

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **039400**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.01.24

(21) Номер заявки
202000048

(22) Дата подачи заявки
2019.12.27

(51) Int. Cl. **B01J 13/02** (2006.01)
B01J 13/22 (2006.01)
C09K 11/08 (2006.01)
B82Y 30/00 (2006.01)

(54) СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНДИКАТОРНЫХ МИКРОКАПСУЛ

(43) **2021.06.30**

(96) **2019000154 (RU) 2019.12.27**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
"НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИТМО" (УНИВЕРСИТЕТ ИТМО)
(RU)**

(72) Изобретатель:
**Хавлюк Павел (KZ), Куршанов Данил
Александрович (RU), Рогач Андрей
(HK), Дубовик Алексей Юрьевич (RU)**

(56) YANG Xiaoling et al. Preparation of photoluminescent carbon dots-embedded polyelectrolyte microcapsules. Particuology, 2013, Vol. 11, N. 3, pp. 334-339

Nemany Abdelhamid Nemany Hanafy et al. Control of colloidal CaCO₃ suspension by using biodegradable polymers during fabrication. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, 2015, Vol. 4, N. 1, pp. 60-70

GAPONIK Nikolai et al. Luminescent Polymer Microcapsules Addressable by a Magnetic Field. Langmuir, 2004, Vol. 20, N. 4, pp. 1449-1452

(57) Предложен способ изготовления индикаторных микрокапсул, который относится к системам для использования в медицине, биологии, экологии и различных отраслях промышленности. Материал представляет собой гибридные комплексы на основе микросфер карбоната кальция (CaCO₃), легированных магнитными наночастицами Fe₃O₄ и покрытых полиэлектролитной оболочкой, состоящей из чередующихся слоев полиаллиламиногидрохлорида (ПААГ) и полисульфостирила (ПСС) с внедренным слоем гигантских углеродных точек, дополнительно стабилизированных аминоэтиламинопропилизобутилом полиэдрического олигомерного силсесквиоксана основного амина (ПОСС). Главным достоинством материала являются его сниженная токсичность за счет изоляции полимерной оболочкой и возможности последующего удаления индикаторной микрокапсулы вместе с анализируемой частицей, используя магнитное поле.

B1**039400****039400****B1**

Область техники

Изобретение относится к технике, которая может использоваться в качестве уникальных маркеров в виде индикаторных микрокапсул, имеющих в своем составе люминесцентные углеродные точки и магнитные наночастицы, для биологии, медицины, нефтяной промышленности.

Предшествующий уровень техники

Наиболее близка к заявляемому изобретению и принята в качестве прототипа гетероструктура нанокомпозитных материалов "Изготовление фотолюминесцентных углеродных точек, внедренных микрокапсулы из полиэлектrolитов" ("Preparation of photoluminescent carbon dots-embedded polyelectrolyte microcapsules" Particuology Volume 11, Issue 3, June 2013, pages 334-339), которую получают путем смешивания углеродных точек и сфер диоксида кремния, стабилизируют добавлением полиэлектrolитов. Микрокапсулы, имеющие в составе углеродные точки (С-точки), представляющие собой типичные квазисферические и дискретные наночастицы, обладают способностью к нацеливанию и медленному высвобождению и имеют огромные перспективы клинического применения, получаются следующим образом: сначала микрочастицы SiO_2 (0,3 г) диспергируют в 6 мл раствора полиаллиламиногидрохлорида (ПААГ) ультразвуком в течение 6 мин и встряхивают в течение 10 мин перед центрифугированием и промыванием чистой водой. Затем их диспергируют в 6 мл раствора С-точек в течение 6 мин и встряхивают еще 10 мин с последующим центрифугированием и промыванием чистой водой. После повторения попеременной адсорбции в количестве 4 раз были получены многослойные оболочки из ПААГ, С-точек и полисульфостирола (ПСС).

Для защиты С-точек встроенных композитов были адсорбированы еще три слоя полиэлектrolита. Полученные продукты представляли собой композиты $\text{SiO}_2@(\text{ПААГ/С-точки})_4\text{ПААГ/ПСС/ПААГ}$.

Прототип имеет следующие недостатки: кроме сложности изготовления, невозможно легко варьировать размер мезопористых кремниддиоксидных микросфер, а получаемые микросферы растворяются только в присутствии плавиковой кислоты, что, в свою очередь, совершенно не подходит для использования в биологических целях.

Сущность изобретения

Техническими задачами, на решение которых направлено предполагаемое изобретение, являются упрощение технологии изготовления и уменьшение влияния используемых веществ на окружающую среду, а также возможность вывода полученных индикаторных микрокапсул из системы после использования.

