



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00730**

(22) Data de depozit: **30/09/2014**

(41) Data publicării cererii:
30/03/2016 BOPI nr. **3/2016**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
TEXTILE ȘI PIELĂRIE - SUCURSALA
INSTITUTUL DE CERCETARE PIELĂRIE,
ÎNCĂLȚĂMINTE, STR.ION MINULESCU
NR.93, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **ALBU MĂDĂLINA GEORGIANA,
BD. TINERETULUI NR. 21, BL. Z6, SC. 1,
ET. 7, AP. 48, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO;**
• **KAYA DURMUS ALPASLAN,
STR. ADNAN MENDERES, BL. NUR NR. 35,
AP.15, ET. 3, ANTAKYA-HATAY, TR;**

• **RAMAZAN MAHANOGLU,
STR. TURUNCLU MH. MAHAN NR. 2,
DEFNE, HATAY, TR, TR;**
• **ALBU FLORICA- LUMINIȚA,
CALEA FERENTARI NR. 23, BL. 129B,
SC. 3, ET. 4, AP. 82, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **COARA GHEORGHE, STR.MISCA PETRE
NR.4, BL.M16, SC.A, ET. 8, AP.35,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **BUMBENECI GEORGETA,
STR.LT.ILIE CAMPEANU NR.3, BL.15A,
SC.2, AP.16, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B,
RO**

(54) **MICROCAPSULE DIN HIDROLIZAT DE COLAGEN CU
ULEIURI ESENȚIALE, ȘI PROCEDEU DE OBTINERE A
ACESTORA**

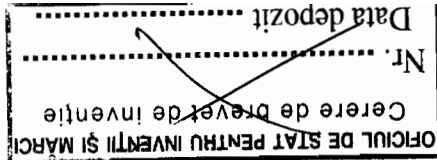
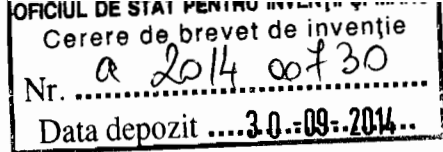
(57) Rezumat:

Invenția se referă la microcapsule din hidrolizat de colagen cu uleiuri esențiale, utilizate în domeniul cosmetic și medical, și la un procedeu pentru obținerea acestora. Microcapsulele conform invenției sunt constituite din colagen hidrolizat, ulei esențial, etanol și un agent de reticulare. Procedeu conform invenției constă în încorporarea soluției de ulei esențial și etanol în hidrolizatul de colagen, omogenizarea acestora, ajus-

tarea pH la 7,4 cu hidroxid de sodiu 1M, adăugarea apei distilate până ce compoziția finală conține 1,5...10% colagen substanță uscată, și în final a agentului de reticulare, din care rezultă microcapsule sub formă de pulberi având dimensiuni de 2...30 μm.

Revendicări: 5





MICROCAPSULE DIN HIDROLIZAT DE COLAGEN CU ULEIURI ESENTIALE SI PROCEDEU DE OBTINERE A ACESTORA

Domeniul tehnic in care poate fi folosita inventia:

Inventia se refera la microcapsule din hidrolizat de colagen cu uleiuri esentiale utilizate in domeniul cosmetic si medical, care pot fiind incorporate / impregnate in diferite structuri textile si la un procedeu de obtinere a acestora.

Descrierea stadiului actual:

Microincapsularea este cea mai importanta forma de eliberare controlata a unei substante care permite utilizarea chiar si in unele domenii in care acest procedeu nu era fezabil. Tehnica de microincapsulare a fost implementata in mai multe domenii industriale cum ar fi industria alimentara (compusi functionali, aditivi, coloranti, arome), industria farmaceutica pentru eliberarea componentilor activi sau vaccinurilor, industria cosmetica, industria textila si in agricultura. Microincapsularea poate fi definita ca procesul de acoperire a unei substante cu alta substanta (solida, lichida sau gazoasa) la o scara foarte mica, rezultand capsule variind de la mai putin de un micron la cateva sute microni. Formele specifice microcapsulelor, in diferite sisteme, sunt influentate de tehnologiile si de materialele de umplutura si acoperire din care sunt facute. Obiectivul principal al incapsularii este de a proteja materialul de umplutura de conditii adverse de mediu cum ar fi efectele nedorite ale luminii, umiditatii si oxigenului contribuind astfel la cresterea duratei de viata a produsului, furnizand o eliberare controlata a materialului incapsulat.

