

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-530027
(P2004-530027A)

(43) 公表日 平成16年9月30日(2004.9.30)

(51) Int.Cl. ⁷		F 1	テーマコード (参考)	
C09D	1/00	C09D 1/00		4 C083
A61K	7/00	A61K 7/00	B	4 J038
C09D	7/12	A61K 7/00	G	
C09D	183/02	C09D 7/12		
C09D	183/04	C09D 183/02		
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 42 頁) 最終頁に続く				
(21) 出願番号	特願2003-502110 (P2003-502110)	(71) 出願人	391008825 ヘンケル・コマンディットゲゼルシャフト ・アウフ・アクチエン HENKEL KOMMANDITGES SELLSCHAFT AUF AKTIE N ドイツ連邦共和国 デュッセルドルフ ヘ ンケルシュトラーゼ 67 40191 Dusseldorf, Hen kelstrasse 67, Germ any	
(86) (22) 出願日	平成14年5月24日 (2002.5.24)	(74) 代理人	100086405 弁理士 河宮 治	
(85) 翻訳文提出日	平成15年12月1日 (2003.12.1)	(74) 代理人	100100158 弁理士 鮫島 瞳	
(86) 國際出願番号	PCT/EP2002/005752			
(87) 國際公開番号	W02002/098998			
(87) 國際公開日	平成14年12月12日 (2002.12.12)			
(31) 優先権主張番号	101 26 966.8			
(32) 優先日	平成13年6月1日 (2001.6.1)			
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)			
(81) 指定国	EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), AU, BG, BR, BY, CA, CN, C Z, DZ, HU, ID, IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, UZ, VN, YU, ZA			

(54) 【発明の名称】活性物質および活性剤を放出するシステム

(57) 【要約】

本発明は、活性物質または活性剤を含み、特にフィルム、保護層、カバリングまたはコーティングを形成するのに適した塊を製造する方法に関する。当該発明によれば、ゾル-ゲルプロセスが適当なゾル-ゲル前駆物質および少なくとも1つの活性物質または活性剤を担持させたキャリアー分子の存在下で実施される。このようにして製造される塊は、フィルム、活性物質および活性剤を保護および保存する機能、ならびに制御して放出する機能を備えたフィルム、保護層、カバリングまたはコーティングを製造するための出発原料を形成する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

活性物質および／または活性成分を含む組成物であって、より特には、フィルム、カバリング、層、および／またはコーティングを形成するための組成物の製造方法であって、ゾル／ゲルプロセスを、少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子の存在下で実施することを特徴とする方法。

【請求項 2】

ゾル／ゲルプロセスを、適当なゾル／ゲル前駆物質を存在させて実施することを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子が、ゾル／ゲルプロセスで形成された好ましくは多孔性であるゾル／ゲルマトリックスに組み込まれることを特徴とする請求項1または請求項2に記載の方法。

【請求項 4】

ゾル／ゲルプロセス後に、特に約1時間～約24時間、必要に応じて減圧下で、約20～約100の温度にて実施される熱処理を行うことを特徴とする、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 5】

熱処理が、存在する溶媒または分散剤を除去し、且つ活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子が組み込まれた好ましくは多孔性であるゾル／ゲルガラスマトリックスを形成するために実施されることを特徴とする、請求項4に記載の方法。

【請求項 6】

ガラスマトリックスが、ポリケイ酸、シリケート、ボレート、および／またはアルミニ酸塩をベースとするマトリックスである、請求項5に記載の方法。

【請求項 7】

キャリアー分子が、活性物質および／または活性成分分子を収容できる分子キャビティ、ボイド、ポア、またはチャンネル等を有することを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 8】

キャリアー分子が好ましくは有機キャリアー分子であることを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 9】

キャリアー分子が、必要に応じて修飾または活性化された形態であるシクロデキストリンおよびカリックスアレーン、ならびにそれらの誘導体および混合物から成る群より選択されることを特徴とする請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 10】

シクロデキストリンが、必要に応じて修飾および／または活性化された形態である-、-、および-シクロデキストリン、ならびにそれらの誘導体から成る群より選択されることを特徴とする請求項9に記載の方法。

【請求項 11】

ゾル／ゲル前駆物質が、ケイ素、ホウ素、アルミニウム、チタン、ジルコニウム、またはバナジウムのゲル形成化合物、より特には、ケイ素、ホウ素、および／またはアルミニウム化合物、好ましくは、二-、三-、および／または四官能価のケイ酸、ホウ酸、およびアルモエステルから特に好ましく選択される有機ケイ素、ホウ素、および／またはアルミニウム化合物、より特にはアルコキシラン（アルキルオルトシリケート）であることを特徴とする、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 12】

アルコキシランが、下記の一般式に対応する化合物であることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

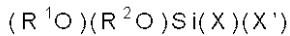
10

20

30

40

【化1】



(式中、Xは、水素または-O R³基であり、X'は、水素または-O R⁴基であり、且つR¹、R²、R³およびR⁴は、互いに独立して有機基を示し、より特には、直鎖の又は分岐を有するアルキル基であり、好ましくは(C₁₋₁₂)アルキルを示す。)

【請求項13】

ケイ酸エステルがテトラメチルオルトシリケート(TMOS)またはテトラエチルオルトシリケート(TEOS)であることを特徴とする、請求項11または請求項12に記載の方法。10

【請求項14】

活性物質および/または活性成分が、香水；精油、香油、ケア・オイル、フレグランス・オイル、およびシリコーン油のようなオイル；抗菌剤、抗ウイルス剤、または殺菌剤；消毒または抗微生物物質；脱臭剤；酸化防止剤；薬剤の活性物質；生物学的に活性な物質およびバイオジェニック剤；ビタミンおよび複合ビタミン剤；アミラーゼ、セルラーゼ、リパーゼおよびプロアテーゼのような酵素および酵素系；化粧品およびボディケア製品の成分のような美容上の活性成分；洗剤用物質、例えば、あらゆる種類の表面活性剤、洗浄性的無機および有機酸、防汚剤および汚れ剥離剤、特に次亜塩素酸塩および過酸化物のような酸化剤および漂白剤、漂白剤活性剤、ビルダーおよびコビルダー、再汚染防止添加剤、変色防止剤、着色防止剤、洗濯物ケア物質および添加剤、蛍光増白剤、発泡防止剤、pH調節剤およびpH緩衝剤；UV保護因子、UV吸収剤、蛍光およびリン光剤；染料、染料組成物、顔料、および他の着色物質、例えば、ソルバトクロミック染料および指示染料；ならびにこれらの化合物の混合物から成る群から選択されることを特徴とする、請求項1~13のいずれか1項に記載の方法。20

【請求項15】

活性物質および/または活性成分を含む組成物、より特には、フィルム、層、および/またはコーティングを形成するための組成物を製造する方法、より特には請求項1~14のいずれか1項に記載の方法であって、30

(a) 適当なキャリアー分子に少なくとも1つの活性物質および/または活性成分を担持させる工程；

(b) 必要に応じて適当な溶媒または分散剤を存在させて、工程(a)で担持させられたキャリアー分子と適当なゾル/ゲル前駆物質との均一な混合物を調製する工程；

(c) 活性物質および/または活性成分を担持させたキャリアー分子が組み込まれた、好ましくは多孔性であるゾル/ゲルマトリックスを形成するために、ゾル/ゲルプロセスを、工程(b)で調製した混合物中で実施する工程；

(d) 存在する溶媒または分散剤を除去するために、且つ活性物質および/または活性成分を担持させたキャリアー分子が組み込まれた、好ましくは多孔性であるゾル/ゲルガラスマトリックスを、好ましくはポリケイ酸、シリケート、ボレート、および/またはアルミニン酸塩をベースとして形成するために、工程(c)で形成したゾル/ゲルマトリックスを必要に応じて加熱する工程40

を含むことを特徴とする方法。

【請求項16】

工程(b)で調製される混合物および/または工程(c)で製造されるゾル/ゲルマトリックスを、フィルム、カバリング、層および/またはコーティングに加工する、あるいはフィルム、カバリング、層および/またはコーティングとして塗布することを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

工程(b)で調製される混合物および/または工程(c)で製造されるゾル/ゲルマトリックスが、好ましくは不活性であるキャリアー表面に、好ましくは、フィルム、カバリン50

グ、層、および／またはコーティングとして塗布されることを特徴とする、請求項15または請求項16に記載の方法。

【請求項18】

活性物質および／または活性成分を持させたキャリアー分子を組み込んだ形態で含む好ましくは多孔性であるゾル／ゲルマトリックスで被覆されたキャリアー表面を熱処理に付して、存在する溶媒または分散剤を除去し、且つ、好ましくはシリケート、ポリケイ酸、ホウ酸および／またはアルミニン酸塩をベースとする好ましくは多孔性であるゾル／ゲルガラスマトリックスであって、活性物質および／または活性成分を持させたキャリアー分子を、組み込んだ形態にて、好ましくは当該分子がマトリックス中に均一に分散された状態で含むゾル／ゲルガラスマトリックスで被覆されたキャリアー表面を形成することを特徴とする、請求項17に記載の方法。 10

【請求項19】

活性物質および／または活性成分を、より特にはキャリアー表面で、保護および／または保存するための、請求項1～18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】

活性物質および／または活性成分を保護および／または保存する機能を有するキャリアー表面を製造するための、請求項1～18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】

活性物質および／または活性成分を制御して放出する機能を有するキャリアー表面を製造するための、請求項1～18のいずれか1項に記載の方法。 20

【請求項22】

フィルム、カバリング、層、および／またはコーティングをより特には製造するための、請求項1～18のいずれか1項に記載の方法により得られる、活性物質および／または活性成分を含む組成物。

【請求項23】

請求項22に記載の、活性物質および／または活性成分を含む組成物から得られる、フィルム、カバリング、層および／またはコーティング。

【請求項24】

分子キャビティ、ボイド、ポア、またはチャンネル等に組み込まれ又は錯化された活性物質および／または活性成分分子を有するキャリアー分子を、好ましくはマトリックス全体にわたって均一に分散させて組み込むためのフィルム、カバリング、層および／またはコーティングであって、ポリケイ酸、シリケート、ボレート、および／またはアルミニン酸塩をより特にはベースとする、好ましくは多孔性であるゾル／ゲルガラスマトリックスを好ましくは有するフィルム、カバリング、層および／またはコーティング。 30

【請求項25】

請求項23または請求項24に記載のフィルム、カバリング、層および／またはコーティングを塗布した、表面、より特には不活性な物質の表面。

【請求項26】

活性物質および／または活性成分を保護および／または保存する機能、ならびに／または活性物質および／または活性成分を制御して放出する機能を有する、請求項25に記載の表面。 40