Техническая задача решается тем, что в способе изготовления индикаторных микрокапсул на основе мезопористых микросфер, покрытых слоями полиэлектrolитов и внедренными между слоями люминесцирующих углеродных точек в аминоэтиламинопропилизобутилом полиэдрического олигомерного силсесквиоксана (ПОСС) основного амина (POSS® AM0275), новым является то, что в качестве мезопористых микросфер используют микросферы карбоната кальция, которые получают смешиванием в равных долях водных растворов хлорида кальция и карбоната натрия с добавлением водного раствора магнитных наночастиц оксида железа в количестве примерно в двадцать раз меньше количества хлорида кальция или количества карбоната натрия, полученную смесь выдерживают около 30 с и центрифугируют 40 с на скорости 2500 об/мин, удаляют надосадочную жидкость, осадок промывают дистиллированной водой два раза, снова центрифугируют в том же режиме, затем добавляют раствор полиэлектrolита полиаллиламиногидрохлорида (ПААГ) с концентрацией 6 мг/мл в растворе хлорида натрия (0,5 М) в количестве в два раза меньшем по сравнению с хлоридом кальция или карбоната натрия, полученную дисперсию встряхивают в течение 10 мин и центрифугируют в течение 30 с на скорости 4000 об/мин, надосадочную жидкость удаляют, осадок разбавляют дистиллированной водой и добавляют раствор полиэлектrolита полисульфостирола (ПСС) с концентрацией 6 мг/мл в растворе хлорида натрия (0,5 М), полученную дисперсию снова встряхивают в течение 10 мин и повторяют процесс очистки от избытка полиэлектrolита центрифугированием в упомянутом режиме, внедрение углеродных точек в ПОСС в количестве, равном объему магнитных наночастиц, производят смешиванием их водного раствора с полученным раствором сфер карбоната кальция, затем удаляют непрореагировавшие углеродные точки и надосадочную жидкость, осадок встряхивают в течение 10 мин и подвергают процедуре окончательной очистки в прежнем режиме, оставшиеся сферы покрывают внешним слоем полиэлектrolита ПСС с повторением процедуры добавления полиэлектrolита в растворе хлорида натрия.

Настоящее изобретение предлагает вид микрокапсул, имеющих в своем составе люминесцентные С-точки и магнитные наночастицы, способ их получения путем смешивания магнитных наночастиц, С-точек и полиэлектrolита, тем самым подготавливая микрокапсулу для времяразрешенной проточной цитометрии с целью обнаружения бактерий с чрезвычайно высокой чувствительностью и селективностью при минимальном количестве стадий обработки образца; позволяющих использовать микрокапсулы в качестве пероральных лекарственных форм с замедленным высвобождением в соответствии с различными терапевтическими целями в биомедицине с возможностью управления микрокапсулой магнитным полем с одновременным детектированием люминесценции.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ изготовления индикаторных микрокапсул на основе мезопористых микросфер, покрытых слоями полиэлектролитов и внедренных между слоями люминесцирующих углеродных точек в аминокислотном этиламинопропилизобутиле полиэдрического олигомерного силсесквиоксана (ПОСС) основного амина (POSS® AM0275), отличающийся тем, что в качестве мезопористых микросфер используют микросферы карбоната кальция, которые получают смешиванием в равных долях водных растворов хлорида кальция и карбоната натрия с добавлением водного раствора магнитных наночастиц оксида железа в количестве примерно в двадцать раз меньше количества хлорида кальция или количества карбоната натрия, полученную смесь выдерживают около 30 с и центрифугируют 40 с на скорости 2500 об/мин, удаляют надосадочную жидкость, осадок промывают дистиллированной водой два раза, снова центрифугируют в том же режиме, затем добавляют раствор полиэлектролита полиаллиламиногидрохлорида (ПААГ) с концентрацией 6 мг/мл в растворе хлорида натрия (0,5 М) в количестве в два раза меньшем по сравнению с хлоридом кальция или карбонатом натрия, полученную дисперсию встряхивают в течение 10 мин и центрифугируют в течение 30 с на скорости 4000 об/мин, надосадочную жидкость удаляют, осадок разбавляют дистиллированной водой и добавляют раствор полиэлектролита полисульфостирола (ПСС) с концентрацией 6 мг/мл в растворе хлорида натрия (0,5 М), полученную дисперсию снова встряхивают в течение 10 мин и повторяют процесс очистки от избытка полиэлектролита центрифугированием в упомянутом режиме, внедрение углеродных точек в ПОСС в количестве, равном объему магнитных наночастиц, производят смешиванием их водного раствора с полученным раствором сфер карбоната кальция, затем удаляют непрореагировавшие углеродные точки и надосадочную жидкость, осадок встряхивают в течение 10 мин и подвергают процедуре окончательной очистки в прежнем режиме, оставшиеся сферы покрывают внешним слоем полиэлектролита ПСС с повторением процедуры добавления полиэлектролита в растворе хлорида натрия.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2
