



(51) МПК
A61K 9/51 (2006.01)
B82Y 40/00 (2011.01)
A61J 3/07 (2006.01)
C09B 61/00 (2006.01)
A61K 31/722 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 9/5192 (2020.02); B82Y 40/00 (2020.02); A61J 3/07 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2020108207, 26.02.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.02.2020
 Дата регистрации:
 15.07.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.02.2020

(45) Опубликовано: 15.07.2020 Бюл. № 20

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

 Мячикова Нина Ивановна (RU),
 Кролевец Александр Александрович (RU),
 Кульченко Ярослава Юрьевна (RU),
 Семичев Кирилл Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Белгородский государственный
 национальный исследовательский
 университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

 (56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: Я.Ю. Кульченко и др. Получение
 разноцветных инкапсулированных форм
 антоцианов краснокочанной капусты методом
 лиофильной сушки. Тонкие химические
 технологии, 2017, том 12, N 6, 32-38. RU 2134967
 C1, 27.08.1999. WO 2015035475 A1, 19.03.2015.
 Nagavarma B.V.N. Different techniques for
 preparation of polymeric nanoparticles. Asian
 Journal Pharm Clin (см. прод.)

(54) Способ получения нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к способу получения нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане. Способ заключается в том, что антоцианы в спиртовом растворе добавляют в суспензию хитозана в бутаноле в присутствии сложного эфира глицерина с одной-двумя молекулами пищевых жирных кислот и одной-двумя молекулами лимонной кислоты в качестве поверхностно-активного вещества при перемешивании 800 об/

мин, далее приливают гексан, полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают и сушат при комнатной температуре, при этом массовое соотношение ядро/оболочка в нанокапсулах составляет 1:3, 1:1 или 1:2. Технический результат - упрощение и ускорение процесса получения нанокапсул, уменьшение потерь при получении нанокапсул (увеличение выхода по массе). 3 ил., 3 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

Res, 2012, vol.5, suppl 3, pages 16-23.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11)**2 726 791** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 9/51 (2006.01)
B82Y 40/00 (2011.01)
A61J 3/07 (2006.01)
C09B 61/00 (2006.01)
A61K 31/722 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 9/5192 (2020.02); B82Y 40/00 (2020.02); A61J 3/07 (2020.02)(21)(22) Application: **2020108207, 26.02.2020**(24) Effective date for property rights:
26.02.2020Registration date:
15.07.2020

Priority:

(22) Date of filing: **26.02.2020**(45) Date of publication: **15.07.2020 Bull. № 20**

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Myachikova Nina Ivanovna (RU),
Krolevets Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Kulchenko Yaroslava Yurevna (RU),
Semichev Kirill Mikhajlovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**(54) **METHOD FOR PRODUCING NANOCAPSULES OF RED CABBAGE ANTHOCYANS IN CHITOSAN**

(57) Abstract:

FIELD: technological processes.

SUBSTANCE: present invention relates to a method for producing nanocapsules of red cabbage anthocyanins in chitosan. Method comprises adding anthocyanins in an alcohol solution to a chitosan suspension in butanol in the presence of a glycerol ester with one or two molecules of edible fatty acids and one or two molecules of citric acid as a surfactant while stirring at 800 rpm,

then hexane is added, obtained suspension of nanocapsules is filtered and dried at room temperature, wherein mass ratio of core / shell in nanocapsules is 1:3, 1:1 or 1:2.

EFFECT: simplifying and accelerating the process of producing nanocapsules, reducing losses when producing nanocapsules (high weight yield).

1 cl, 3 dwg, 3 tbl, 4 ex

RU 2 726 791 C1

RU 2 726 791 C1

Изобретение относится к области нанотехнологии, медицины и пищевой промышленности.

Ранее были известны способы получения микрокапсул.

В патенте РФ №2173140 МПК А61К009/50, А61К009/127 (опубликован 10.09.2001) 5 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 – 10 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 МПК А61К009/56, А61J003/07, В01J013/02, А23L001/00 15 (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. 20 Микрокапсулы по изобретению обладают улучшенной стабильностью и обеспечивают регулируемое и/или пролонгированное высвобождение активного ингредиента.