【請求項27】

シリケート、ポリケイ酸、ボレート、および／またはアルミニン酸塩をより特にはベースとし、特にゾル／ゲルプロセスおよびその後の熱処理によって得られるガラスマトリックスであって、好ましくは多孔性であり、且つ、少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を持させたキャリアー分子がガラスマトリックス中に好ましくは均一に分散して組み込まれている、ガラスマトリックス。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、活性物質または活性成分を、より特には表面から放出させるシステム（または 50

系)に関する。より特には、本発明は、活性物質および/または活性成分を含む組成物であって、より特には、フィルム、層、および/またはコーティング(または皮膜)を表面に形成するための組成物に関し、また、それを製造する方法、およびその使用に関する。

【0002】

化粧品または洗剤において有利な効果をもたらし得る多くの物質は、しばしば商業的用途に関して十分に安定でないか、あるいは、問題となる相互作用を他の製品成分との間で引き起こす。例えば、化粧品および/もしくは医薬品、または洗剤で使用される活性物質または活性成分(例えば、香水、精油、香油、およびケア・オイル、染料、または薬剤の活性成分)は、しばしば、保管されている間又はちょうど使用されている間に、その活性を失う。

10

【0003】

したがって、そのような物質を安定なキャリアー物質を用いて不動化する及び安定化することが重要である。これは、包接(または混合)、錯化、または吸着によってなされ得る。多くの場合において、活性成分を長い期間にわたって、制御して放出することもまた好都合なことである。問題となる成分を処理過程または使用(またはアプリケーション)から取り除くことも同じくしばしば好都合である。

【0004】

このために、活性物質または活性成分(例えば、香水、ケア・オイル(または手入れ用オイル)および抗菌剤)は、空間的に範囲を定められた、保護された形態で、製品に添加される。敏感な(または反応性の高い)物質は、しばしば種々の寸法のカプセル内に閉じ込められ、適当なキャリアー物質に吸着され、または化学的に修飾される。したがって、これらの放出は、適当なメカニズム、例えば、壊すことにより、またはマトリックス物質からの直接的な分散によって、機械的に開始させることができる。

20

【0005】

したがって、閉じこめ(またはカプセルにいれること)、輸送または投与賦型剤(もしくはビヒクル)として適当なシステム(しばしばデリバリ・システムまたはキャリアー・システムとして知られている)について、研究が進行している。

【0006】

多孔性ポリマー粒子またはリポソームをベースとする、多くの商業的なデリバリーシステムが既に数多く存在する(例えば、アドバンスト・ポリマー・システムス(Advanced Polymer Systems)のマイクロスポンジ(Microsponge;登録商標)、またはチバ・ガイギー(Ciba-Geigy)のナノトープ(Nanotopes(登録商標)、B. Herzog、K. Sommer、W. Baschong、J. Roedding、「ナノトープ:界面活性剤に対して耐性を有するキャリアーシステム」SOE FW-Journal、第124巻、10/98、第614~623頁参照))。

30

【0007】

これらの常套的なシステムの短所は、それらが特定のポア・サイズ(または細孔径)を有していないために、閉じこめた活性成分の吸着および放出の動力学が制御されないということである。加えて、リポソームは多くの用途に関して十分に安定ではない。

40

【0008】

種々多様な分野で一定量使用されることが意図されている活性物質および活性成分の多様性を考慮すると、他の放出システムを開発する必要は常にある。

【0009】

したがって、本発明が取り組む課題は、活性物質および/または活性成分の新しいキャリアー・システムであって、特に、活性物質/成分の制御された放出を提供するシステムである。

【0010】

本発明が取り組む他の課題は、活性物質/成分を、より特には表面で保存し放出する機能を備えたシステムを提供することである。

50

【 0 0 1 1 】

より特には、本発明が取り組む課題はまた、活性物質／成分（例えば、染料、香水、ケア・オイル、ビタミン、酵素、抗菌剤または他の活性成分）を保存および／または制御して放出するコーティングを開発することである。

【 0 0 1 2 】

活性物質／成分を担持させた（またはチャージした）キャリアー分子が、ゾル／ゲル（ガラス）マトリックス中で活性物質／成分を拘束し、それらを制御下で放出することが驚くべきことに見出された。

【 0 0 1 3 】

したがって、本発明は、フィルム、カバリング（もしくは被膜）、層（もしくはレイヤー）および／またはコーティング（または塗膜）の製造に特に適している活性物質（もしくは作用物質）および／または活性成分（もしくは作用成分）を含む組成物の製造方法であって、ゾル／ゲルプロセスを、少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を担持している（あるいは少なくとも1つの活性物質および／または活性成分がチャージされた又は入れられた）キャリアー分子の存在下にて実施する方法に関する。 10

【 0 0 1 4 】

ゾル／ゲルプロセス（またはゾル／ゲル法）はそれ自体、当業者に周知である（例えば、Roempf - Lexikon Chemie、第9版、第5巻、第4140頁、キーワード「Sol - Gel - Prozess」およびそこで引用された文献，C. J. Brinker, G. W. Sheerer、「ゾル - ゲル科学：ゾル - ゲルプロセスの物理学および化学（Sol - Gel Science: The physics and chemistry of sol-gel processing）」、Academic Press、サンディエゴ、1998年参照）。ゾル - ゲルプロセスは、最初は可溶性である化合物から、中間段階のゲルを経て、ガラスまたはセラミック物質が最終的に得られるプロセスであると理解される。 20

【 0 0 1 5 】

しかしながら、ゾル - ゲルプロセスは、活性成分および活性物質の保存または放出システムを製造するためには未だ使用されていない。ゾル／ゲルプロセスが上述したタイプのシステムを生成するのに適していることを見出したのは、出願人の特権である。 30

【 0 0 1 6 】

したがって、本発明の方法において、ゾル／ゲルプロセスは、適当なゾル／ゲル前駆物質（またはプリカーサ）および少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を担持させた（あるいは少なくとも1つの活性物質および／または活性成分がチャージされた）キャリアー分子の存在下で実施される。換言すれば、ゲルは、少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子の存在下で、適当なゾル／ゲル前駆物質から生成される。このように、少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子は、ゾル／ゲルプロセスで形成された、好ましくは多孔性であるゾル／ゲルマトリックス（ゲルマトリックス）に組み込まれる。 40

【 0 0 1 7 】

したがって、ゾル／ゲル前駆物質は、ゾル／ゲルプロセスにおいて、より特には加水分解（例えば塩酸を用いる、酸性加水分解）条件の下で、その後の重縮合によってゲルの形成をもたらすものでなければならない。 50

【 0 0 1 8 】

本発明の目的に適したゾル／ゲル前駆物質、即ち、ゲルを形成し得る出発化合物は、それ自体、当業者に知られている。本発明で使用可能なゾル／ゲル前駆物質は、例えば、ゲルを形成し得る、ケイ素、ホウ素、アルミニウム、チタン、ジルコニウム、バナジウム等の化合物である。本発明によれば、好ましいゾル／ゲル前駆物質は、ケイ素、ホウ素、および／またはアルミニウム化合物であり、より特には、有機ケイ素、有機ホウ素、および／または有機アルミニウム化合物である。

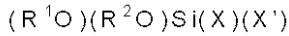
【 0 0 1 9 】

本発明の目的に適したゾル／ゲル前駆物質は、二-、三-、および／または四官能価のケイ酸、ホウ酸、およびアルモエステル(aluminum ester)、より特にはアルコキシラン(アルキルオルトシリケート)、ならびにそれらの前駆物質からなる群から特に、選択される。

【0020】

本発明の目的に適したゾル／ゲル前駆物質の一例は、下記の一般式に相当するアルコキシランである。

【化1】



10

(式中、Xは、水素または-O R³基であり、

X'は、水素または-O R⁴基であり、且つ

R¹、R²、R³およびR⁴は、互いに独立して有機基を示し、より特には、直鎖の又は分岐を有するアルキル基であり、好ましくは(C₁-C₂)アルキルを示す。

【0021】

本発明によれば、特に好ましい化合物は、ケイ酸エステル、テトラメチルオルトシリケート(TMOS)およびテトラエチルオルトシリケート(TEOS)である。

【0022】

本発明の目的に適した他のゾル／ゲル前駆物質は、例えば、ヘンケル社(Henkell KGaA)が2000年4月29日に、「活性物質の放出のシステム」なる発明の名称で出願した独国特許出願10021165.9で説明されており、当該出願の開示は、引用により本明細書に完全に含まれる。これらのゾル／ゲル前駆物質は、種々の加水分解可能な有機シラン、例えば、アルキルシラン、アルコキシラン、アルキルアルコキシラン、および有機アルコキシランである。アルキルおよびアルコキシル基に加えて、他の有機基(例えば、アリル基、アミノアルキル基、ヒドロキシアルキル基等)をケイ素に置換基として結合させてよい。

【0023】

ゾル／ゲルプロセスが、上述のゾル／ゲル前駆物質を用いて公知の方法で、即ち、これらの化合物を、より特には酸、塩基、または他の触媒(例えば、フッ化物)の存在下で加水分解し、引き続いて重縮合させることにより実施される。本発明によれば、酸性加水分解が好ましい。

【0024】

ゾル／ゲルプロセス、即ち、ゲル化(より特には加水分解およびその後の重縮合)の後には一般に、溶媒または分散剤が存在する場合には、それを除去する。これは、一般に熱処理によって行われる。必要に応じて減圧または真空中で実施してよい熱処理は、約20～約100の温度にて特に実施してよい。熱処理は、特に、約1時間～約24時間またはそれ以上の時間、実施される。ゾル／ゲルプロセスおよび熱処理はまた、例えば、連続的に互いに合流(または一体化)させてよい。

【0025】

熱処理は存在する溶媒を取り除くだけでなく、それはまた、好ましくは多孔性であるゲルマトリックス(ゾル／ゲルマトリックス)を更なる化学反応によって、活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子が組み込まれている、好ましくは多孔性であるガラスマトリックス(ゾル／ゲルガラスマトリックス)に変換する。ケイ素、ホウ素、および／またはアルミニウム化合物がゾル／ゲル前駆物質として使用される場合、ポリケイ酸、シリケート、ボレート(またはホウ酸塩もしくはホウ酸エステル、またはその両方)、および／またはアルミニン酸塩をベースとするマトリックスが形成される。

