# Патентные исследования

Консультант:

Задачи патентных исследований: исследование тенденций способов получения гранул хитозана.

По результатам предварительного поиска по реферативным изданиям «Изобретения стран мира» выявлено, что ведущими странами в разработке технологии получения гранул хитозана являются Российская Федерация и Германия. Эти страны выбраны в качестве стран поиска.

Глубина поиска по истинным патентам и научно–технической информации принята 10 лет, исходя из потребности для решения поставленной задачи. Начало поиска 1.04. 2008г.

Поиск проводится по фондам ЭТИ СГТУ и интернет сайту www. fips. ru

Поиск проведён по материалам представленным в таблице 1:

Таблица 1.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Предмет  поиска | Цель поиска  информации | Страны  поиска | Классификационные индексы МПК | Наименование источников информации,  по которым проводится поиск | |
| Научно - техническая документация | Патентная  документация |
| Способы  получения гранул  хитозана  Установка для получения гранул | Выбор способа получения гранул эффектив-ного с точки зрения упрощения технологического процесса с целью  улучшени-я  качества получаемых гранул (форму, прочность, насыпную массу) | РФ,  Германия | МКИ 6  С 08 В37/08  МПК 7  C08B37/00  МПК 7 A61K9/20  МПК6 B29B9/10  МПК6 A23P1/02  МПК6 B22F9/06  МПК7 C08J3/12 | РЖ. Химия  19.Т. Технология полимерных материалов.  №1 1998-№24 1998  РЖ. Химия  19Т. Технология  полимерных материалов  №1 2000-№15 2000  №1 2001-№6 2001 | Бюллетень  «Изобретения»  №1 1999-№36 1999  «Изобретения. ПМ»  №1 2001-№36 2001  Интернет:  http: // www. fips. ru  с 1998 по 2008г. |

Пат.2116314 Российская Федерация, МПК6 С08 В37/08. Способ получения хитозана / Касьянов Г.И., Квасенков О.И., Николаев А.И., Касьянова Е. Е.; заявитель и патентообладатель Касьянов Г.И. заявлено 26.03.97, опубликовано 27.07.98 // Изобретения. Полезные модели. – 1998. - №21. -с.220.

Способ получения хитозана, предусматривающий последовательное экстрагирование водой, осуществляют экстрагирование неполярным сжиженным газом в поле ультразвуковых колебаний при давлении выше атмосферного, а первое щелочное экстрагирование осуществляют при диспергировании в воде жидкого аммиака в условиях давления ниже давления насыщенных паров аммиака при температуре экстрагирования.

Пат.2117673 Российская Федерация, МПК6 С08 В37/08. Способ получения хитозана/А.В. Иванов, О.Р. Гартман, А.В. Цветков, Е.Б. Полторацкая // РЖ Химия. - 1999. - №7. - 7Ф47П.

Способ получения хитозана, включающий депротеинирование, деминерализацию исходного сырья, обесцвечивание хитина перекисью водорода и последующее деацетилирование, отличается тем, что в качестве исходного сырья используют грибы рода Вешенка, депротеинирование осуществляют путём обработки сырья 0.1Н раствором едкого натра в одну стадию с последующей деминерализацией 0,6Н раствором соляной кислоты и деацетилированием хитина 50% раствором едкого натра при 120-130 0С в течение 1-2ч в инертной атмосфере.

Заявка 2002103514 Российская Федерация, МПК 7 A61K9/20. Быстрораспадающиеся гранулы на основе хитозана/ХОФМАН Ханс-Райнер, АСМУССЕН Бодо; заявитель ЛТС ЛОМАНН ТЕРАПИ-ЗЮСТЕМЕ АГ (DE); заявлено 2000.08.14, опубликовано 2003.10.10 // www. fips. ru

1. Способ изготовления капельным путем пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул на основе хитозана или основного производного хитозана, отличающийся тем, что a) получают водный раствор или дисперсию, в которой хитозан или основное производное хитозана одно или несколько действующих веществ кислота с точкой кипения не выше 140С возможные дополнительные вспомогательные вещества преимущественно присутствуют в виде раствора,

b) водный раствор или дисперсию по каплям подают в охлаждающую жидкость с максимальной температурой - 5С, где она затвердевает в виде капель;

c) затвердевшие капли или гранулы отделяют и сушат, а кислоту удаляют из гранул.

2. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по п.1, отличающийся тем, что сушку отделенных гранул осуществляют методом сублимации.

3. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что температура охлаждающей жидкости равна менее - 15С.

4. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что охлаждающая жидкость представляет собой сжиженный газ или сжиженную газовую смесь.

5. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что охлаждающая жидкость представляет собой жидкий воздух или жидкий азот.

6. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что диаметр капель составляет от 0,3 до 5 мм.

7. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что молярная масса хитозана или производного хитозана превышает 40000.

8. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что молярная масса хитозана или производного хитозана превышает 75000.

9. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что степень ацетилирования хитозана или производного хитозана составляет от 10 до 50%.

10. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что степень ацетилирования хитозана или производного хитозана составляет от 20 до 45%.

11. Способ изготовления пористых, быстро распадающихся, содержащих действующее вещество гранул по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что основное производное хитозана представляет собой ацилированный хитозан.

12. Пористые, содержащие действующее вещество гранулы, в течение нескольких минут распадающиеся в физиологических жидкостях и основанные на хитозане или основном производном хитозана, отличающиеся тем, что такие гранулы изготавливают способом по одному из предшествующих пунктов.

13. Пористые, быстро распадающиеся, содержащие действующее вещество гранулы по п.12, отличающиеся тем, что их дзета-потенциал находится в пределах от +0,5 до +50 мВ.

14. Пористые, быстро распадающиеся, содержащие действующее вещество гранулы по п.12 или 13, отличающиеся тем, что их средний диаметр составляет от 0,3 до 5 мм.

15. Пористые, быстро распадающиеся, содержащие действующее вещество гранулы по пп.12-14, отличающиеся тем, что их средний диаметр составляет от 0,8 до 3 мм.

16. Пористые, быстро распадающиеся, содержащие действующее вещество гранулы по пп.12-15, отличающиеся тем, что при применении гранулы находятся в твердой капсуле.

17. Пористые, быстро распадающиеся, содержащие действующее вещество гранулы по пп.12-15, отличающиеся тем, что перед приемом гранул их помещают в жидкость, в которой гранулы распадаются.

18. Применение гранул по пп.12-17 с целью изготовления лекарственного или диагностического средства.

Пат. 2002119401 Российская Федерация, МПК7 C08 B37/00. Макропористые хитозановые гранулы и способ их получения/ ДЗЕОНГ Сео Янг, БАЕ Еунхи, КВОН Ик Чан; заявитель и патентообладатель КОРЕЯ ИНСТИТЬЮТ ОФ САЙЕНС ЭНД ТЕКНОЛОДЖИ (KR); заявлено 2000.11.30; опубликовано 2004.01.10. // www. fips. ru

1. Матрикс для применения в культивировании клеток, причем указанный матрикс сформирован из материала, выбранного из группы, состоящей из хитозана, водорастворимого хитозана и их смеси, матрикс имеет форму пористых гранул, имеющих одинаковые поры снаружи и внутри, причем размер пор заключен в пределах 30-150 мкм, и клетки, которые нужно культивировать, прикрепляются к матриксу путем абсорбции и затем растут во внутренних порах, а также на его поверхности.

2. Матрикс по п.1, где клетки являются клетками животных, выбранными из группы, состоящей из гепатоцитов, фибробластных клеток, остеобластных клеток, эпителиальных клеток и упаковочных клеток, или растительных клеток, выбранных из группы, состоящей из клеток CEL, UV18 и К-1.