Substantele incapsulate –“CORE”- pot fi substante pure sau amestecuri de substante, care se numesc materiale acoperite, miez, principiu activ, umplutura sau faza interna. Pe de alta parte, materialele care acopera substantele – “SHELL”– se numesc materiale de acoperire, perete al capsulei, membrane si pot fi produse din zaharuri, proteine, polizaharide naturale sau modificate sintetic, lipide si alti polimeri sintetici.

Compozitia produselor micro-incapsulate poate fi foarte diferita deoarece acestea pot avea substanta activa si materialul de acoperire foarte diferite. Pana in prezent s-au utilizat ca substante active pentru micro-incapsulare urmatoarele: solventi (benzen, ciclohexan, fenilclorinati, parafine, esteri, eteri, alcooli, apa); plastifianti (ftalat, adipat, silicon, hidrocarburi clorinate); acizi si baze (acid boric, alcalii caustice, amine); catalizatori (agenti de curatare, oxidanti, initiatori de radicali liberi si agenti de reducere); coloranti (pigmenti si vopsele);

adezivi (polisulfide, cianoacrilati si izocianati); parfumuri (mentol, esente si compozitii speciale); alimente (uleiuri, grasimi, condimente si arome); chimicale agricole (ierbicide, insecticide, pesticide); farmaceutice (aspirina, vitamine si aminoacizi); materiale de inregistrare (tonere, agenti de cuplare, agenti de fixare, de developare, compusi fotocromatici, cristale lichide); inhibitori de rugina (cromat de zinc); altii (detergenti, inalbitori).

In procesul de micro-incapsulare s-au utilizat pana in prezent urmatoarele tipuri de materiale de acoperire: naturale: gelatina, agar, guma, alginat de sodiu, alginat de calciu, dextran, acizi grasi, amidon, chitosan, sucraza si ceara; semi-sintetice: acetat de celuloza, nitrat de celuloza, etilceluloza si hidroxipropilceluloza, multigeluloza, sodiu carboximetilceluloza, miristil alcool, dipalmitat, 12 - hidroxistearil alcool; sintetice: polimeri si copolimeri acrilici.

Pana in prezent cele mai multe aplicatii ale colagenului in microcapsule si-au gasit utilizarea in biologie moleculara ca transportori pentru celule, farmacie ca transportor pentru medicamente si aplicatii nutraceutice. Sistemele microsferice, in care colagenul a fost material de acoperire, au avut la baza celule stem mesenchimale umane (hMSC), factori neutrofilii derivati din celule gliale (GDNF) sau nucleu pulpos (NP) din iepure pentru cresterea celulelor din spatiul discului intervertebral. Aplicatiile farmaceutice ale microcapsulelor colagenice au utilizat ca substanta activa medicamente lipofile: retinol, tretionina, tetracaina si lidocaina.

Brevetul TW 2014 20013 descrie o compozitie pentru microcapsule cu urmatoarele ingrediente: chitosan, alginat, acid hialuronic ca material de acoperire si uleiuri esentiale de menta, eucalipt, lamaie, adiroba ca material de umplutura Aceasta este utilizata ca repelent pentru tantari, nu si pentru functionalizarea textilelor. Extracte din plante continute in granule formate printr-o dispersie a extractului intr-o matrice, in special o proteina hidrolizata din colagen, gelatina sau plante. prezentate in brevetul US 5401502 (A) si-au gasit aplicarea in domeniul cosmetic sau farmaceutic. Brevetul US 5169631 (A) prezinta o compozitie antimicrobiana topica ce contine un agent antimicrobian ca material de umplutura si colagen sau glicozaminoglican ca material de acoperire a microcapsulelor utilizate pentru obtinerea unor deodorante sau dezinfectanti topici. Microcapsule care incorporeaza celule vii sunt descrise in brevetul US 20140127290 si au ca material de umplutura colagenul. Acestea sunt destinate culturilor de celule si ingineriei tisulare. Brevetul CN 102864016 (B) descrie microcapsule pe baza de ulei esential de trandafir cu utilizari in obtinerea foilor de acoperit tigarile. O alta inovatie descrie o metoda de obtinere pentru uleiuri esentiale incorporate in microcapsule din dioxid de siliciu. Brevetele descrise mai sus au avantajul de a dezvolta microcapsule obtinute din diverse compozitii utilizate in domenii cum ar fi medicina, cosmetica, obtinere de noi materiale, dar in comparatie cu prezenta inventie, nu sunt obtinute

din hidrolizat de colagen si uleiuri esentiale pentru a fii incorporate / impregnate in structuri textile.