【0026】

熱処理の前に、本発明に従ってゾル／ゲルプロセスにより製造される活性物質および／または活性成分を含む組成物は、フィルム、カバリング、層、および／またはコーティング

20

30

40

50

として適當なキャリアー物質の表面に塗布してよく（または張り付けてよく）、それにより下記に説明するような、被覆された表面が熱処理の後に形成される。層厚さ100nm～10mm、およびより特には、1000nm～2mmが好ましい。

【0027】

本発明に従って製造されたコーティング組成物を塗布し得る、本発明の目的に適した表面キャリアー物質は、例えば、あらゆる種類のガラスおよびセラミックス；無機酸化物、例えば酸化アルミニウム、二酸化ケイ素、酸化マグネシウム、酸化ホウ素、酸化チタン等；シリカゲル；あらゆる種類のセルロース製品；あらゆる種類のプラスチック製品；あらゆる種類の織物、布、不織布、編物およびフェルト；あらゆる種類の金属および合金；ならびに好ましくは不活性である他のキャリアーおよびキャリアー物質、ならびにマクロポーラスおよびメソポーラスなキャリアーである。他の好ましいキャリアーは上述した材料の球状キャリアー粒子である。

【0028】

したがって、1つの態様において、本発明は、活性物質および／または活性成分を含む組成物、より特には、フィルム、層、および／またはコーティングを形成するための組成物を製造する方法であって、

- (a) 適当なキャリアー分子に少なくとも1つの活性物質および／または活性成分を担持させる工程（または充填もしくはチャージする工程）；
- (b) 工程(a)で担持させられたキャリアー分子と適当なゾル／ゲル前駆物質との均一な混合物を、必要に応じて適当な溶媒または分散剤を存在させて調製する工程；
- (c) 活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子が組み込まれた、好ましくは多孔性であるゾル／ゲルマトリックスを形成するために、ゾル／ゲルプロセスを工程(b)で調製した混合物中で実施する工程；
- (d) 工程(c)で形成したゾル／ゲルマトリックスを必要に応じて加熱して、存在する溶媒または分散剤を除去するとともに、活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子が組み込まれた、好ましくは多孔性であるゾル／ゲルガラスマトリックスを、好ましくはポリケイ酸、シリケート、ボレート、および／またはアルミニン酸塩をベースとして形成する工程

を含むことを特徴とする方法に関する。

【0029】

工程(b)で調製される混合物および／または工程(c)で製造されるゾル／ゲルマトリックスは、フィルム、カバリング、層および／またはコーティングに加工してよく、あるいはフィルム、カバリング、層および／またはコーティングとして塗布してよい。例えば、工程(b)で調製される混合物および／または工程(c)で製造されるゾル／ゲルマトリックスは、好ましくは不活性であるキャリアー表面に、好ましくは、フィルム、カバリング、層、および／またはコーティングとして塗布してよく、本発明の目的に適したキャリアー表面の例は上記において説明した。100nm～10mm、より特には1000nm～2mmの層厚さが好ましい。上述したように、活性物質および／または活性成分を担持しているキャリアー分子を組み込んだ形態にて含む、好ましくは多孔性であるゾル／ゲルマトリックスで被覆されたキャリアー表面を、熱処理に付して、存在する溶媒または分散剤を除去し、且つ、好ましくはシリケート、ポリケイ酸、ボレートおよび／またはアルミニン酸塩をベースとする、好ましくは多孔性であるゾル／ゲルガラスマトリックスで被覆されたキャリアー表面を形成する。ゾル／ゲルガラスマトリックスは、活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子を組み込んだ形態にて、好ましくはそれが均一に分散された状態で含む。換言すれば、熱処理は、最初はゾル／ゲルプロセスにより製造されたゲルマトリックス（ここではそれはまた、同義的に「ゾル／ゲルマトリックス」と称する）を、ガラスマトリックス（ここではそれはまた、同義的に、「ゾル／ゲルガラスマトリックス」と称する）に変換する。

【0030】

上述したように、ゾル／ゲルプロセスは、少なくとも1つの活性物質および／または活性

10

20

30

40

50

成分を持たせたキャリアー分子の存在下で実施される。キャリアー分子は、特定の活性物質および／または活性成分分子を収容することができる分子キャビティ（もしくはくぼみ）、ボイド（もしくは隙間）、ポア（もしくは小孔）、チャンネル、またはポケット等を有する分子または化合物である。換言すれば、キャリアー分子またはキャリアー化合物は、包接、組み込み（または取り込み）、または錯化等によって、特定の活性物質および／または活性成分分子を収容するのに十分に大きい分子キャビティ、ボイド、ポア、チャンネル、またはポケット等を有する必要がある。約200～約1500pm、より特には約300～1400pm、好ましくは約400～1350pmの直径を有するキャビティがこの目的のために一般的には必要とされる。

【0031】

10

加えて、キャリアー分子の分子キャビティ、ボイド、ポア、チャンネル、またはポケット等が、組み込まれる活性物質および／または活性成分分子の性質に応じて、例えば親水性または疎水性である極性基を有する場合には、ある種類の用途には好都合であり得る。キャリアー分子は、好ましくは有機キャリアー分子である。

【0032】

本発明の目的に適したキャリアー分子の例は、特定の活性物質および／または活性成分分子を収容する、即ち、組み込み、包接し、錯化等するのに十分に大きい分子キャビティ、ボイド、ポア、チャンネル、またはポケット等を有する分子、より特には有機分子であり、換言すれば、例えば、組み込まれる活性物質および／もしくは活性成分分子とともに、クラスレートまたはかご化合物を形成する化合物、または組み込まれる活性物質もしくは活性成分分子とともに、錯体（例えばキレート錯体）を形成する化合物等であって、且つゾル／ゲル（ガラス）マトリックスと反応しない（または混和性（コンパチビリティ）を有する）、即ち、分子的に（または分子レベルで）分散した形態または分子的に（または分子レベルで）組織された形態にて組み込まれ得る化合物である。

20

【0033】

30

1つの特定の形態において、キャリアー分子は、必要に応じて修飾および／または活性化された形態のシクロデキストリン（シクロアミロース、シクログルカン）およびカリックスマレーン、ならびにそれらの誘導体および混合物から成る群から選択される。シクロデキストリンが、本発明に従ってキャリアー分子として使用される場合、それらは、必要に応じて修飾または活性化された形態である、- - - および - - シクロデキストリン、ならびにそれらの誘導体から成る群から選択してよい。官能基が結合した（もしくはより機能的にされた）または修飾されたシクロデキストリンとして、アルキル- および／またはヒドロキシアルキル- 、および／またはアミノ置換 - シクロデキストリンが挙げられる。

【0034】

本発明においてキャリアー分子として適しているシクロデキストリンの特性を下記の表に示す。

【0035】

【表1】

	α -シクロデキストリン	β -シクロデキストリン	γ -シクロデキストリン
グルコース単位	6	7	8
分子量	973	1,135	1,297
キャビティの直径 (Å)	4.7-5.3	6-6.6	7.5-8.3
内径 (Å)	5.7	7.8	9.5
外径 (Å)	13.7	15.3	16.9
キャビティの高さ (Å)	7.9	7.9	7.9
キャビティの容積 (ml/mol)	174	262	472

10

【0036】

キャリアー分子に活性物質および／または活性成分を担持させることは、それ自体、当業者に知られており、本発明によれば、従来公知のいずれの方法を実施してもよい。

【0037】

活性物質または活性成分対キャリアー分子（例えばデキストリン）の濃度比は、広い範囲内で変化させることができ、例えば、1：1（モル比）、即ち、キャリアー分子1つにつき、活性物質または活性成分が1分子となるようにしてよい。

20

【0038】

ゾル／ゲルプロセスの開始溶液または分散液（もしくはディスパージョン）における、活性物質および／または活性成分を担持させたキャリアー分子（例えば、シクロデキストリン／活性成分の錯体）の濃度もまた、広い範囲内で変化させることができ、例えば、開始溶液または分散液を基準として、0.1～99重量%、より特には5～25重量%となるようにしてよい。

20

【0039】

開始溶液または分散液におけるゾル／ゲル前駆物質（例えば、T M O S または T E O S のようなシリケート・プリカーサ）の濃度もまた、広い範囲内で変化させることができ、例えば、20～80重量%、より特には30～60重量%となるようにしてよい。

30

【0040】

ゾル／ゲルプロセスそれ自体は、広い温度範囲で実施してよく、より特には0～100にて、好ましくは20～80にて、より特には40～60にて実施してよい。反応時間は、約1時間～約2日間であってよく、好ましくは2時間である。反応は、好ましくは低い又は酸性pH値にて実施され、より特には7未満のpH値で実施され、より特には0～3の範囲内で実施され、好ましくは1.7～2の範囲内で実施される。

【0041】

ゾル／ゲルプロセスによる本発明の有機／無機混成層の調製は、下記のように実施される。

【0042】

適当なコーティング溶液または分散液を、T M O S または T E O S のように、S i (O R)₄の式を有するテトラアルキルオルトシリケートまたはテトラアルコキシランのような適当なゾル／ゲル前駆物質を、適当な加水分解媒体（例えば塩酸H C l ）、ならびに有機キャリアー分子と錯化した或いは有機キャリアー分子に組み込まれた活性物質および／または活性成分と混合することにより、調製する。例えば、シクロデキストリンまたはカリックスアレーンのような、分子キャビティを有する物質を、錯体キャリアー分子として使用してよい。各活性成分に適した錯化分子（または錯体を形成する分子）は、分子キャビティのサイズを基準として選択する必要がある。コーティング溶液はそれから、例えば、固体キャリアー（例えば、ガラス板）に塗布される。必要に応じて減圧して、例えば、24時間、約60にて、熱処理した後、活性成分を含む固体薄膜が形成される。

40

50

【0043】

原則として、キャリアー分子（例えばシクロデキストリン）とそれに適合した活性物質および／または活性成分分子との分子錯体を組み込むことは、コーティングから活性成分を制御して放出させるのに十分である。当該放出プロセスは、単に、キャリアー分子（例えばシクロデキストリンまたはカリックスアレーン）における活性物質および／または活性成分の錯体生成定数およびコーティング物質中（例えば、シリケート）中の活性成分の拡散速度によって決定される。したがって、放出プロセスは、コーティング表面へのアクセスを許容し、以って放出がなされることを可能にするために、物質の多孔性および／または活性成分の物質へのある程度の可溶性を前提とする。これらの条件は、一般に満たされる。しかしながら、ある種のキャリアー分子、例えば、シクロデキストリンの配列を、その両親媒性の特性を用いてコーティング物質中で自己組織化させることによって、追加の制御がもたらされる。このように、担持していないシクロデキストリンならびに活性物質および／または活性成分を担持させたシクロデキストリンは、特にある濃度にて自身をぜん虫のような又は隔離された球状のポアを有するように組織化する。ぜん虫のようなポアの場合、活性成分は、チャンネル構造から徐々に放出され得、それは活性成分の錯体生成定数に依存する。球状のポアの場合、活性成分は、コーティングからバッチ式に放出される。