3. Способ получения пористых хитозановых гранул, включающий в себя получение раствора хитозана, где хитозан растворен в водном растворе уксусной кислоты, водном растворе хитозана, где водорастворимый хитозан растворен в деионизированной воде, или их смеси; добавление по каплям раствора хитозана, водного раствора или их смеси в органический растворитель с низкой температурой - 5 ~ - 65С с получением гранул; и лиофилизацию хитозановых гранул.

4. Способ по п.3, где хитозан имеет средний молекулярный вес 30000-100000, и водный хитозан имеет средний молекулярный вес 100000-400000.

5. Способ по п.3, где водный раствор уксусной кислоты имеет концентрацию 1,0-4,0 мас.%.

6. Способ по п.3, где раствор хитозана имеет концентрацию хитозана 0,5-2,0 мас.%.

7. Способ по п.3, где водный раствор хитозана имеет концентрацию хитозана 0,5-1,54 мас.%.

8. Способ по п.3, где смесь имеет массовое отношение раствора хитозана к водному раствору хитозана в пределах от 2: 8 до 8: 2.

9. Способ по п.3, где органический растворитель выбран из группы хлорциклогексана, хлорпентана, н-гексана, дихлорметана, хлороформа и этилацетата.

10. Способ по п.3, где органический растворитель выдерживают при - 5 ~ - 25С.

11. Способ по п.10, где органический растворитель охлаждают с помощью этанола, поддерживаемого при - 5 ~ - 65С с использованием сухого льда или морозильника.

12. Способ культивирования клеток животных или клеток растений, включающий в себя получение раствора хитозана, где хитозан растворен в водном растворе уксусной кислоты, водного раствора хитозана, где водорастворимый хитозан растворен в деионизированной воде, или их смеси; добавление по каплям раствора хитозана, водного раствора или их смеси в органический растворитель с низкой температурой - 5 ~ - 65С с получением гранул; и лиофилизацию хитозановых гранул; нейтрализацию пористых гранул для удаления кислот и органических растворителей с последующей стерилизацией пористых гранул; проведение с пористыми хитозановыми гранулами предварительного культивирования в течение 4-6 ч для прикрепления клеток к пористым хитозановым гранулам; и периодическое освежение культуральной среды клеток, прикрепленных к хитозановым гранулам.

13. Способ по п.12, где клетки культивируют для замещения метаболических тканей, включая печень и поджелудочную железу, или хряща или кости, и для получения биологически применимых веществ, включая белки, антибиотики, противораковые вещества, полисахариды, биологически активные вещества и гормоны животных и растений.

14. Способ культивирования клеток, который включает в себя проведение предварительного культивирования на матриксе по п.1 в течение 4-6 ч для прикрепления клеток к матриксу и смену культуральной среды клеток, так что клетки растут во внутренних порах, а также на его поверхности.

Пат.2104866 Российская Федерация, МПК6 B29B9/10. Устройство для формирования гранул/ В.И. Лозинский, А. Л Зубов.; заявитель и патентообладатель Институт элементоорганических соединений им.А.Н. Несмеянова РАН заявлено 1996.09.02, опубликовано 1998.02.20 // www. fips. ru

Использование: изобретение относится к устройствам для получения полимерных гранул, конкретно - к устройствам для формирования сферических гранул на основе водных систем, содержащих поливиниловый спирт. Изобретение может быть использовано в биотехнологии, медицине, пищевой промышленности, при производстве товаров народного потребления. Задачами изобретения являются упрощение конструкции устройства, повышение его универсальности в отношении типов гранулируемых систем с одновременным увеличением производительности устройства по формированию гранул на основе водных систем, содержащих поливиниловый спирт. Сущность изобретения: в заявленном устройстве каплегенератор выполнен в виде трубопровода, содержащего статические и/или динамические элементы смешения, а выход из трубопровода располагается над емкостью для формирования гранул. При необходимости каплегенератор может быть помещен в термостат. Заявляемое устройство позволяет поднять производительность на 2 порядка и выше, более стабильно в работе и проще и изготовлении, каплегенератор не засоряется при гранулировании неоднородных дисперсий. При необходимости еще большего увеличения производительности имеется возможность применения многоструйных систем.

