



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010146652/05, 16.04.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
17.04.2008 EP EP2008/054643

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2012 Бюл. № 15

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 17.11.2010

(86) Заявка РСТ:
EP 2009/054515 (16.04.2009)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/144087 (03.12.2009)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул.Б.Спаская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу, рег. № 364

(71) Заявитель(и):

**ДЖИСБРИ С.А. (UY),
АКВАРИУС ИНВЕСТХОЛДИНГ
САРЛ (LU)**

(72) Автор(ы):

**СЮВЕ Иво (PE),
ТУРЖИ Гийом (FR)**

(54) СУСПЕНЗИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ НАНОЧАСТИЦЫ КОЛЛОИДНОГО РАСТВОРА КРЕМНИЕВОЙ КИСЛОТЫ, СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ ГИДРОКСОНИЕМ, СОСТАВ, ПОЛУЧЕННЫЙ ИЗ УКАЗАННОЙ РАЗБАВЛЕННОЙ СУСПЕНЗИИ, ПОРОШОК, ПОЛУЧЕННЫЙ ИЗ УКАЗАННОЙ ДЕГИДРАТИРОВАННОЙ СУСПЕНЗИИ, КОМПОЗИЦИИ, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ УКАЗАННОГО ПОРОШКА, ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ

(57) Формула изобретения

1. Стабильная суспензия коллоидного раствора наночастиц кремниевой кислоты с рН ниже чем 0,9, молярной концентрацией кремния в пределах от 0,035 до 0,65, концентрацией свободной воды, по меньшей мере, 30% (мас./об.) и соотношением между молярными концентрациями ионов гидроксония и Si более чем 2.

2. Суспензия по п.1, где частицы суспензии проходят через фильтр 0,1 мкм, но не проходят через фильтр с номинальным отсечением по молекулярной массе 20000.

3. Суспензия по п.1, для которой ЯМР ²⁹Si демонстрирует спектр, типичный для коллоидного раствора диоксида кремния с отдельным низким пиком Q2.

4. Суспензия по п.1, дополнительно включающая в качестве стабилизатора соединение органической серы, такое как MSM (диметилсульфонилметан) или DMSO (диметилсульфоксида), в концентрациях, варьирующих в пределах от 0,01 до 25% (мас./об.).

5. Суспензия по любому одному из пп.1-4, дополнительно включающая второй стабилизатор, демонстрирующий следующие характеристики: хорошая

водорастворимость, сильное притяжение гидроксония, и нейтрализацию ROS (активного кислорода), индуцируя полимеризацию.

6. Суспензия по п.5, где второй стабилизатор присутствует в концентрациях в пределах от 0,5% (мас./об.) до 60% (мас./об.), наиболее предпочтительно в пределах от 20 до 50% (мас./об.), выбранный из химической группы гликольных (в частности, пропиленгликоль), полиэфирных соединений, сульфатированных полисахаридов, полимеров карбоновой кислоты и гидроксильных кислот или их комбинаций.

7. Суспензия по любому одному из пп.1, 2, 3, 4 или 6 в которую добавляют:

i - микро- и макронутриенты такие, как:

А) растворимые соли и источники макро- и микроэлементов, различные источники (соли, оксиды, комплексы и тому подобное...) Ca, K, Na, Mg, Mn, B, Li, Sr, Se, Mo, Fe, Co, Cu, Zn, Ti, Al, Ag, Cr, Si, P, S, N, F, Cl, Br, I или их смеси.

В) нутриенты, такие как сахара, жиры, белки, нуклеиновые кислоты, витамины, аминокислоты, растительные экстракты, биологические макромолекулы, первичные и вторичные метаболиты растений, соединения биологических путей (глюкозамин, хондротин, гиалуроновая кислота, карнитин, органические кислоты, ацетильные соединения,...) и их комбинации или их смеси;

ii - активаторы роста, удобрения, биологически активные соединения для выращивания и защиты растений;

iii - гидрофильные и гидрофобные антиоксиданты, такие как каротеноиды (бета-каротин, лютеин, ликопен, зеаксантин...), флавоноиды (кверцетин, гесперетин, лютеолин, рутин...), разрешенные пищевые добавки, антиокислительные ферменты, фенолокислоты, липоевая кислота, Co-Q10...;

iv - ингибиторы ферментов, гормоны, антибиотики или другие фармацевтические препараты;

v - натуральные и синтетические пищевые красители, пищевые подсластители, пищевые эмульгаторы и пищевые ароматизаторы или их смеси.