10

【0044】

キャリアー分子に担持される活性物質および／または活性成分は、いずれの活性物質および／または活性成分であってもよい。特に好ましい活性物質および／または活性成分はゾル／ゲルプロセスの反応条件下で実質的に不活性であり、あるいは実質的に反応しない。加えて、活性物質または活性成分がゲルおよび／またはガラスマトリックスに少なくとも一部分溶ける場合、ある用途には好都合であり得る。

20

【0045】

例えば、活性物質および／または活性成分は、香水；精油（エッセンシャル・オイル）、香油、ケア・オイル、フレグランス・オイル、およびシリコーン油のようなオイル；抗菌剤、抗ウイルス剤、または殺菌剤；消毒および抗微生物物質；脱臭剤（またはにおい消し）；酸化防止剤；薬剤の活性物質；生物学的に活性な物質およびバイオジェニック剤（または生物由来の物質）；ビタミンおよび複合ビタミン剤；アミラーゼ、セルラーゼ、リパーゼおよびプロアテーゼのような酵素および酵素系；化粧品およびボディケア製品の成分のような美容上の活性成分；洗剤用（または洗浄性）物質、例えば、あらゆる種類の表面活性剤、洗浄性（または洗剤用）の無機および有機酸、防汚剤および汚れ剥離剤、特に次亜塩素酸塩および過酸化物のような酸化剤および漂白剤、漂白剤活性剤（または漂白賦活剤）、ビルダーおよびコビルダー（c o - b u i l d e r）、再汚染防止添加剤、変色防止剤、着色防止剤、洗濯物ケア物質および添加剤、蛍光増白剤、発泡防止剤、pH調節剤およびpH緩衝剤；UV保護因子、UV吸収剤、蛍光およびリン光剤；染料、染料組成物、顔料、および他の着色物質、例えば、ソルバトクロミック（または溶媒和発色）染料および指示染料；ならびに上述の化合物の混合物から成る群から選択してよい。

30

【0046】

本発明の方法は、あらゆる種類のキャリアー表面上のフィルム、カバリング、層および／またはコーティングの形成に特に適した、活性物質および／または活性成分を含む組成物の生成をもたらす。したがって、本発明の方法は、活性物質および／または活性成分の保護機能および／または保存機能を有するキャリアー表面の製造方法であり、したがって、活性物質および／または活性成分をより特にはキャリアー表面にて保護および／または保存する方法でもある。このようにコートされるキャリアー表面は、活性物質および／または活性成分を制御して放出する機能を有する。

40

【0047】

本発明はまた、本発明の方法により得られる活性物質および／または活性成分を含む組成物であって、より特には、フィルム、カバリング、層および／またはコーティングを形成するための組成物に関し、また、当該組成物で形成されたフィルム、カバリング、層およ

50

び／またはコーティングに関する。フィルム、カバリング、層および／またはコーティングは、特に、分子キャビティ、ボイド、ポア、またはチャンネル等に組み込まれ及び／または錯化された活性物質および／または活性成分分子を有するキャリアー分子を、好ましくはマトリックス全体にわたって均一に分散させて組み込むためのフィルム、カバリング、層および／またはコーティングであって、ポリケイ酸、シリケート、ボレート(borate)、および／またはアルミニン酸塩をより特にはベースとする、好ましくは多孔性であるゾル／ゲルガラスマトリックスを好ましくは有するものである。上述したように、本発明の目的のためには、フィルム、カバリング、またはコーティング等の厚さは、100nm～10mmであることが好ましく、より特には1000nm～2mmが好ましい。

【0048】

10

本発明はまた、上述したタイプのフィルム、カバリング、層、またはコーティング等を塗布する表面、特に不活性なキャリアー物質の表面に関する。上述したように、当該表面は、特に、活性物質および／または活性成分の保護および／または保存機能を備えた表面であり、あるいは、活性物質および／または活性成分を制御して放出する機能を備えた表面である。

【0049】

本発明の方法は、実施例で説明する下記の複数の利点をもたらす。

【0050】

20

本発明の方法によれば、活性物質または活性成分を制御して放出するための保存機能を有するコーティングを製造することが可能となる。例えば、シクロデキストリンが使用される場合、それらは、放出機能を制御する自己組織化された集合体を、表面コーティング、より特にはシリケートコーティング中に自然に形成する。種々の、必要に応じて修飾されたキャリアー分子（例えば、種々のシクロデキストリン）を使用することにより、放出の動力学が、自己組織化された集合体構造の寸法および構造（またはジオメトリー）によって制御され得る。組み込まれる又は包接される活性物質または活性成分によって、種々の効果（例えば、特別な香水の効果、抗菌効果、洗浄効果等を含む）を得ることができる。本発明の別の利点は、コーティング、層、カバリング、およびフィルム等が直接的に溶液から形成され得るということである。活性物質／成分を担持させた有機キャリアー分子と無機ゾル／ゲルガラスマトリックスの場合、活性物質または活性成分を表面から制御して放出させるのに特に適した無機・有機混成保存システムが、より特にはコーティング、層、カバリング、フィルム等の形態で形成され、それにより、それらは多くの用途に使用され得る。本発明の他の利点は、明細書を読むことにより当業者に明らかとなるであろう。

30

【0051】

下記の実施例は、いずれのようにも限定することなく、本発明を例示することを意図したものである。

【0052】

40

本発明の他の形態、修正および変更は、本明細書を読んだ当業者に明らかであり、本発明の範囲から逸脱することなく実施され得る。

【実施例】

【0053】

実施例1：

ガラス・キャリアー上に下記に示す配合の溶液をキャストすることによりコーティングを形成した。コーティングは乾燥キャビネット内に置かれ、24時間、60にて放置して反応させた。固体コーティングが得られ、当該コーティングから相当遅れて活性物質が放出された。

【0054】

a) 芳香効果を有するコーティングの調製

10gの水と27.5gのTEOSを、オレンジ油を担持させたヒドロキシプロブル置換-シクロデキストリン10gの溶液に加えた。それから、HClを用いて、pHを1.7の値に調節した。

50

【 0 0 5 5 】

上述の条件で熱処理した後、ゼン虫状のポア構造を有するコーティングを得た。当該コーティングは長期間にわたって芳香効果を有していた。

【 0 0 5 6 】

b) 抗菌効果を有するコーティングの調製

10 g の水と 27.5 g の T E O S を、フェノールを担持させたメチル置換 - - - シクロデキストリン 10 g の溶液に加えた。それから、H C l を用いて、p H を 1.7 の値に調節した。

【 0 0 5 7 】

上述の条件で熱処理した後、ゼン虫状のポア構造を有するコーティングを得た。当該コーティングは長期間にわたって抗菌効果を有していた。 10

【国際公開パンフレット】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. Dezember 2002 (12.12.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/098998 A1

(51) Internationale Patentklassifikation*: **C09D 183/00**, C07F 7/04, A61K 9/70, C11D 17/00, C04B 35/14, 38/00, A61K 7/00, A01N 25/34

[DE/DE]; Weyertal 106, 50931 Köln (DE). VON RYBIN-SKI Wolfgang [DE/DE]; Leinenweberweg 12, 40593 Düsseldorf (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/05752

(81) Bestimmungsstaaten (national): AU, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, DZ, IH, ID, IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

(22) Internationales Anmeldedatum: 24. Mai 2002 (24.05.2002)

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(25) Einreichungssprache: Deutsch
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 26 966.8 1. Juni 2001 (01.06.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf (DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe eingewiesen.

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DREJA, Michael

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen.



(54) Title: SYSTEM FOR RELEASING ACTIVE SUBSTANCES AND ACTIVE AGENTS

(54) Bezeichnung: SYSTEM ZUR FREISETZUNG VON AKTIVSTOFFEN UND WIRKSSTOFFEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing a mass, which contains an active substance or an active agent and is particularly suitable for producing films, protective layers, coverings or coatings. According to said method, a sol-gel process is carried out in the presence of a suitable sol-gel precursor and a carrier molecule charged with at least one active substance or active agent. The mass produced in this manner forms the starting material for producing films, protective layers, coverings or coatings with a protective and storage function and with a controlled release function for active substances and active agents.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- oder wirksstoffhaltigen Masse, die sich insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten oder Beschichtungen eignet, beschrieben, bei dem ein Sol/Gel-Prozess in Gegenwart eines geeigneten Sol/Gel-Precursors und eines mit mindestens einem Aktivstoff bzw. Wirksstoff beladenen Trägermoleküls durchgeführt wird. Ausgehend von der auf diese Weise hergestellten Masse lassen sich Filme, Überzüge, Schichten oder Beschichtungen mit Schutz- und Depotfunktion und kontrollierter Freisetzungs/funktion für Aktivstoffe und Wirksstoffe herstellen.

WO 02/098998 A1

System zur Freisetzung von Aktivstoffen und Wirkstoffen

Die vorliegende Erfindung betrifft ein System zur Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen insbesondere aus Oberflächen. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung eine aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltige Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Schichten und/oder Beschichtungen auf Oberflächen, und ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung.

Viele Substanzen, die in kosmetischen Produkten oder Wasch- und Reinigungsmitteln vorteilhafte Effekte erzielen könnten, besitzen oftmals eine zur kommerziellen Verwendung nicht ausreichende Stabilität oder verursachen störende Wechselwirkungen mit anderen Produktbestandteilen. So verlieren beispielsweise Aktivstoffe oder Wirksubstanzen wie Duftstoffe, etherische Öle, Parfümöl und Pflegeöle, Farbstoffe oder pharmazeutisch aktive Wirkstoffe, die in kosmetischen und/oder pharmazeutischen Produkten oder in Wasch- und Reinigungsmitteln eingesetzt werden, häufig schon bei der Lagerung oder aber direkt bei der Anwendung ihre Aktivität.

Daher ist es von Interesse, solche Substanzen mit Hilfe geeigneter Trägermaterialien zu immobilisieren und zu stabilisieren, was durch Einschluß, Komplexierung oder Adsorption erfolgen kann. Oft ist man auch an einer kontrollierten Freisetzung von Wirkstoffen über einen längeren Zeitraum interessiert. Ebenso häufig ist es von Interesse, störende Inhaltsstoffe aus Prozessen oder Anwendungen zu entfernen.