Заявка 95121521 Российская Федерация, МПК6 A23P1/02. Установка для получения гранулированных материалов из свободнодисперсных систем/ А.С. Скотников, Б.Г. Холин, Т. Б Железная.; заявители Холин Б.Г. Скотников А.С. заявки 1995.12.22, опубликовано 1998.04.20 // www. fips. ru

1. Установка для получения гранулированных материалов из свободнодисперсных систем, включающая установленные в технологической последовательности и соединенные трубопроводами аппарат для приготовления формуемой свободнодисперсной системы, дозирующее устройство с соплами для истечения свободнодисперсной системы, расположенную под этими соплами вертикальную колонну для формования гранул из свободнодисперсной системы в отверждающей жидкости, имеющую в верхней части входное отверстие для подачи отверждающей жидкости и в нижней части выходное отверстие для отвода отверждающей жидкости с гранулами, сепаратор для отделения потока отверждающей жидкости от гранул материала, емкость для отверждающей жидкости, снабженную приспособлением для подачи отверждающей жидкости через входное отверстие в колонну, емкость для сбора гранул материала, отличающаяся тем, что в верхней части колонны на уровне входного отверстия смонтирован горизонтальный канал, состоящий из двух расположенных соосно по разные стороны колонны участков, каждый из которых соединен с соответствующей камерой, причем одна камера через отверстие а нижнем торце сообщена с трубопроводом для подачи отверждающей жидкости в колонну, а другая камера через отверстие в нижнем торце сообщена с сепаратором посредством трубопровода для отвода избытка отверждающей жидкости, содержащей агломерированные частицы.

2. Установка по п.1, отличающаяся тем, что сопла дозирующего устройства установлены с возможностью горизонтального циклического перемещения в пределах поперечного сечения колонны.

3. Установка по пп.1 и 2, отличающаяся тем, что верхняя часть колонны снабжена вертикальными каналами, входные отверстия которых расположены на уровне горизонтального канала, и каждый из которых размещен по меньшей мере под одним соплом дозирующего устройства, причем эти сопла установлены с возможностью вертикального перемещения.

4. Установка по любому из пп.1 - 3, отличающаяся тем, что сепаратор содержит камеру, в которой установлена решетка, наклоненная по направлению потока отверждающей жидкости с гранулами, с зазором между несущими элементами менее 2/3 максимального размера гранул.

Пат. 2032498 Российская Федерация, МПК6 B22F9/06, Способ получения сферических гранул/ В.Б. Анкудинов, Ю. А Марухин.; заявитель и патентообладатель Московский энергетический институт заявлено 1992.12.14, опубликовано 1995.04.10. // www. fips. ru

Сущность изобретения заключается в том, что сферические гранулы получают путем диспергирования струи расплава под действием регулярных возмущений. Для этого при помощи системы поддавливания расплава формируется ламинарная струя. Возбуждение струи и ее распад на капли одинакового размера производится системой возбуждения 3. Регулятором температуры 6 устанавливают оптимальное значение охлаждающей среды в теплообменной камере 5. Сбор гранул в период пуска гранулятора осуществляют в емкость сепаратора 7. После установления стационарного режима генерации происходит стабилизация всех параметров: скорости струи, температуры охлаждающей среды. Длину пролета гранул при этом устанавливают из соотношения l > w(1+2), где w - скорость гранул, 1 - время кристаллизации; 2 - время охлаждения гранул до температуры 0,5 Т кристаллизации.