Недостатками предложенного способа являются длительность процесса и применение 25 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 МПК А01N53/00, А01N25/ 28 (опубликован 27.08.1999). Согласно описанию в воде диспергируют раствор смеси 30 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 35 предложенный способ неприменимым для получения микрокапсул водорастворимых препаратов в водорастворимых полимерах.

Техническая задача – упрощение и ускорение процесса получения нанокапсул, 40 уменьшение потерь при получении нанокапсул (увеличение выхода по массе).

Решение технической задачи достигается способом получения нанокапсул антоцианов 45 краснокочанной капусты, отличающийся тем, что в качестве оболочки нанокапсул используется хитозан, а в качестве ядра – антоцианы краснокочанной капусты при получении нанокапсул методом осаждения нерастворителем с применением гексана в качестве осадителя.

Отличительной особенностью предлагаемого метода является получение нанокапсул 40 методом осаждения нерастворителем с использованием гексана в качестве осадителя, а также использование хитозана в качестве оболочки наночастиц и антоцианов краснокочанной капусты – в качестве ядра.

Результатом предлагаемого метода являются получение нанокапсул антоцианов 45 краснокочанной капусты.

Предполагаемое изобретение охарактеризовано на следующих графических изображениях.

Фиг. 1. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул антоцианов

краснокочанной капусты в хитозане при соотношении ядро : оболочка 1 : 3.

Фиг. 2. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане при соотношении ядро : оболочка 1 : 1.

Фиг. 3. Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане при соотношении ядро : оболочка 1 : 2.

Примеры конкретного выполнения заявленного способа .

ПРИМЕР 1 Получение нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты, соотношение ядро : оболочка 1 : 3.

5 мл спиртового раствора, содержащего 0,5 г антоцианов краснокочанной капусты добавляют в суспензию 1,5 г хитозана в бутаноле, в присутствии 0,01 г препарата 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) в качестве поверхностно-активного вещества при перемешивании 800 об/мин. Далее приливают 5 мл гексана. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

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

Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане при соотношении ядро : оболочка 1 : 3 приведены на фиг.1.

Статистические характеристики распределения представлены в таблице 1

Таблица 1

Параметр	Значение
Средний размер, нм	186,6
D10, нм	98,2
D50, нм	151,8
D90, нм	237,5
Коэффициент полидисперсности, (D90-D10)/D50	0,92
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	13,30

ПРИМЕР 2 Получение нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты, соотношение ядро : оболочка 1 : 1.

5 мл спиртового раствора, содержащего 0,5 г антоцианов краснокочанной капусты добавляют в суспензию 0,5 г хитозана в бутаноле, в присутствии 0,01 г препарата Е472с при перемешивании 800 об/мин. Далее приливают 5 мл гексана. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 1,0 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане при соотношении ядро : оболочка 1 : 1 приведено на Фиг. 2.

Статистические характеристики распределения представлены в таблице 2

Таблица 2

Параметр	Значение
Средний размер, нм	117,2
D10, нм	31,6
D50, нм	83,2
D90, нм	155,1
Коэффициент полидисперсности, (D90-D10)/D50	1,48
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	7,02

ПРИМЕР 3 Получение нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты,

соотношение ядро : оболочка 1 : 2.

5 мл спиртового раствора, содержащего 0,5 г антоцианов краснокочанной капусты добавляют в суспензию 1 г хитозана в бутаноле, в присутствии 0,01 г препарата Е472с при перемешивании 800 об/мин. Далее приливают 5 мл гексана. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

Получено 1,5 г порошка нанокапсул. Выход составил 100%.

Распределение частиц по размерам в образце нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане при соотношении ядро : оболочка 1 : 2 приведено на Фиг. 3.