Aus diesem Grunde werden Aktiv- oder Wirksubstanzen wie Duftstoffe, Pflegeöle und antibakterielle Wirkstoffe den Produkten in räumlich abgegrenzter, geschützter Form zugesetzt. Häufig werden empfindliche Substanzen in Kapseln verschiedener Größen eingeschlossen, auf geeigneten Trägermaterialien adsorbiert oder chemisch modifiziert. Die Freisetzung kann dann mit Hilfe eines geeigneten Mechanismus aktiviert werden, beispielsweise mechanisch durch Scherung, oder diffusiv direkt aus dem Matrixmaterial erfolgen.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

2

Daher werden Systeme gesucht, die sich als Verkapselungs-, Transport- oder Darreichungsvehikel – oft synonym auch als "Delivery-Systeme" oder "Carrier-Systeme" bezeichnet – eignen.

Es existieren bereits zahlreiche kommerzielle Delivery-Systeme, die auf porösen Polymerpartikeln oder Liposomen basieren (z. B. Mikrosponges® von der Firma Advanced Polymer Systems oder aber Nanotopes® von der Firma Ciba-Geigy, siehe hierzu B. Herzog, K. Sommer, W. Baschong, J. Röding "Nanotopes™: A Surfactant Resistant Carrier System" in SÖFW-Journal, 124. Jahrgang 10/98, Seiten 614 bis 623).

Der Nachteil dieser herkömmlichen Systeme besteht darin, daß sie keine definierten Porengrößen aufweisen und somit die Adsorptions- und Freisetzungskinetik der eingeschlossenen Wirkstoffe nicht kontrolliert erfolgt. Liposome besitzen außerdem eine für viele Anwendungen ungenügende Stabilität.

Im Hinblick auf die Vielfalt von Aktivstoffen und Wirkstoffen, die auf den unterschiedlichsten Gebieten eingesetzt und somit dosiert werden sollen, besteht ein ständiger Bedarf, weitere Freisetzungssysteme zu entwickeln.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist somit die Bereitstellung eines neuen Trägersystems für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe, welches insbesondere eine kontrollierte Freisetzung dieser Stoffe ermöglicht.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung liegt darin, ein System mit Depot- und Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und Wirkstoffe, insbesondere auf Oberflächen, zur Verfügung zu stellen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist insbesondere auch die Entwicklung einer Beschichtung zur Depothaltung und/oder kontrollierten Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen, wie beispielsweise Farb- und Duftstoffen, Pflegeölen, Vitaminen, Enzymen, antibakteriell wirksamen Substanzen oder anderen Wirkstoffen.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

3

Überraschenderweise wurde gefunden, daß aktivstoff- oder wirkstoffbeladene Trägermoleküle in einer Sol/Gel-(Glas-)Matrix Aktivstoffe bzw. Wirkstoffe bindet und diese Stoffe kontrolliert freisetzt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit ein Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, die sich insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen eignet, wobei man einen Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchführt.

Sol/Gel-Verfahren an sich sind dem Fachmann ohne weiteres geläufig (siehe beispielsweise Römpf-Lexikon Chemie, 9. Auflage, Band 5, Seite 4140, Stichwort "Sol-Gel-Prozeß" und dort referierte Literatur; C. J. Brinker, G. W. Scheerer, "Sol-Gel-Science: The physics and chemistry of sol-gel processing", Academic Press, San Diego, 1998). Unter dem Begriff "Sol-Gel-Prozeß" oder "Sol-Gel-Verfahren" versteht man ein Verfahren, bei dem aus zunächst löslichen Verbindungen über die Zwischenstufe eines Gels schließlich Gläser oder keramische Massen erhalten werden.

Bislang wurden Sol/Gel-Verfahren aber noch nicht eingesetzt, um Depot- bzw. Freisetzungssysteme für Wirkstoffe und Aktivstoffe zu erzeugen. Es ist das Verdienst der Anmelderin, herausgefunden zu haben, daß sich Sol/Gel-Verfahren dazu eignen, Systeme der zuvor genannten Art zu generieren.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird also ein Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines geeigneten Sol/Gel-Precursors (Sol/Gel-Vorläufers) und eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchgeführt, d. h. mit anderen Worten wird die Gelbildung ausgehend von einem geeigneten Sol/Gel-Precursor in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls erreicht. Hierdurch wird das mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladene Trägermolekül in eine bei dem Sol/Gel-Prozeß gebildete, vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix (Gelmatrix) eingelagert.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

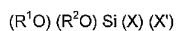
4

Der Sol/Gel-Precursor muß also in einem Sol/Gel-Prozeß insbesondere unter Hydrolysebedingungen (z. B. saure Hydrolyse, beispielsweise mit Salzsäure) mit anschließender Polykondensationsreaktion zur Gelbildung führen.

Erfindungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor, d. h. zur Gelbildung befähigte Ausgangsverbindungen, sind dem Fachmann an sich bekannt. Erfindungsgemäß verwendbare Sol/Gel-Precursor sind beispielsweise zur Gelbildung befähigte Verbindungen des Siliciums, des Bors, des Aluminiums, des Titans, des Zirkoniums, des Vanadiums etc. Erfindungsgemäß bevorzugt werden als Sol/Gel-Precursor geeignete Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindungen, insbesondere Organosilicium-, Organobor- und/oder Organoaluminiumverbindungen, eingesetzt.

Erfindungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor sind insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von di-, tri- und/oder tetrafunktionalen Kieselsäure-, Borsäure- und Alumoestern, insbesondere Alkoxy silanen (Alkylorthosilikaten), sowie deren Vorstufen.

Ein Beispiel für erfindungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor sind Alkoxy silane der allgemeinen Formel



wobei

- X Wasserstoff oder einen Rest -OR³ darstellt,
- X' Wasserstoff oder einen Rest -OR⁴ darstellt und
- R¹, R², R³ und R⁴, jeweils unabhängig voneinander, einen organischen Rest, insbesondere einen linearen oder verzweigten Alkylrest, vorzugsweise (C₁-C₁₂)-Alkyl, bezeichnen.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

5

Erfindungsgemäß besonders bevorzugte Verbindungen sind die Kieselsäureester Tetramethylorthosilikat (TMOS) und Tetraethylorthosilikat (TEOS).

Weitere erfundungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor sind beispielsweise beschrieben in der deutschen Patentanmeldung 100 21 165.9 der Henkel KGaA vom 29. April 2000 mit der Bezeichnung "System für die Freisetzung von Wirkstoffen", deren Offenbarung hiermit im vollen Umfang durch Bezugnahme eingeschlossen ist. Hierbei handelt es sich um verschiedene hydrolysierbare Organosilane, wie z. B. Alkylsilane, Alkoxy silane, Alkylalkoxysilane und Organoalkoxysilane, wobei als Reste neben den Alkyl- und Alkoxygruppen auch andere organische Gruppen (z. B. Allylgruppen, Aminoalkylgruppen, Hydroxylalkylgruppen etc.) an das Silicium gebunden sein können.

Der Sol/Gel-Prozeß wird mit den zuvor genannten Sol/Gel-Precursor in der dem Fachmann an sich bekannten Art und Weise durchgeführt, nämlich im allgemeinen durch Hydrolyse dieser Verbindungen, insbesondere in Gegenwart von Säuren, Basen oder sonstigen Katalysatoren wie z. B. Fluoriden, mit sich anschließender Polykondensationsreaktion. Erfindungsgemäß bevorzugt ist die saure Hydrolyse.

Dem Sol/Gel-Prozeß, d. h. der Vergelung (insbesondere Hydrolyse mit nachfolgender Polykondensation), schließt sich dann im allgemeinen eine Entfernung des gegebenenfalls vorhandenen Lösungs- oder Dispersionsmittels an. Im allgemeinen erfolgt dies durch eine Wärmebehandlung. Die Wärmebehandlung, die gegebenenfalls unter reduzierten Druck bzw. Vakuum durchgeführt werden kann, kann insbesondere bei Temperaturen von etwa 20 °C bis etwa 100 °C oder mehr durchgeführt werden. Die Wärmebehandlung erfolgt insbesondere für eine Dauer von etwa 1 Stunde bis etwa 24 Stunden oder mehr. Sol/Gel-Prozeß und Wärmebehandlung können beispielsweise auch kontinuierlich ineinander übergehen.

Durch die Wärmebehandlung wird nicht nur gegebenenfalls vorhandenes Lösungsmittel entfernt, sondern auch die vorzugsweise poröse Gelmatrix (Sol/Gel-Matrix) – durch weitere chemische Umsetzung – in eine vorzugsweise poröse Glasmatrix (Sol/Gel-Glasmatrix) umgewandelt, in welche dann die

aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind. Im Fall der Verwendung von Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindungen als Sol/Gel-Precursor entsteht eine Matrix auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten.

Vor der Wärmebehandlung kann die erfindungsgemäß hergestellte, durch Sol/Gel-Prozeß erhältliche aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltige Masse in Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen auf die Oberfläche eines geeigneten Trägermaterials aufgetragen werden, so daß nach der Wärmebehandlung dann beschichtete Oberflächen entstehen, wie im folgenden noch ausgeführt. Hierbei werden Schichtdicken von 100 nm bis 10 mm, insbesondere 1.000 nm bis 2 mm, bevorzugt.

Erfindungsgemäß geeignete Oberflächenträgermaterialien, auf welche die erfundungsgemäß hergestellte Beschichtungsmasse aufgebracht werden kann, sind beispielsweise Gläser und Keramiken aller Art; anorganische Oxide wie Aluminiumoxide, Siliciumdioxide, Magnesiumoxide, Boroxide, Titanoxide etc.; Kieselgеле; Celluloseprodukte aller Art; Kunststoffprodukte aller Art; Gewebe, Stoffe, Vliese, Gewirke und Filze aller Art; Metalle und Metallegierungen aller Art; und andere, vorzugsweise inerte Träger und Trägermaterialien sowie makro- und mesoporöse Träger. Als Träger ebenfalls geeignet sind auch sphärische Trägerpartikel der zuvor genannten Materialien.

Gemäß einer Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung somit ein Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Schichten und/oder Beschichtungen, welches die folgenden Verfahrensschritte umfaßt:

- (a) Beladung eines geeigneten Trägermoleküls mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff;
- (b) Herstellung einer homogenen Mischung des in Schritt (a) beladenen Trägermoleküls mit einem geeigneten Sol/Gel-Precursor, gegebenenfalls in Gegenwart eines geeigneten Lösungs- oder Dispersionsmittels;

- (c) Durchführung eines Sol/Gel-Prozesses in der in Schritt (b) hergestellten Mischung, so daß eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix entsteht, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind;
- (d) gegebenenfalls Wärmebehandlung der in Schritt (c) hergestellten Sol/ Gel-Matrix, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, gebildet wird, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind.