Пат.2205844 Российская Федерация, МПК 7 C08J3/12. Способ и установка для получения гранулированного полиэтилентерефталата/ГАЙЕР Рудольф (DE) ЮРГЕНС Тео (DE) ФЕЙТ Марк (DE); заявитель и патентообладатель КРУПП УДЕ ГМБХ (DE) заявлено 1998.10.27, опубликовано 2003.06.10 // www. fips. ru

Изобретение относится к способу получения гранулированного ПЭТФ в виде круглых непылящих гранул равномерной величины и к установке, применяемой для его получения. Низковязкий предконденсат терефталевой кислоты и этиленгликоля подают на грануляцию в капельную колонну с расположенным в ее головной части распределительным распылителем; каплеобразные гранулы, выходящие из распылителя после заданной высоты свободного падения (~5-10 м) обдувают в противотоке горячим потоком азота при снижении скорости падения и ускорении кристаллизации. Выходящие из основания колонны гранулы в виде высушенных и частично кристаллизованных гранул вводят на стадию твердофазной поликонденсации. Распылитель представляет собой диск с множеством отдельных форсунок и расположенными на внутренней стороне нагревательными каналами. Капельная колонна содержит средство отсоса азота, в зоне основания - подвод азота. Установка включает также отсасывающие насосы, сепаратор этиленгликоля, аппарат для осушки азота. Гранулы обдуваются противотоком азота в верхней части колонны со скоростью 1-3 м/с и в нижней - 3-7 м/с. Изобретение позволяет рентабельно и рационально, с уменьшенными затратами на аппаратуру и с пониженным расходом энергии получить гранулят ПЭТФ безупречного качества в упрочненной и частично кристаллизованной форме.2 с. и 12 з. п. ф-лы, 2 ил.

Заявка 2001114208 Российская Федерация, МПК7 C08J3/12. Способ и установка для получения гранулированного полиэтилентерефталата /ГАЙЕР Рудольф, ЮРГЕНС Тео, ФЕЙТ Марк.; заявитель КРУПП УДЕ ГМБХ (DE) заявки 1999.10.02, опубликовано 2003.08.27 // www. fips. ru

1. Способ получения гранулята из многофункциональных карбоновых кислот и спиртов, в особенности ПЭТФ-гранулята, согласно которому терефталевую кислоту и этиленгликоль, после их введения в реакцию этерификации и предварительной поликонденсации, в виде низковязкого предконденсата отфильтровывают, гранулируют и вводят в стадию твердофазной поликонденсации, а также затем получают в виде частично кристаллического гранулята с высокой вязкостью, отличающийся тем, что предконденсат для гранулирования вводят в капельную колонну с расположенной в головной части капельной колонны и нагреваемой распределительной капельницей, предконденсат выходит из распределительной капельницы с образованием каплеобразных гранул и гранулы на всем протяжении установленной высоты свободного падения обдуваются идущим противотоком горячим потоком азота при снижении скорости падения и ускорении кристаллизации с возрастающей степенью кристаллизации, и выходящие из основания капельной колонны гранулы в виде высушенных и частично кристаллизованных гранул вводят в стадию твердофазной поликонденсации.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что гранулы в капельной колонне, в верхней и нижней части, находятся под воздействием противотока азота.

3. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что азот вводят в зоне основания капельной колонны и обе части противотока азота создаются за счет постепенного отсоса азота.

4. Способ по любому из пп.1-3, отличающийся тем, что гранулы обдуваются противотоком в верхней части со скоростью 1-3 м/с, а в нижней части со скоростью 3-7 м/с.

5. Способ по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что в капельную колонну вводят осушенный азот с температурой 160-250°С.

6. Способ по любому из пп.1-5, отличающийся тем, что отсосанный из капельной колонны азот вводят в сепаратор этиленгликоля и аппарат для осушки азота и регенерированный этиленгликоль направляют на стадию этерификации.