Статистические характеристики распределения представлены в таблице 3

Таблица 3

Параметр	Значение
Средний размер, нм	157
D10, нм	96
D50, нм	153
D90, нм	226
Коэффициент полидисперсности, (D90- D10)/D50	0.85
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	0.84

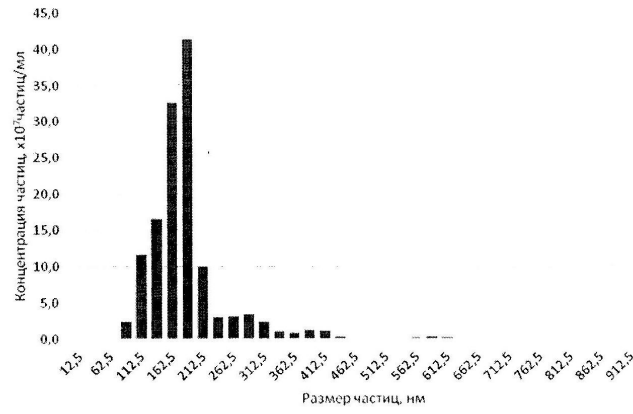
ПРИМЕР 4 . Определение размеров нанокапсул методом NTA.

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

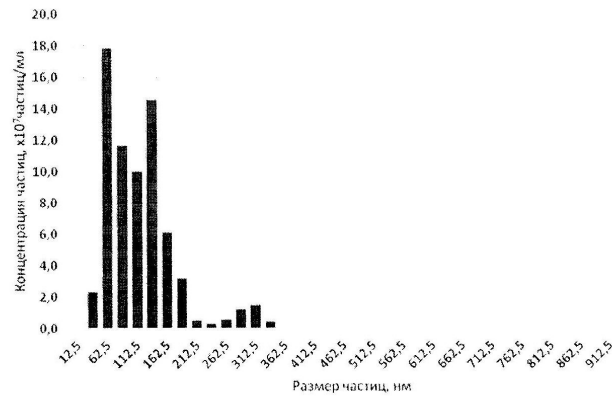
Оптимальным разведением для разведения было выбрано 1 : 100. Для измерения были выбраны параметры прибора: Camera Level = 16, Detection Threshold = 10 (multi), Min Track Length:Auto, Min Expected Size: Auto. Длительность единичного измерения 215 s, использование шприцевого насоса. Результаты измерений размеров нанокапсул по примерам 1-3 представлены на фигурах 1-3 и в таблицах №1,2,3 соответственно.

(57) Формула изобретения

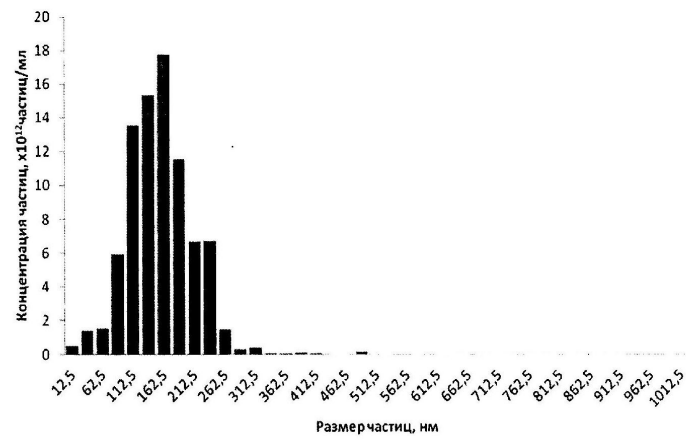
Способ получения нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в хитозане, характеризующийся тем, что антоцианы в спиртовом растворе добавляют в суспензию хитозана в бутаноле в присутствии сложного эфира глицерина с одной-двумя молекулами пищевых жирных кислот и одной-двумя молекулами лимонной кислоты в качестве поверхностно-активного вещества при перемешивании 800 об/мин, далее приливают гексан, полученную суспензию нанокапсул отфильтровывают и сушат при комнатной температуре, при этом массовое соотношение ядро/оболочка в нанокапсулах составляет 1:3, 1:1 или 1:2.



Фиг.1



Фиг.2



Фиг.3