



(51) МПК
A61K 9/51 (2006.01)
B82Y 40/00 (2011.01)
A61J 3/07 (2006.01)
C09B 61/00 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(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: 2020108814, 28.02.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.02.2020

Дата регистрации:
15.07.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.02.2020

(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 2626505
C2, 28.07.2017. RU 2134967 C1, 27.08.1999. WO
2015035475 A1, 19.03.2015. Nagavarma B.V.N.
Different techniques for preparation of polymeric
nanoparticles. (см. прод.)

(54) Способ получения нанокapsул антоцианов краснокочанной капусты в натрий карбоксиметилцеллюлозе

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к способу
получения нанокapsул антоцианов
краснокочанной капусты в натрий
карбоксиметилцеллюлозе. Способ заключается
в том, что антоцианы в спиртовом растворе
добавляют в суспензию натрий
карбоксиметилцеллюлозы в гексане 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
фторбензол, полученную суспензию нанокapsул
отфильтровывают и сушат при комнатной
температуре, при этом массовое соотношение
ядро/оболочка в нанокapsулах составляет 1:3,
1:1 или 1:2. Технический результат - упрощение
и ускорение процесса получения нанокapsул,
уменьшение потерь при получении нанокapsул
(увеличение выхода по массе). 3 ил., 3 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

Asian Journal Pharm Clin Res, 2012, vol.5, suppl 3, pages 16-23.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 9/51 (2006.01)
B82Y 40/00 (2011.01)
A61J 3/07 (2006.01)
C09B 61/00 (2006.01)
A61K 47/38 (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: **2020108814, 28.02.2020**(24) Effective date for property rights:
28.02.2020Registration date:
15.07.2020

Priority:

(22) Date of filing: **28.02.2020**(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 Mikhaĭlovich (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 SODIUM CARBOXYMETHYL CELLULOSE**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

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

fluorobenzene 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 2 726 830 C1

RU 2 726 830 C1

Изобретение относится к области нанотехнологии, медицины и пищевой промышленности.

Ранее были известны способы получения микрокапсул.

В пат. 2173140 МПК А61К009/50, А61К009/127 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-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 А61К009/56, А61J003/07, В01J013/02, А23L001/00 (опубликован 27.06.2009) Российская Федерация 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).

Наиболее близким методом является способ, предложенный в пат. 2134967 МПК А01N53/00, А01N25/28 (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, уменьшение потерь при получении микрокапсул (увеличение выхода по массе).

Решение технической задачи достигается способом получения микрокапсул антоцианов краснокочанной капусты, отличающийся тем, что в качестве оболочки микрокапсул используется натрий карбоксиметилцеллюлоза, а в качестве ядра – антоцианы краснокочанной капусты при получении микрокапсул методом осаждения нерастворителем с применением фторбензола в качестве осадителя.

Отличительной особенностью предлагаемого метода является получение микрокапсул методом осаждения нерастворителем с использованием фторбензола в качестве осадителя, а также использование натрий карбоксиметилцеллюлозы в качестве оболочки наночастиц и антоцианов краснокочанной капусты – в качестве ядра.

Результатом предлагаемого метода являются получение микрокапсул антоцианов краснокочанной капусты.

Предполагаемое изобретение охарактеризовано на следующих графических изображениях.

Фиг. 1. Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул антоцианов краснокочанной капусты в натрий карбоксиметилцеллюлозе (соотношение ядро : оболочка 1 : 3)

5 Фиг. 2. Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул антоцианов краснокочанной капусты в натрий карбоксиметилцеллюлозе (соотношение ядро : оболочка 1 : 2)

Фиг. 3. Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул антоцианов краснокочанной капусты в натрий карбоксиметилцеллюлозе (соотношение ядро : оболочка 1 : 1)

10 Примеры конкретного выполнения заявленного способа.

ПРИМЕР 1. Получение нанокapsул 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 натрий карбоксиметилцеллюлозы в гексане в присутствии 15 0,01 г препарата E472c (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 20 перемешивании 800 об/мин. Далее приливают 5 мл фторбензола. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

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

25 Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул антоцианов краснокочанной капусты в натрий карбоксиметилцеллюлозе при соотношении ядро : оболочка 1 : 3 приведено на Фиг. 1.

Статистические характеристики распределения приведены в таблице 1
Таблица 1

30 Статистические характеристики распределения

30

Параметр	Значение
Средний размер, нм	265,9
D10, нм	55,3
D50, нм	175,4
35 D90, нм	639,9
Коэффициент полидисперсности, (D90-D10)/D50	3,33
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	3,66

ПРИМЕР 2.

40 Получение нанокapsул антоцианов краснокочанной капусты, соотношение ядро : оболочка 1 : 2.