8. Суспензия по п.5 в которую добавляют:

i - микро- и макронутриенты такие, как:

А) растворимые соли и источники макро- и микроэлементов, различные источники (соли, оксиды, комплексы и тому подобное...) Ca, K, Na, Mg, Mn, B, Li, Sr, Se, Mo, Fe, Co, Cu, Zn, Ti, Al, Ag, Cr, Si, P, S, N, F, Cl, Br, I или их смеси.

В) нутриенты, такие как сахара, жиры, белки, нуклеиновые кислоты, витамины, аминокислоты, растительные экстракты, биологические макромолекулы, первичные и вторичные метаболиты растений, соединения биологических путей (глюкозамин, хондротин, гиалуроновая кислота, карнитин, органические кислоты, ацетильные соединения,...) и их комбинации или их смеси;

ii - активаторы роста, удобрения, биологически активные соединения для выращивания и защиты растений;

iii - гидрофильные и гидрофобные антиоксиданты, такие как каротеноиды (бета-каротин, лютеин, ликопен, зеаксантин...), флавоноиды (кверцетин, гесперетин, лютеолин, рутин...), разрешенные пищевые добавки, антиокислительные ферменты, фенолокислоты, липоевая кислота, Co-Q10...;

iv - ингибиторы ферментов, гормоны, антибиотики или другие фармацевтические препараты;

v - натуральные и синтетические пищевые красители, пищевые подсластители, пищевые эмульгаторы и пищевые ароматизаторы или их смеси.

9. Состав, включающий монокремниевую и/или дикремниевую кислоту, содержащуюся в суспензии по любому из пп.1-6, разбавленной в водной среде.

10. Состав по п.9, в который добавляют:

i - микро- и макронутриенты такие, как:

A) растворимые соли и источники макро- и микроэлементов, различные источники (соли, оксиды, комплексы и тому подобное...) Ca, K, Na, Mg, Mn, B, Li, Sr, Se, Mo, Fe, Co, Cu, Zn, Ti, Al, Ag, Cr, Si, P, S, N, F, Cl, Br, I или их смеси.

B) нутриенты, такие как сахара, жиры, белки, нуклеиновые кислоты, витамины, аминокислоты, растительные экстракты, биологические макромолекулы, первичные и вторичные метаболиты растений, соединения биологических путей (глюкозамин, хондротин, гиалуроновая кислота, карнитин, органические кислоты, ацетильные соединения,...) и их комбинации или их смеси;

ii - активаторы роста, удобрения, биологически активные соединения для выращивания и защиты растений;

iii - гидрофильные и гидрофобные антиоксиданты, такие как каротеноиды (бета-каротин, лютеин, ликопен, зеаксантин...), флавоноиды (кверцетин, гесперетин, лютеолин, рутин ...), разрешенные пищевые добавки, антиокислительные ферменты, фенолокислоты, липоевая кислота, Co-Q10...;

iv - ингибиторы ферментов, гормоны, антибиотики или другие фармацевтические препараты;

v - натуральные и синтетические пищевые красители, пищевые подсластители, пищевые эмульгаторы и пищевые ароматизаторы или их смеси.

11. Способ получения стабильной суспензии наночастиц коллоидного раствора кремниевой кислоты по п.1 с конечной молярной концентрацией кремния Y, составляющей в пределах от 0,035 до 0,65, включающий стадии:

обеспечение водного раствора неорганического или органического кремния с молярной концентрацией кремния 2Y;

быстрое двухкратное разбавление указанного водного раствора неорганического или органического кремния добавлением его в водный раствор кислоты, кислота которого позволяет получить Y подкисленного раствора с pH менее чем 0,9 и соотношением между молярными концентрациями ионов гидроксония и Si, составляющим, по меньшей мере, 2;

перемешивание во время или после добавления до получения стабильной суспензии коллоидного раствора наночастиц кремниевой кислоты.