Dabei kann die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix zu Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen verarbeitet oder aufgetragen werden. Beispielsweise kann die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix auf eine vorzugsweise inerte Trägeroberfläche aufgebracht werden, vorzugsweise als Film, Überzug, Schicht und/oder Beschichtung; hinsichtlich der Beispiele für erfundungsgemäß geeignete Trägeroberflächen kann auf obige Ausführungen verwiesen werden. Hierbei werden Schichtdicken von 100 nm bis 10 mm, insbesondere 1.000 nm bis 2 mm, bevorzugt. Wie zuvor beschrieben, kann die mit der die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form enthaltenden, vorzugsweise porösen Sol/Gel-Matrix beschichtete Trägeroberfläche einer Wärmebehandlung unterzogen werden, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine mit einer vorzugsweise porösen Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Silikaten, Polykieselsäuren, Boraten und/oder Aluminaten, beschichtete Trägeroberfläche resultiert, wobei die Sol/Gel-Glasmatrix die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form, vorzugsweise in homogener Verteilung, enthält; mit anderen Worten wird durch die Wärmebehandlung die durch Sol/Gel-Prozeß zunächst hergestellte Gelmatrix – in der vorliegenden Anmeldung synonym auch "Sol/Gel-Matrix" bezeichnet – in eine Glasmatrix – in der vorliegenden Anmeldung synonym auch "Sol/Gel-Glasmatrix" bezeichnet – umgewandelt.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

8

Wie zuvor beschrieben, wird erfindungsgemäß der Sol/Prozeß in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchgeführt. Bei dem Trägermolekül handelt es sich um ein Molekül bzw. eine Verbindung mit molekularen Kavitäten, Hohlräumen, Poren, Kanälen, Taschen oder dergleichen, welche die jeweiligen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufnehmen können. Mit anderen Worten muß das Trägermolekül bzw. die Trägerverbindung ausreichend große molekulare Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle, Taschen oder dergleichen aufweisen, um die jeweiligen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufzunehmen, d. h. einzulagern, einzuschließen, zu komplexieren etc. Hierzu sind im allgemeinen Kavitäten mit Durchmessern von etwa 200 bis etwa 1.500 pm, insbesondere etwa 300 bis etwa 1.400 pm, vorzugsweise etwa 400 bis etwa 1.350 pm, erforderlich.

Des weiteren kann es für bestimmte Ausführungen vorteilhaft sein, wenn die molekularen Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle, Taschen oder dergleichen der Trägermoleküle polare Gruppen enthalten, beispielsweise hydrophil oder hydrophob sind, je nach Art und Natur des einzuschließenden Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküls. Vorzugsweise ist das Trägermolekül ein organisches Trägermolekül.

Beispiele für erfindungsgemäß geeignete Trägermoleküle sind alle Moleküle, insbesondere organischer Natur, mit molekularen Kavitäten, Hohlräumen, Poren, Kanälen, Taschen oder dergleichen, die ausreichend groß sind, um die jeweiligen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufzunehmen, d. h. einzulagern, einzuschließen, zu komplexieren etc., so z. B. Verbindungen, die mit den einzulagernden Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmolekülen Clathrate oder Käfigeinschlußverbindungen bilden, oder Verbindungen, die mit den einzulagernden Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmolekülen Komplexe, wie z. B. Chelatkomplexe, bilden usw. und die mit der Sol/Gel-(Glas-)Matrix kompatibel sind, d. h. sich molekulardispers oder molekular organisiert einbauen lassen.

Insbesondere kann das Trägermolekül ausgewählt sein aus der Gruppe von Cyclodextrinen (Cycloamylosen, Cycloglucanen) und Calixarenen, gegebenenfalls in jeweils modifizierter und/oder aktivierter Form, sowie deren Derivaten und Mischungen. Wenn als Trägermoleküle erfindungsgemäß Cyclodextrine

verwendet werden, können diese ausgewählt sein aus der Gruppe von α -, β - und γ -Cyclodextrinen, gegebenenfalls in modifizierter bzw. aktivierter Form, sowie deren Derivaten. Als Beispiel für funktionalisierte bzw. modifizierte Cyclodextrine lassen sich beispielsweise alkyl- und/oder hydroxyalkyl- und/oder aminogruppensubstituierte Cyclodextrine nennen.

Im folgenden sind in der nachstehenden Tabelle die Eigenschaften von erfindungsgemäß als Trägermolekül verwendbaren Cyclodextrinen angegeben:

	α -Cyclodextrin	β -Cyclodextrin	γ -Cyclodextrin
Glucosereste	6	7	8
Molekulargewicht	973	1.135	1.297
Kavitätendurchmesser (\AA)	4,7 - 5,3	6 - 6,6	7,5 - 8,3
Innerer Durchmesser (\AA)	5,7	7,8	9,5
Äußerer Durchmesser (\AA)	13,7	15,3	16,9
Kavitätenhöhe (\AA)	7,9	7,9	7,9
Kavitätenvolumen (ml/mol)	174	262	472

Die Beladung der Trägermoleküle mit Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen ist dem Fachmann an sich geläufig und kann erfindungsgemäß mit allen aus dem Stand der Technik bekannten Methoden erfolgen.

Dabei kann das Konzentrationsverhältnis von Aktivstoff bzw. Wirkstoff zu Trägermolekül (z. B. Cyclodextrine) in weiten Grenzen variieren und beispielsweise bis zu 1:1 (molar) erreichen, d. h. ein Aktivstoff- oder Wirkstoffmolekül pro Trägermolekül betragen.

Die Konzentration des mit Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls (z. B. Cyclodextrin-Wirkstoff-Komplex) in der Ausgangslösung oder -dispersion für den Sol/Gel-Prozeß kann ebenfalls in weiten Bereichen

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

10

variiert und beispielsweise 0,1 bis 99 Gew.-%, insbesondere 5 bis 25 Gew.-%, bezogen auf die Ausgangslösung oder -dispersion, betragen.

Die Konzentration an Sol/Gel-Precursor in der Ausgangslösung oder -dispersion (z. B. Silikatprecursor wie TMOS oder TEOS) kann ebenfalls in weiten Bereichen variiert und beispielsweise 20 bis 80 Gew.-%, insbesondere 30 bis 60 Gew.-%, betragen.

Das Sol/Gel-Verfahren an sich kann in weiten Temperaturbereichen, insbesondere bei 0 bis 100 °C, vorzugsweise 20 bis 80 °C, besonders bevorzugt 40 bis 60 °C, durchgeführt werden. Die Reaktionszeit kann dabei etwa 1 Stunde bis etwa 2 Tage, vorzugsweise 2 Stunden, betragen. Dabei wird vorzugsweise bei niedrigen bzw. sauren pH-Werten gearbeitet, insbesondere bei pH-Werten unterhalb von 7, insbesondere von 0 bis 3, vorzugsweise 1,7 bis 2.

Eine typische Darstellung von erfundungsgemäßen organisch-anorganischen Hybridschichten mittels Sol/Gel-Verfahren sieht wie folgt aus: Die Darstellung geeigneter Beschichtungslösungen bzw. -dispersionen erfolgt durch Mischung eines geeigneten Sol/Gel-Precursors, wie z. B. einem Tetraalkoxysilan bzw. Tetraalkyorthosilikat der Formel Si(OR)₄ wie TMOS oder TEOS, mit einem geeigneten Hydrolysemittel (z. B. Salzsäure HCl) und mit dem in ein organisches Trägermolekül komplexierten bzw. eingelagerten Aktivstoff und/oder Wirkstoff. Als KomplexeTrägermoleküle können Substanzen mit molekularen Kavitäten, wie z. B. Cyclodextrine oder Calixarene, Verwendung finden. Es muß jeweils das für jeden Wirkstoff geeignete Komplexierungsmolekül aufgrund der Größe der molekularen Kavität gewählt werden. Die Beschichtungslösung wird dann beispielsweise auf einen festen Träger, z. B. eine Glasplatte, aufgetragen. Nach Behandlung durch Wärme bei beispielsweise ca. 60 °C über 24 Stunden und gegebenenfalls unter Einwirkung von Vakuum wird ein fester, den Wirkstoff enthaltender Film erzeugt.

Prinzipiell ist die Einlagerung von molekularen Komplexen aus Trägermolekülen, wie z. B. Cyclodextrinen, und darauf abgestimmten Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmolekülen ausreichend, um eine kontrollierte Freisetzung der Wirkstoffe aus den Beschichtungen zu erreichen. Die Freisetzung ist dann nur bestimmt von

der Komplexierungskonstante für den Aktivstoff und/oder Wirkstoff im Trägermolekül (z. B. Cyclodextrin oder Calixaren) sowie der Diffusionsgeschwindigkeit des Wirkstoffs durch das Beschichtungsmaterial (z. B. Silikat). Notwendig zum Release ist somit entweder eine Porosität des Materials und/oder eine gewisse Löslichkeit des Wirkstoffs im Material, damit ein Zugang zur Oberfläche der Beschichtung und damit die Freisetzung erfolgen kann. Dies ist in der Regel gegeben. Eine zusätzliche Kontrolle wird allerdings dadurch erzeugt, daß bestimmte Trägermoleküle, wie z. B. Cyclodextine, aufgrund ihrer Amphiphilie eine Selbstorganisation ihrer Anordnung im Beschichtungsmaterial vornehmen. So ordnen sich sowohl die unbeladenen als auch die mit Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen beladenen Cyclodextine, insbesondere bei bestimmten Konzentrationen, zu wurmartigen oder isolierten kugelartigen Poren. Im Falle der wurmartigen Poren kann die Freisetzung der Wirkstoffe durch konsekutive Nachlieferung aus der Kanalstruktur erfolgen, was wiederum von der Komplexbildungskonstante des Wirkstoffs abhängig ist. Im Falle der Kugelporen erfolgt eine batchweise Freisetzung der Wirkstoffe aus der Beschichtung.

Als Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe, mit denen die Trägermoleküle beladen werden, können beliebige Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe eingesetzt werden. Insbesondere sind solche Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe bevorzugt, die unter den Reaktionsbedingungen des Sol/Gel-Verfahrens im wesentlichen inert sind bzw. im wesentlichen nicht umgesetzt werden. Des weiteren kann es für bestimmte Anwendungen vorteilhaft sein, wenn der Aktivstoff oder Wirkstoff in der Gel- und/oder Glasmatrix zumindest teilweise löslich ist.