7. Установка для получения гранулята из многофункциональных карбоновых кислот и спиртов с, по меньшей мере, одной стадией этерификации, стадией предварительной поликонденсации, стадией фильтрации, устройством для гранулирования и стадией твердофазной поликонденсации, отличающаяся тем, что устройство (4) для гранулирования включает капельную колонну (7), капельная колонна (7) в головной части содержит нагреваемую распределительную капельницу (8) для подводимого предконденсата, капельная колонна (7) на всем протяжении установленной высоты (Н) свободного падения выходящих из распределительной капельницы (8) в виде капель гранул (9) включает, по меньшей мере, одно средство (10а) отсоса азота, капельная колонна (7) в зоне основания имеет один подвод (11) азота, и вводимый противотоком со стороны основания азот обдувает падающие гранулы (9).

8. Установка по п.7, отличающаяся тем, что капельная колонна (7) имеет верхнее средство (10а) и установленное на некотором расстоянии по высоте нижнее средство (10b) отсоса азота.

9. Установка по п.7 или 8, отличающаяся тем, что распределительная капельница (8) выполнена в виде соплового диска с множеством отдельных сопел и с расположенными на внутренней стороне нагревательными каналами.

10. Установка по любому из пп.7-9, отличающаяся тем, что средства (10а, 10b) отсоса азота имеют расположенные в стенке колонны, например, вращающиеся сетчатые проходы (12) с перекрывающими сетчатые проходы (12) отсасывающими каналами (13) и связанными с ними отсасывающими насосами (14).

11. Установка по любому из пп.7-10, отличающаяся тем, что после отсасывающих насосов (14) расположен сепаратор (15) этиленгликоля и аппарат (16) для осушки азота.

12. Установка по любому из пп.7-11, отличающаяся тем, что сепаратор (15) этиленгликоля связан со стадией (1) этерификации.

13. Установка по любому из пп.7-12, отличающаяся тем, что капельная колонна (7) включает расположенный в зоне основания, например, вращающийся сетчатый проход (17) и перекрывающий сетчатый проход (17) подводящий канал (18) для подвода осушенного и горячего азота.

14. Установка по любому из пп.7-13, отличающаяся тем, что капельная колонна (7) в основании имеет выходное отверстие (20) для гранул и под выходным отверстием (20) для гранул расположен газонепроницаемый ленточный транспортер (21) для транспортировки гранул (9), к которому подводится осушенный и горячий азот.

15. Установка по любому из пп.7-14, отличающаяся тем, что высота (Н) свободного падения гранул составляет 5-10 м и расстояние по высоте между средствами отсоса азота составляет 10-30 м.

# Вывод

Анализ патентной и научно-технической документации показал, что проблемой, связанной с решением получения гранул хитозана заняты ученые многих стран мира. Главной задачей ученых является разработка наиболее эффективного метода получения гранул. Из всех рассмотренных способов получения гранул, наиболее эффективным является способ и установка для получения гранулированного полиэтилентерефталата, разработанная немецкой фирмой КРУПП УДЕ ГМБХ (Пат.2205844). Изобретение относится к способу получения гранулированного ПЭТФ в виде круглых непылящих гранул равномерной величины и к установке, применяемой для его получения. Низковязкий предконденсат терефталевой кислоты и этиленгликоля подают на грануляцию в капельную колонну с расположенным в ее головной части распределительным распылителем; каплеобразные гранулы, выходящие из распылителя после заданной высоты свободного падения (~5-10 м) обдувают в противотоке горячим потоком азота при снижении скорости падения и ускорении кристаллизации. Это изобретение позволяет рентабельно и рационально, с уменьшенными затратами на аппаратуру и с пониженным расходом энергии получить гранулят безупречного качества.

Другие же способы отличаются многостадийностью, использованием большего количества реагентов и более трудоёмкой технологией (температура, продолжительность, в некоторых случаях давление).