12. Способ по п.11, включающий следующие стадии:

- а) обеспечение водного раствора сильной неорганической щелочи,
- б) определение конечной молярной концентрации кремния Y,
- с) максимально возможное разбавление щелочного раствора в очищенной воде с получением в результате молярной концентрации кремния 2Y и предпочтительно при температуре $<30^{\circ}\text{C}$,
- д) титрование кислоты, необходимой для нейтрализации разбавленного раствора до pH 7,0,

е) расчет количества кислоты, необходимой для дальнейшего достижения pH ниже чем 0,9 и достижения соотношения 2 между молярной концентрацией ионов гидроксония и кремния,

- ф) получение подходящего подкисленного водного раствора, и
- г) быстрое смешивание разбавленного раствора с подходящим подкисленным раствором до получения указанной стабильной коллоидной суспензии наночастиц кремниевой кислоты.

13. Способ по п.11, включающий следующие стадии:

- а) обеспечение соединения органического кремния,
- б) определение конечной молярной концентрации кремния Y,
- с) взятие объема соединения для разбавления в подкисленной воде с получением в

результате молярной концентрации кремния $2Y$,

д) медленное добавление объема соединения при перемешивании и/или приложении ультразвука в подкисленной воде и при pH 0,9 до полного гидролиза,

е) двухкратное разбавление полученного раствора при перемешивании и/или приложении ультразвука с подкисленной водой, содержащей дополнительную кислоту, для достижения соотношения между концентрациями ионов водорода и молярной концентрацией кремния, pH этого раствора остается менее, чем 0,9, до получения указанной стабильной коллоидной суспензии наночастиц кремниевой кислоты.

14. Способ по любому одному из пп.11-13, в котором используют сильные неорганические кислоты, выбранные из: HCl , H_3PO_4 , H_2SO_4 и HNO_3 .

15. Способ по любому из пп.12 или 13, в котором в качестве неорганического соединения кремния используют полностью растворенные силикаты или соли кремния.

16. Способ по п.15, в котором используемые растворы органического кремния представляют собой водные растворы гидролизующихся соединений органического кремния, наиболее предпочтительно алкокси-силаны или алкилэфиры монокремниевой кислоты $(Si(OR)_4)$, $Si(OR)_3OH$, $Si(OR)_2(OH)_2$, $SiOR(OH)_3$, где R представляет собой более слабое щелочное соединение.

17. Способ по любому одному из пп.11-13, включающий стадию добавления в указанную суспензию первого стабилизатора, представляющего собой органическое соединение серы, такое как MSM (метилсульфонилметан) или DMSO (диметилсульфоксида), в концентрациях, варьирующих в пределах от 0,01 до 25% (мас./об.), в частности, с получением суспензии наночастиц коллоидного раствора кремниевой кислоты, стабилизированной на период времени, по меньшей мере, 4 недели.

18. Способ по любому одному из пп.11-13, включающий стадию добавления второго стабилизатора, который как указано выше представляет собой вещество, сильно притягивающее гидроксильные группы, растворимое в воде и предпочтительно выбранное из химической группы гликольных (пропиленгликоли и тому подобное...), полиэфирных соединений, сульфатированных полисахаридов, полимеров карбоновой кислоты и гидроксильных кислот или их комбинаций, в частности, с получением суспензии наночастиц коллоидного раствора кремниевой кислоты, стабилизированной на период времени более чем год.

19. Способ получения состава по п.9, включающий стадию растворения в воде или водном растворе суспензии по любому из пп.1-7.

20. Применение стабильной суспензии по любому из пп.1-8 в качестве источника моно- и дикремниевой кислоты для микроорганизмов, растений или животных.

21. Суспензия по любому из пп.1-8 для применения в медицинском лечении в качестве источника моно- и дикремниевой кислоты.

22. Применение стабильной суспензии по любому из пп.1-8 для антикоррозийного применения как такового или в комбинации с молибдатами или другими антикоррозийными соединениями при разбавлении.

23. Применение состава по п.9 в качестве биологически активной добавки к пище, нутрицевтика, пищевой добавки, фармацевтического препарата, состава для местного применения, гигиенического состава, концентрированного удобрения и регулятора роста, концентрированных составов для защиты растений, концентрированных составов биодоступного кремния для индуцирования биологических процессов в растениях, у животных, у людей и в микроорганизмах.

24. Состав по п.9 или 10, для применения в медицинском лечении в качестве концентрированного состава биодоступного кремния.

