул.

В патенте РФ №2173140, опубликованном 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-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 патенте РФ №2359662 (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 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).

Известен способ, предложенный в патенте РФ №2134967 (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.

Наиболее близким является способ по патенту РФ №538 719 (опубликованный 10.01.2015), характеризующийся тем, что действующее вещество антисептик-стимулятор Дорогова (АСД)2 фракция диспергируют в суспензию альгината натрия в изопропанол в присутствии препарата Е472 в качестве поверхностно-активного вещества при перемешивании 1300 об/с, добавляют в качестве осадителя четыреххлористый углерод, а сушку осадка проводят при комнатной температуре. В результате получают микрокапсулы в оболочке из альгината натрия.

Недостатком данного технического решения является невозможность при его использовании получить микрокапсулы адаптогенов в альгинате натрия.

Техническая задача - разработка способа получения микрокапсул адаптогенов растительного происхождения в альгинате натрия.

Технический результат - реализация назначения изобретения.

Решение технической задачи достигается предлагаемым способом получения микрокапсул адаптогенов в альгинате натрия, в котором действующее вещество при перемешивании диспергируют в суспензию альгината натрия в изопропанол в присутствии препарата Е472 в качестве поверхностно-активного вещества, затем

добавляют осадитель, а сушку осадка проводят при комнатной температуре, в который внесены следующие новые признаки:

- в качестве действующего вещества используют адаптогены растительного происхождения: экстракты элеутерококка, или женьшеня, или лимонника китайского, или родиолы розовой, или аралии маньчжурской;
- в качестве осадителя используют этилацетат;
- соотношение адаптоген: этилацетат 1: 1-10;
- перемешивание ведут со скоростью 1300 об/мин.

Новым в предлагаемом изобретении является то, что получают нанокапсулы, в которых в качестве оболочки нанокапсул используется альгинат натрия, а в качестве ядра - адаптогены растительного происхождения: экстракты элеутерококка, женьшеня, лимонника китайского, родиолы розовой, аралии маньчжурской.

Для подтверждения того, что при реализации способа были получены нанокапсулы, проводили определение размеров капсул методом NTA на мультипараметрическом анализаторе наночастиц Nanosight LM0 производства Nanosight Ltd (Великобритания) в конфигурации HS-BF (высококонтрастная 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. Для измерения были выбраны оптимальное разведение 1: 100 и параметры прибора: Camera Level=16, Detection Threshold=10 (multi), Min Track Length:Auto, Min Expected Size: Auto, длительность единичного измерения 215s, использование шприцевого насоса.

Результаты измерений представлены на следующих графических изображениях.

Фиг.1. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул элеутерококка в альгинате натрия при соотношении ядро:оболочка 1:3.

Фиг.2. В таблице 1 приведены статистические характеристики распределений в образце частиц по размерам нанокапсул элеутерококка в альгинате натрия при соотношении ядро:оболочка 1:3.

Фиг.3. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул женьшеня в альгинате натрия при соотношении ядро:оболочка 1:3.

Фиг.4. В таблице 2 приведены статистические характеристики распределений частиц по размерам в образце нанокапсул женьшеня в альгинате натрия при соотношении ядро:оболочка 1:3.

Примеры осуществления изобретения.

ПРИМЕР 1. Получение нанокапсул экстракта элеутерококка в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:3

100 мг экстракта элеутерококка добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 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 со скоростью 1300 об/мин. Далее приливают 5 мл этилацетата. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

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

ПРИМЕР 2. Получение нанокапсул экстракта женьшеня в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:3

100 мг экстракта женьшеня добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 300 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 5 мл этилацетата. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

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

ПРИМЕР 3. Получение нанокапсул экстракта женьшеня в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 5:1

500 мг экстракта женьшеня добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 100 мг полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 6 мл этилацетата. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

10 Получено 0,6 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 4. Получение нанокапсул лимонника китайского в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:3

15 1 мл экстракта лимонника китайского добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 3 г полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 10 мл этилацетата. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

20 ПРИМЕР 5. Получение нанокапсул лимонника китайского в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:1

1 мл экстракта лимонника китайского добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 1 г полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 5 мл этилацетата. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

25 Получено 2 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 6. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:1

30 1 мл экстракта аралии маньчжурской добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 1 г полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 5 мл этилацетат. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 2 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

35 ПРИМЕР 7. Получение нанокапсул аралии маньчжурской в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:3

1 мл экстракта аралии маньчжурской добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 3 г полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 10 мл этилацетата. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

40 Получено 4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 8. Получение нанокапсул родиолы розовой в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:3

1 мл экстракта родиолы розовой добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 3 г полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 10 мл этилацетат. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

45 Получено 4 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

ПРИМЕР 9. Получение нанокапсул родиолы розовой в альгинате натрия,

соотношение ядро:оболочка 1:1

1 мл экстракта родиолы розовой добавляют в суспензию альгината натрия в изопропанол, содержащую указанного 1 г полимера в присутствии 0,01 г препарата E472 с при перемешивании 1300 об/мин. Далее приливают 10 мл этилацетата.