Avantajul inventiei este ca microcapsulele pe baza de colagen si uleiuri esentiale sub forma sfere de dimensiuni micrometrice, sunt antimicrobiene si pot fi utilizate in functionalizarea unor structuri textile, pentru realizarea ciorapilor anticelulitici si ciorapi pentru piciorul diabetic cu scopul de tratament / preventie.

Problema tehnica

Avand in vedere incidenta mare a celulitei si a piciorului diabetic, problema tehnica pe care o rezolva inventia consta in realizarea unor microcapsule din ingrediente naturale cu material de acoperire hidrolizat de colagen si material de umplutura uleiuri esentiale antimicrobiene care incorporate / impregnate intr-o structura textila sa asigure la nivel topic pe de-o parte tratamentul - profilaxia celulitei / piciorului diabetic si pe de alta parte regenerarea tesutului conjunctiv.

Solutia tehnica

Microcapsulele obtinute conform inventiei inlatura dezavantajele mentionate prin aceea ca sunt constituite din urmatoarele componente, exprimate in procente gravimetrice raportate la 100% solutie de microcapsula inainte de uscare: a) un polimer natural, colagen hidrolizat obtinut din derma pielii de vitel, cu un continut de 1,5 ... 10% colagen substanta uscata, b) 0,1 ... 2,0% ulei esential in 10...20% etanol, se amesteca cu hidrolizatul de colagen, si c) 0,1% ... 5,0% agent de reticulare, acid tanic sau glutaraldehida care se adauga la sfarsit, in compozitia finala si pana la 100% apa distilata.

Procedeeul de obtinere a microcapsulelor din hidrolizat de colagen si uleiuri esentiale consta in aceea ca, in prealabil, hidrolizatul de colagen se amesteca cu solutia de alcool etilic cu ulei esential, se omogenizeaza, se ajusteaza la pH 7,4 cu hidroxid de sodiu 1M si se adauga apa distilata pana ce compozitia finala contine 1,5...10% colagen substanta uscata si se adauga agentul de reticulare. Compozitia obtinuta sub forma de microemulsie se liofilizeaza sau se atomizeaza obtinandu-se microcapsule sub forma de pulberi cu dimensiuni de 2 – 30 µm.

Avantajele inventiei in raport cu stadiul tehnicii

Aplicarea inventiei are avantajul ca microcapsulele realizate sunt naturale, antimicrobiene, avand in compozitie in principal proteina (colagen) si extracte vegetale (uleiuri esentiale), au

capacitatea de a functionaliza materiale inerte (textile, mase plastice, metale) si pot constitui ingrediente active in industria cosmetica, farmaceutica, alimentara, in medicina si agricultura.

Descrierea detaliata a inventiei:

In aceasta inventie este utilizat ca material de acoperire pentru microcapsule hidrolizatul de colagen obtinut din derma de vitel, sub forma de pulbere atomizata, avand o concentratie de 1,5 ...10,0% (w/v). Cenusă și grăsimea trebuie să fie nedetectabile la analiza calitativă și cantitativă, iar pH-ul hidrolizatului este acid, 2 ... 5.

Uleiurile esențiale sunt obtinute din *Laurus Nobilis*, *Rosmarinus officinalis*, *Myrtus communis* și *Origanum syriacum* prin hidrodistilare in apa.

Alcoolul etilic trebuie sa fie de concentratie 70%.

Agentul de reticulare este aldehida glutarica care trebuie sa fie 0,1 – 1,0% (v/v) sau acidul tanic care trebuie sa fie 0,1 – 5% (w/v) in solutia de microcapsule.