25. Применение состава по п.9 или 10, для добавления в воду для животных или в удобрение для растений с целью повышения концентрации омега 3 жирных кислот в этих организмах.

26. Состав по п.9 или 10 для применения в питьевой воде для людей для повышения концентрации омега 3 жирных кислот в организме человека.

27. Способ получения растворимого порошка, содержащего биодоступный кремний, начиная со стабильной суспензии по п.1, отличающийся следующими стадиями:

а) добавление носителя с высокой степенью водорастворимости в стабильную суспензию наночастиц коллоидного раствора кремниевой кислоты с pH менее чем 0,9, молярной концентрацией кремния в пределах от 0,035 до 0,65, концентрацией свободной воды, по меньшей мере, 30% (мас./об.) и соотношением молярных концентраций ионов гидроксония и Si более чем 2 для абсорбции носителем наночастиц коллоидного раствора кремниевой кислоты и

б) выпаривание свободной воды до получения порошка.

28. Способ по п.27, отличающийся тем, что стадия добавления носителя включает добавление органического соединения серы, в частности метилсульфонилметан (MSM), для повышения растворимости носителя, предпочтительно вплоть до концентрации 20% (мас./об.).

29. Способ по п.27 или 28, отличающийся тем, что носитель представляет собой белок, полипептид, гидролизат белка, полиамин - предпочтительно с молекулярной массой менее чем 300000 - или их смеси.

30. Способ по любому из пп.27 и 28, отличающийся тем, что носитель медленно добавляют в суспензию кремниевой кислоты при перемешивании до полного растворения носителя при конечной концентрации более чем 2% (мас./об.), предпочтительно более чем 8% (мас./об.), при чем конечный pH корректируют до менее чем 0,9, при этом полученную суспензию стабилизируют в течение нескольких часов и свободную воду суспензии выпаривают с использованием технологии быстрой дегидратации, такой как выпаривание под вакуумом или сублимационная сушка, до получения растворимого порошка.

31. Порошок, содержащий наночастицы коллоидного раствора кремниевой кислоты, полученный способом по любому из пп.27-30, с концентрацией кремния в пределах от 0,05% до 15% (мас./мас.).

32. Порошок по п.31, содержащий в пределах от 1,5% до 8% (мас./мас.) Si в виде коллоидного раствора кремниевой кислоты, в пределах от 50% до 75% (мас./мас.) гидролизата коллагена и в пределах от 10% до 35% (мас./мас.) метилсульфонилметана (MSM).

33. Порошок по п.31 или 32 дополнительно содержащий:

i - микро- и макронутриенты, такие как:

А) растворимые соли и источники макро- и микроэлементов, различные источники (соли, оксиды, комплексы и тому подобное...) Ca, K, Na, Mg, Mn, B, Li, Sr, Se, Mo, Fe, Co, Cu, Zn, Ti, Al, Ag, Cr, Si, P, S, N, F, Cl, Br, I или их смеси.

В) нутриенты, такие как сахара, жиры, белки, нуклеиновые кислоты, витамины, аминокислоты, растительные экстракты, биологические макромолекулы, первичные и вторичные метаболиты растений, соединения биологических путей (глюкозамин, хондротин, гиалуроновая кислота, карнитин, органические кислоты, ацетильные соединения,...) и их комбинации или их смеси;

ii - активаторы роста, удобрения, биологически активные соединения для выращивания и защиты растений.

iii - гидрофильные и гидрофобные антиоксиданты, такие как каротеноиды (бета-

каротин, лютеин, ликопен, зеаксантин,...), флавоноиды (кверцетин, гесперетин, лютеолин, рутин...), разрешенные пищевые добавки, антиокислительные ферменты, фенолокислота, липоевая кислота, Co-Q10...

iv - ингибиторы ферментов, гормоны, антибиотики или другие фармацевтические препараты,

v - натуральные и синтетические пищевые красители, пищевые подсластители, пищевые эмульгаторы и пищевые ароматизаторы или их смеси.

34. Лекарственная форма, содержащая суспензию по любому из пп.1 и 7 или состав по любому из пп.9 или 10, или порошок по любому из пп.31-33.

35. Лекарственная форма по п.34 в виде капсул, мягких гелевых капсул, прессованных таблеток для рассасывания, таблеток, суппозитория, драже, покрытого желатином, крема, геля, примочек, мази, лиминента, пластыря, патча.