- 5 Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.
Получено 2 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

Формула изобретения

- Способ получения нанокапсул адаптогенов в альгинате натрия, в котором
- 10 действующее вещество при перемешивании диспергируют в суспензию альгината натрия в изопропанол в присутствии препарата E472 в качестве поверхностно-активного вещества, затем добавляют осадитель, а сушку осадка проводят при комнатной температуре, отличающийся тем, что в качестве действующего вещества используют адаптогены растительного происхождения: экстракты элеутерококка, или женьшеня,
- 15 или лимонника китайского, или родиолы розовой, или аралии маньчжурской, в качестве осадителя используют этилацетат при соотношении адаптоген: этилацетат 1:1-10, а перемешивание ведут со скоростью 1300 об/мин.

20

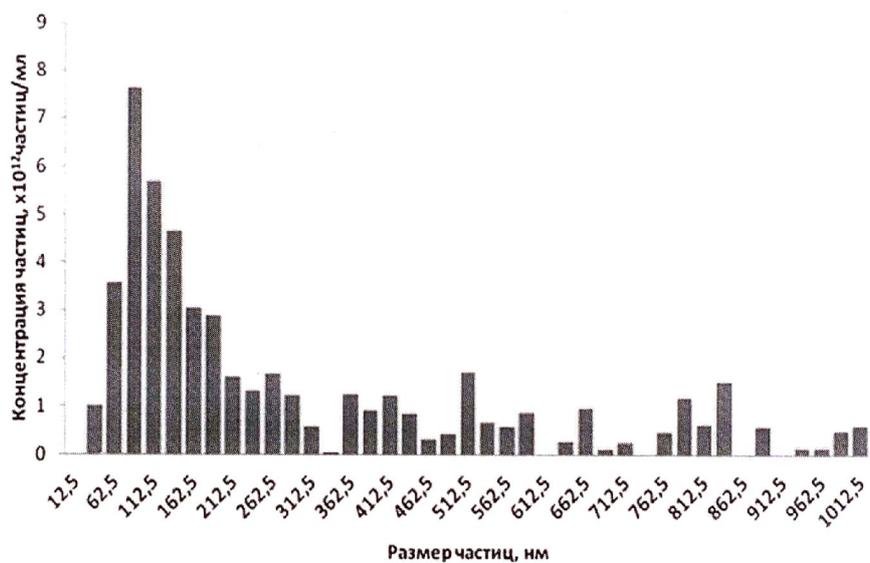
25

30

35

40

45

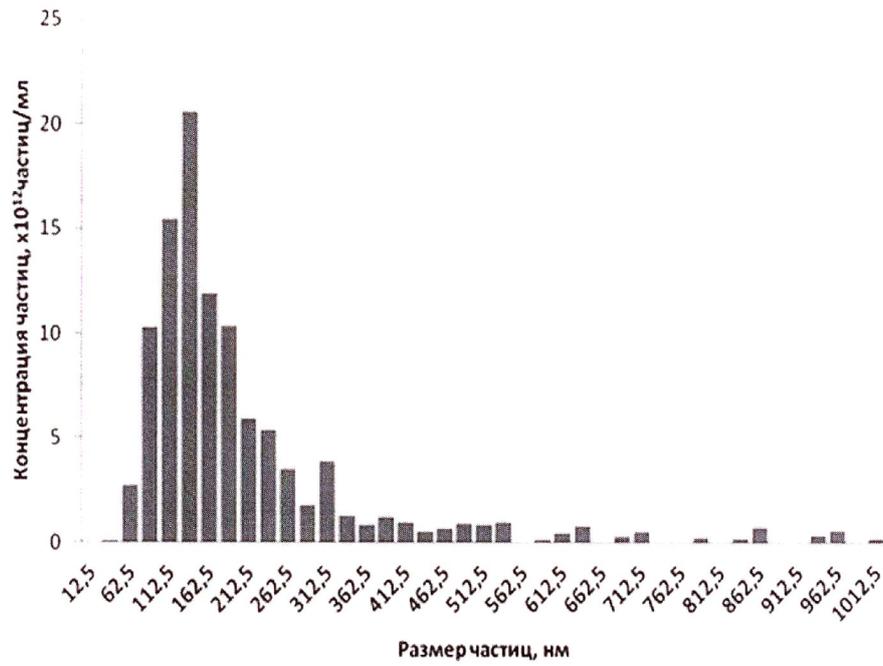


Фиг.1

Таблица1 Статистические характеристики распределений частиц по размерам в образце нанокapsул элеутерококка в альгинате натрия при соотношении ядро:оболочка 1:3

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

Фиг.2



Фиг.3

Табл.2 Статистические характеристики распределений частиц по размерам в образце нанокапсул жень-шеня в альгинате натрия, соотношение ядро:оболочка 1:3

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, ×10 ¹² частиц/мл	1.07

Фиг.4