Beispielsweise kann der Aktivstoff und/oder Wirkstoff ausgewählt sein aus der Gruppe von Duftstoffen; Ölen wie etherischen Ölen, Parfümölen, Pflegeölen, Duftölen und Silikonölen; antibakteriellen, antiviralen oder fungiziden Wirkstoffen; desinfizierend und antimikrobiell wirkenden Substanzen; Desodorantien; Antioxidantien; pharmazeutisch aktiven Substanzen; biologisch wirksamen Stoffen und biogenen Wirkstoffen; Vitaminen und Vitaminkomplexen; Enzymen und enzymatischen Systemen wie Amylasen, Cellulasen, Lipasen und Proteasen; kosmetisch aktiven Substanzen wie Inhaltsstoffen für Kosmetika und Körperpflegemittel; wasch- und reinigungsaktiven Substanzen wie Tensiden aller Art, wasch- und/oder reinigungsaktiven anorganischen und organischen Säuren,

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

12

Soil-repellent- und Soil-release-Wirkstoffen, Oxidantien und Bleichmitteln wie insbesondere Hypochloriten und Peroxiden, Bleichmittelaktivatoren, Buildern und Cobuildern, Antiredepositionsadditiven, Vergrauungs- und Verfärbungsinhibitoren, Wirksubstanzen zum Farbschutz, Substanzen und Additiven zur Wäschepflege, optischen Aufhellern, Schaum inhibitoren, pH-Stellmitteln und pH-Puffersubstanzen; UV-Schutzstoffen, UV-Absorbern, Fluoreszenz- und Phosphoreszenzmitteln; Farbstoffen, Farbstoffzusammensetzungen, Farbpigmenten und anderen färbenden Substanzen wie solvatochromen und Indikatorfarbstoffen; sowie Mischungen der zuvor aufgeführten Verbindungen.

Das erfindungsgemäße Verfahren führt zur Herstellung von aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Massen, welche sich insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen auf Trägeroberflächen aller Art eignen. Daher stellt das erfindungsgemäße Verfahren gleichermaßen ein Verfahren zur Herstellung von Trägeroberflächen mit Schutzfunktion und/oder Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen und somit auch ein Verfahren zum Schutz und/oder zur Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen insbesondere auf Trägeroberflächen dar. Die auf diese Weise beschichteten Trägeroberflächen weisen eine kontrollierte Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe auf.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch die aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Massen, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlich sind, sowie die hieraus hergestellten Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen. Hierbei handelt es sich insbesondere um Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen, die eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, insbesondere auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, umfassen, wobei – über die Matrix vorzugsweise homogen verteilt – Trägermoleküle eingelagert sind, in deren molekulare Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle oder dergleichen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle eingelagert und/oder komplexiert sind. Wie zuvor erwähnt, werden erfindungsgemäß Dicken für die Filme, Überzüge, Schichten, Beschichtungen

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

13

oder dergleichen von 100 nm bis 10 mm, insbesondere 1.000 nm bis 2 mm, bevorzugt.

Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch Oberflächen, insbesondere Oberflächen von inerten Trägermaterialien, auf die Filme, Überzüge, Schichten, Beschichtungen oder dergleichen der zuvor genannten Art aufgebracht sind. Wie zuvor beschrieben, handelt es sich hierbei insbesondere um Oberflächen mit Schutz- und/oder Depotfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe bzw. mit kontrollierter Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe.

Das erfindungsgemäße Verfahren bietet eine Reihe von Vorteilen. Um nur einige zu nennen, seien beispielhaft die folgenden genannt: Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung von Beschichtungen mit Depotfunktion für die kontrollierte Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen. Bei der Verwendung beispielsweise von Cyclodextrinen formen diese spontan selbstorganisierte Aggregate in der Oberflächenbeschichtung, insbesondere Silikatbeschichtung, welche die Freisetzungseigenschaften steuern. Durch die Verwendung verschiedener, gegebenenfalls modifizierter Trägermoleküle (z. B. Verwendung verschiedener Cyclodextine) kann die Freisetzungskinetik über die Größe und Geometrie der selbstorganisierten Aggregationstrukturen kontrolliert werden. Je nach eingelagertem oder eingelagerten Aktivstoffen oder Wirkstoffen sind verschiedenste Wirkungen möglich, so z. B. spezielle Duftwirkung, antibakterielle Wirkung, Reinigungswirkung etc. Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung ist die Tatsache, daß die Beschichtungen, Schichten, Überzüge, Filme und dergleichen direkt aus Lösung erzeugbar sind. Im Fall von aktivstoff- bzw. wirkstoffbeladenen organischen Trägermolekülen und anorganischen Sol/Gel-Glasmatrizes entstehen anorganisch-organische Hybrid-Depotsysteme, welche sich zur insbesondere kontrollierten Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen aus Oberflächen eignen, insbesondere in Form von Beschichtungen, Schichten, Überzügen, Filmen etc., so daß sie sich in zahlreichen Anwendungsfeldern einsetzen lassen. Weitere Vorteile der vorliegenden Erfindung sind für den Fachmann beim Lesen der Beschreibung ohne weiteres ersichtlich.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

14

Die vorliegende Erfindung wird anhand der folgenden Ausführungsbeispiele veranschaulicht, welche die Erfindung jedoch keinesfalls beschränken sollen.

Weitere Ausführungsformen, Ausgestaltungen, Abwandlungen und Variationen der vorliegenden Erfindung sind für den Fachmann beim Lesen der vorliegenden Anmeldung ohne weiteres erkennbar und realisierbar, ohne daß er dabei den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

Ausführungsbeispiele**Beispiel 1:**

Es wurden Beschichtungen auf Glasträgern durch Vergießen einer Lösung aus den unten angegebenen Rezepturen hergestellt. Die Beschichtungen wurden bei 60 °C 24 Stunden lang im Trockenschrank reagieren gelassen. Danach wurden feste Beschichtungen erhalten, aus denen der Wirkstoff stark verzögert freigesetzt wurde.

a) Darstellung von Beschichtungen mit Duftwirkung

Eine Lösung von 10 g mit Orangenöl beladenem hydroxypropyl-substituiertem β -Cyclodextrin wird mit 10 g Wasser und 27,5 g TEOS versetzt und mit HCl auf einen pH-Wert von 1,7 gebracht.

Nach Wärmebehandlung unter den zuvor angegebenen Bedingungen wird eine Beschichtung mit wurmartiger Porenstruktur erhalten, die eine langanhaltende Duftwirkung besitzt.

b) Darstellung von Beschichtungen mit antibakterieller Wirkung

Eine Lösung von 10 g mit Phenol beladenem methylsubstituiertem β -Cyclodextrin wird mit 10 g Wasser und 27,5 g TEOS versetzt und mit HCl auf einen pH-Wert von 1,7 gebracht.

Nach Wärmebehandlung unter den zuvor angegebenen Bedingungen wird eine Beschichtung mit wurmartiger Porenstruktur erhalten, die eine langanhaltende antibakterielle Wirkung besitzt.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen,

dadurch gekennzeichnet,

daß man einen Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchführt.

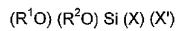
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines geeigneten Sol/Gel-Precursors durchgeführt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei das mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladene Trägermolekül in eine bei dem Sol/Gel-Prozeß gebildete, vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix eingelagert wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei sich dem Sol/Gel-Prozeß eine Wärmebehandlung anschließt, insbesondere wobei die Wärmebehandlung bei Temperaturen von etwa 20 °C bis etwa 100 °C für eine Dauer von etwa 1 Stunde bis etwa 24 Stunden, gegebenenfalls unter reduziertem Druck, durchgeführt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei durch die Wärmebehandlung gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix entsteht, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind.
6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei die Glasmatrizen eine Matrix auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten ist.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

17

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Trägermolekül molekulare Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle oder dergleichen aufweist, welche die Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufnehmen können.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei das Trägermolekül vorzugsweise ein organisches Trägermolekül ist.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei das Trägermolekül ausgewählt ist aus der Gruppe von Cyclodextrinen und Calixarenen, gegebenenfalls in jeweils modifizierter und/oder aktivierter Form, sowie deren Derivaten und Mischungen.
10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei die Cyclodextrine ausgewählt sind aus der Gruppe von α -, β - und γ -Cyclodextrinen, gegebenenfalls in modifizierter und/oder aktivierter Form, sowie deren Derivaten.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei der Sol/Gel-Precursor eine zur Gelbildung befähigte Verbindung des Siliciums, des Bors, des Aluminiums, des Titans, des Zirkoniums oder des Vanadiums, insbesondere eine Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindung, vorzugsweise eine organische Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindung, ist, besonders bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe von di-, tri- und/oder tetrafunktionellen Kieseläsüre-, Borsäure- und Alumoestern, insbesondere Alkoxy silanen (Alkylorthosilikaten).
12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei das Alkoxy silan eine Verbindung der allgemeinen Formel



ist, wobei

- X Wasserstoff oder einen Rest -OR³ darstellt,

- X' Wasserstoff oder einen Rest -OR⁴ darstellt und
 - R¹, R², R³ und R⁴, jeweils unabhängig voneinander, einen organischen Rest, insbesondere einen linearen oder verzweigten Alkylrest, vorzugsweise (C₁-C₁₂)-Alkyl, bezeichnen.
13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, wobei der Kieseläureester Tetramethylorthosilikat (TMOS) oder Tetraethylorthosilikat (TEOS) ist.
 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei der Aktivstoff und/oder Wirkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe von Duftstoffen; Ölen wie etherischen Ölen, Parfümölen, Pflegeölen, Duftölen und Silikonölen; antibakteriellen, antiviralen oder fungiziden Wirkstoffen; desinfizierend und antimikrobiell wirkenden Substanzen; Desodorantien; Antioxidantien; pharmazeutisch aktiven Substanzen; biologisch wirksamen Stoffen und biogenen Wirkstoffen; Vitaminen und Vitaminkomplexen; Enzymen und enzymatischen Systemen wie Amylasen, Cellulasen, Lipasen und Proteasen; kosmetisch aktiven Substanzen wie Inhaltsstoffen für Kosmetika und Körperpflegemittel; wasch- und reinigungsaktiven anorganischen und organischen Säuren, Soil-repellent- und Soil-release-Wirkstoffen, Oxidantien und Bleichmitteln wie insbesondere Hypochloriten und Peroxiden, Bleichmittelaktivatoren, Buildern und Cobuildern, Antiredepositionsadditiven, Vergrauungs- und Verfärbungsinhibitoren, Wirksubstanzen zum Farbschutz, Substanzen und Additiven zur Wäschepflege, optischen Aufhellern, Schaumminhibitoren, pH-Stellmitteln und pH-Puffersubstanzen; UV-Schutzstoffen, UV-Absorbern, Fluoreszenz- und Phosphoreszenzmitteln; Farbstoffen, Farbstoffzusammensetzungen, Farbpigmenten und anderen färbenden Substanzen wie solvatochromen und Indikatorfarbstoffen; sowie Mischungen der zuvor aufgeführten Verbindungen.
 15. Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Schichten und/oder