5 мл спиртового раствора, содержащего 0,5 г антоцианов краснокочанной капусты, добавляют в суспензию 1 г натрий карбоксиметилцеллюлозы в гексане в присутствии 45 0,01 г препарата E472c при перемешивании 800 об/мин. Далее приливают 5 мл фторбензола. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

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

Распределение частиц по размерам в образце нанокapsул антоцианов краснокочанной

капусты в натрий карбоксиметилцеллюлозе при соотношении ядро : оболочка 1 : 2, приведено на Фиг. 2.

Статистические характеристики распределения представлены в таблице 2

Таблица 2

Параметр	Значение
Средний размер, нм	258,3
D10, нм	97,5
D50, нм	196
D90, нм	421,2
Коэффициент полидисперсности, (D90-D10)/D50	1,65
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	5,66

ПРИМЕР 3.

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 натрий карбоксиметилцеллюлозы в гексане в присутствии 0,01 г препарата E472c при перемешивании 800 об/мин. Далее приливают 5 мл фторбензола. Полученную суспензию отфильтровывают и сушат при комнатной температуре.

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

Статистические характеристики распределения приведены в таблице 3

Таблица 3

Статистические характеристики распределения

Параметр	Значение
Средний размер, нм	247,7
D10, нм	63
D50, нм	168,5
D90, нм	443,2
Коэффициент полидисперсности, (D90-D10)/D50	2,26
Общая концентрация частиц, $\times 10^{12}$ частиц/мл	9,33

ПРИМЕР 4. Определение размеров нанокапсул методом NTA.

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

(57) Формула изобретения

Способ получения нанокапсул антоцианов краснокочанной капусты в натрий карбоксиметилцеллюлозе, характеризующийся тем, что антоцианы в спиртовом растворе добавляют в суспензию натрий карбоксиметилцеллюлозы в гексане 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 фторбензол, полученную суспензию нанокapsул отфильтровывают и сушат при комнатной температуре, при этом массовое соотношение ядро/оболочка в нанокapsулах составляет 1:3, 1:1 или 1:2.

5

10

15

20

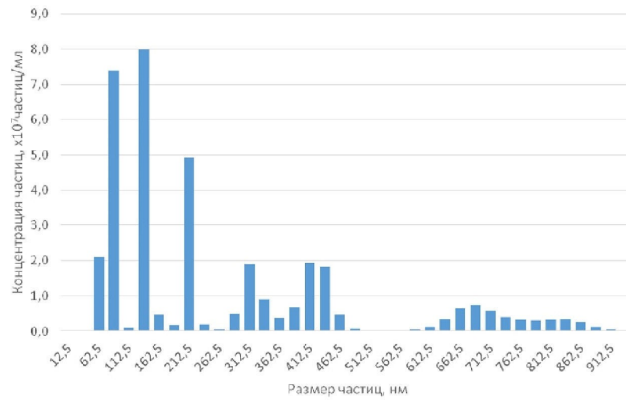
25

30

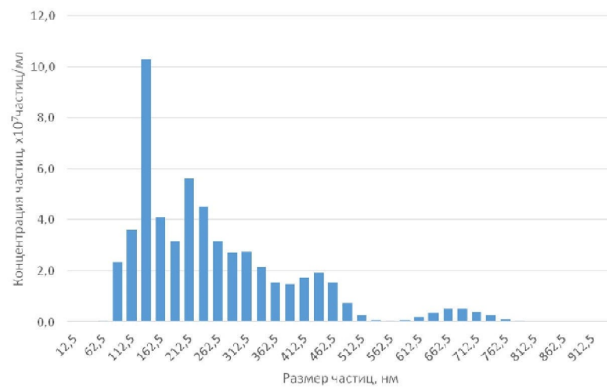
35

40

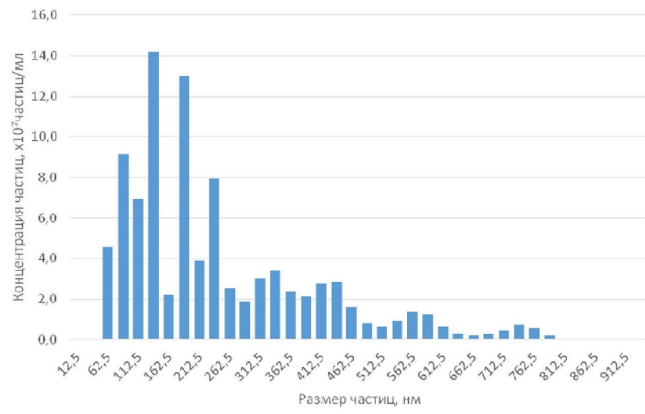
45



Фиг. 1



Фиг.2



Фиг.3