Inventia este explicata in detaliu prin urmatoarele exemple:

Exemplul 1

In aceasta inventie a fost utilizat un hidrolizat de colagen atomizat cu o concentratie de 5,7%, 99,01 substanta proteica, fara cenusa sau grasimi si un pH de 4,15. 1 ml ulei de dafin a fost solubilizat intr-o solutie de 70% etanol. O cantitate de 20% (v/v) din amestecul de ulei / etanol a fost adaugata peste hidrolizatul de colagen si omogenizata cu un agitator mecanic (2000 rot/min) timp de o ora la temperatura de 60⁰C. A fost adaugata apoi apa pana la 99,8%. O solutie de 0,2% acid tanic (v/ w) in apa distilata a fost adaugata ca agent de reticulare. Solutia astfel obtinuta a fost uscata prin atomizare cu o temperatura de intrare de 230⁰C si temperatura de iesire de 110⁰C. S-a obtinut o pulbere alb-crem de microcapsule sferice din colagen si ulei de dafin, cu dimensiuni de 2 – 20 μm.

Exemplul 2

Hidrolizatul de colagen si uleiul esential au fost cele descrise in Exemplul 1, exceptand agentul de reticulare care a fost glutaraldehida, 1% (v/v) si apa a fost adaugata pana la 99,0%. Procesul de atomizare a fost similar cu cel descris in Exemplul 1. Pulberile de microcapsule sferice obtinute au culoarea cafeniu inchis si dimensiuni de 2 – 20 μm.

Exemplul 3

Hidrolizatul de colagen a fost cel descris in Exemplul 1, iar uleiul esential a fost 1% (v/v) ulei de rozmarin. Procedul de obtinere a fost cel descris in Exemplul 2 utilizand 1% glutaraldehida (v/v) si pana la 99% apa. Procedul de uscare a microcapsulelor a fost cel de liofilizare cu o temperatura de congelare/condensare -35 ... -90 °C, timp de 48 de ore si

temperatura de uscare 35-37°C. S-au obtinut microcapsule in forma de granule sub forma poroasa de culoare galbui.

Exemplul 4

Hidrolizatul de colagen, agentul de reticulare, procedeul de obtinere a microcapsulelor a fost cel descris in Exemplul 3, exceptand uleiul esential care a fost ulei de oregano. S-au obtinut microcapsule in forma de granule sub forma poroasa de culoare galben-verzui.

Exemplul 5

Hidrolizatul de colagen, agentul de reticulare, procedeul de obtinere a microcapsulelor a fost cel descris in Exemplul 3, exceptand uleiul esential care a fost ulei de mirt. S-au obtinut microcapsule in forma de granule sub forma poroasa de culoare cafenie.

Microcapsulele obtinute in aceasta inventie sunt sisteme naturale din hidrolizat de colagen si ulei esential, sferice, de dimensiuni micrometrice, sunt antimicrobiene si pot fi utilizate in functionalizarea unor structuri textile, pentru realizarea ciorapilor anticelulitici si ciorapi pentru piciorul diabetic cu scopul de tratament / preventie.

REVENDICARI

1. Microcapsule din colagen si ulei esential **caracterizate prin aceea ca** sunt constituite din urmatoarele componente, exprimate in procente gravimetrice raportate la 100% solutie de microcapsule: a) un polimer natural, colagen hidrolizat, obtinut din derma pielii de vitel, cu un continut de 1,5% ... 10% colagen substanta uscata peste care se adauga componentul b) 0,1 ... 2,0% ulei esential in 10 ...20,0% etanol, se amesteca cu hidrolizatul de colagen, si c) 0,1% ... 5,0% agent de reticulare, acid tanic sau glutaraldehida care se adauga la sfarsit, in compozitia finala si pana la 100% apa distilata.
2. Microcapsulele definite in revendicarea 1, **caracterizate prin aceea ca**, uleiurile esentiale pot fi de dafin, mirt, oregano, rozmarin, cimbru, menta, cuisoare, fenicul.
3. Procedul de obtinere a microcapsulelor definite conform revendicarii 1, **caracterizate prin aceea ca**, solutia de microcapsule este uscata prin atomizare cu temperatura de intrare de 210-230°C si temperatura de iesire de 90-110°C.
4. Procedul de obtinere a microcapsulelor definite conform revendicarii 1, **caracterizate prin aceea ca**, solutia de microcapsule este uscata prin liofilizare cu o temperatura de congelare/condensare -35 ... -90 °C, timp de 48 de ore si temperatura de uscare 35-37°C.
5. Microcapsulele obtinute prin atomizare conform revendicarii 3 **caracterizata prin aceea ca** sunt pulberi de culoare pastelata (de la alb pana la maron deschis) cu forma sferica cu diametrul de 2 – 30 µm.