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

19

Beschichtungen, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 14, gekennzeichnet durch die folgenden Verfahrensschritte:

- (a) Beladung eines geeigneten Trägermoleküls mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff;
 - (b) Herstellung einer homogenen Mischung des in Schritt (a) beladenen Trägermoleküls mit einem geeigneten Sol/Gel-Precursor, gegebenenfalls in Gegenwart eines geeigneten Lösungs- oder Dispersionsmittels;
 - (c) Durchführung eines Sol/Gel-Prozesses in der in Schritt (b) hergestellten Mischung, so daß eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix entsteht, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind;
 - (d) gegebenenfalls Wärmebehandlung der in Schritt (c) hergestellten Sol/Gel-Matrix, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, gebildet wird, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind.
16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix zu Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen verarbeitet oder aufgetragen wird.
17. Verfahren nach Anspruch 15 oder 16, wobei die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix auf eine vorzugsweise inerte Trägeroberfläche aufgebracht wird, vorzugsweise als Film, Überzug, Schicht und/oder Beschichtung.
18. Verfahren nach Anspruch 17, wobei die mit der die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form enthaltenden, vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix beschichtete Trägeroberfläche einer

Wärmebehandlung unterzogen wird, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine mit einer vorzugsweise porösen Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Silikaten, Polykieselsäuren, Boraten und/oder Aluminaten, beschichtete Trägeroberfläche resultiert, wobei die Sol/Gel-Glasmatrix die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form, vorzugsweise homogen über die Matrix verteilt, enthält.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zum Schutz und/oder zur Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen insbesondere auf Trägeroberflächen.
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zur Herstellung von Trägeroberflächen mit Schutzfunktion und/oder Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen.
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zur Herstellung von Trägeroberflächen mit kontrollierter Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe.
22. Aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltige Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen, erhältlich nach dem Verfahren gemäß Ansprüchen 1 bis 18.
23. Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen, erhältlich ausgehend von der aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse nach Anspruch 22.
24. Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen, die eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, insbesondere auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, umfassen, wobei über die Matrix verteilt Trägermoleküle eingelagert sind, in deren molekularen Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle oder dergleichen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle eingelagert und/oder komplexiert sind.

WO 02/098998

PCT/EP02/05752

21

25. Oberflächen, insbesondere Oberflächen von inerten Trägermaterialien, auf die Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen nach Anspruch 23 oder 24 aufgebracht sind.
26. Oberflächen nach Anspruch 25 mit Schutz- und/oder Depofunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe und/oder mit kontrollierter Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe.
27. Glasmatrix, insbesondere auf Basis von Silikaten, Polykieselsäuren, Boraten und/oder Aluminaten und insbesondere erhältlich durch einen Sol/Gel-Prozeß mit anschließender Wärmebehandlung, wobei die Glasmatrix vorzugsweise porös sein kann und in die Glasmatrix, vorzugsweise in homogener Verteilung, mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladene Trägermoleküle eingelagert sind.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT																					
International Application No PCT/EP 02/05752																					
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C09D183/00 C07F7/04 A61K9/70 C11D17/00 C04B35/14 C04B38/00 A61K7/00 A01N25/34																					
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																					
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C09D C07F A61K C11D C04B A01N																					
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																					
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal																					
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category *</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">P, A</td> <td style="padding: 2px;">DE 100 21 165 A (HENKEL KGAA) 8 November 2001 (2001-11-08) the whole document</td> <td style="padding: 2px;">1-27</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">DE 199 15 377 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 12 October 2000 (2000-10-12) page 3, line 26 - line 27; claims page 4, line 50 - line 52</td> <td style="padding: 2px;">1-27</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">DE 195 34 980 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 27 March 1997 (1997-03-27) the whole document</td> <td style="padding: 2px;">1-27</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">DE 195 34 764 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 20 March 1997 (1997-03-20) the whole document</td> <td style="padding: 2px;">1-27</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 2px;">-/-</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> </tbody> </table>				Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	P, A	DE 100 21 165 A (HENKEL KGAA) 8 November 2001 (2001-11-08) the whole document	1-27	X	DE 199 15 377 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 12 October 2000 (2000-10-12) page 3, line 26 - line 27; claims page 4, line 50 - line 52	1-27	X	DE 195 34 980 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 27 March 1997 (1997-03-27) the whole document	1-27	X	DE 195 34 764 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 20 March 1997 (1997-03-20) the whole document	1-27		-/-	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																			
P, A	DE 100 21 165 A (HENKEL KGAA) 8 November 2001 (2001-11-08) the whole document	1-27																			
X	DE 199 15 377 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 12 October 2000 (2000-10-12) page 3, line 26 - line 27; claims page 4, line 50 - line 52	1-27																			
X	DE 195 34 980 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 27 March 1997 (1997-03-27) the whole document	1-27																			
X	DE 195 34 764 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 20 March 1997 (1997-03-20) the whole document	1-27																			
	-/-																				
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.																					
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubt on priority (claims) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *V* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *W* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken together with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *X* document member of the same patent family																					
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report																				
21 October 2002	28/10/2002																				
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5018 Patentlaan 2 NL - 2233 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Elliott, A																				

Form PCT/ISA/213 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/EP 02/05752
C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 198 05 977 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 19 August 1999 (1999-08-19) claims ----	1-27
A	DE 196 20 668 C (FEINCHEMIE GMBH SEBNITZ) 11 September 1997 (1997-09-11) the whole document ----	1-27
A	HERZOG B ET AL: "Nanotopes (TM): A Surfactant Resistant Carrier System. A Comparison with Conventional Liposomes" SOFW-JOURNAL, SEIFEN, ÖLE, FETTE, WACHSE, vol. 124, no. 10, 1998, pages 614, 616, 618, 621-623, XP001093760 cited in the application the whole document -----	1-27

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) [July 2002]

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International Application No. PCT/EP 02/05752
Information on patent family members				
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
DE 10021165	A 08-11-2001	DE 10021165 A1 AU 6386801 A WO 0183398 A2	08-11-2001 12-11-2001 08-11-2001	
DE 19915377	A 12-10-2000	DE 19915377 A1 AU 4115700 A WO 0059554 A1 EP 1165153 A1	12-10-2000 23-10-2000 12-10-2000 02-01-2002	
DE 19534980	A 27-03-1997	DE 19534980 A1 AT 201665 T DE 59607013 D1 WO 9711035 A1 EP 0851845 A1 ES 2157008 T3 JP 11514960 T US 6017389 A	27-03-1997 15-06-2001 05-07-2001 27-03-1997 08-07-1998 01-08-2001 21-12-1999 25-01-2000	
DE 19534764	A 20-03-1997	DE 19534764 A1 AT 201665 T DE 59607013 D1 WO 9711035 A1 EP 0851845 A1 ES 2157008 T3 JP 11514960 T US 6017389 A	20-03-1997 15-06-2001 05-07-2001 27-03-1997 08-07-1998 01-08-2001 21-12-1999 25-01-2000	
DE 19805977	A 19-08-1999	DE 19805977 A1 AU 2725199 A WO 9941326 A1 EP 1060223 A1	19-08-1999 30-08-1999 19-08-1999 20-12-2000	
DE 19620668	C 11-09-1997	DE 19620668 C1 EP 0808884 A2	11-09-1997 26-11-1997	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT				
				Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02/05752
A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C09D183/00 C07F/04 A61K9/70 C11D17/00 C04B35/14 C04B38/00 A61K7/00 A01N25/34				
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK				
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Rechercheblister Mindestpräzisheit (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C09D C07F A61K C11D C04B A01N				
Recherchierte aber nicht zum Mindestpräzisheit gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen				
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)				
EPO-Internal				
C. ALS WESENTLICH ANGEGEHENE UNTERLAGEN Kategorie* Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Betr. Anspruch Nr.				
P, A	DE 100 21 165 A (HENKEL KGAA) 8. November 2001 (2001-11-08) das ganze Dokument ---	1-27		
X	DE 199 15 377 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 12. Oktober 2000 (2000-10-12) Seite 3, Zeile 26 - Zeile 27; Ansprüche Seite 4, Zeile 50 - Zeile 52 ---	1-27		
X	DE 195 34 980 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 27. März 1997 (1997-03-27) das ganze Dokument ---	1-27		
X	DE 195 34 764 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 20. März 1997 (1997-03-20) das ganze Dokument ---	1-27		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie				
* Besonders Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen: "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonderes Bedeutung erkannt werden kann. "E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht wurde. "L" Veröffentlichung, die gezeigt ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Rechbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt). "C" Veröffentlichung, die sich auf eine andere Offenlegung bezieht. "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht wurden ist.				
** Später Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung verbunden ist, sodass nur ein Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr abgrenzenden Theorie angegeben ist. *** Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Errichtung kann nicht als Arbeitsergebnis einer Tätigkeit verstanden werden, welche die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung ist einer Fachmann unmittelbar ist.				
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Abschlussdatum des internationalen Recherchenberichts		
21. Oktober 2002		28/10/2002		
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5018 Patentamt 2 NL - 2200 RJ Haarlem Tel.: (023) 340-3010, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (031-70) 340-3016		Bewilligter Bedenksteller Elliott, A		

Formblatt PCT/ISA210 (Blatt 2) (Jul 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/05752

C(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGEBEHNE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Bezug kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A .	DE 198 05 977 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 19. August 1999 (1999-08-19) Ansprüche	1-27
A	DE 196 20 668 C (FEINCHEMIE GMBH SEBNITZ) 11. September 1997 (1997-09-11) das ganze Dokument	1-27
A	HERZOG B ET AL: "Nanotopes (TM): A Surfactant Resistant Carrier System. A Comparison with Conventional Liposomes" SOFW-JOURNAL, SEIFEN, ÖLE, FETTE, WACHSE, Bd. 124, Nr. 10, 1998, Seiten 614, 616, 618, 621-623, XP001093760 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-27

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Auj 1992)

INTERNATIONAHLER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen
PCT/EP 02/05752

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 10021165	A	08-11-2001	DE 10021165 A1 AU 6386801 A WO 0183398 A2	08-11-2001 12-11-2001 08-11-2001
DE 19915377	A	12-10-2000	DE 19915377 A1 AU 4115700 A WO 0059554 A1 EP 1165153 A1	12-10-2000 23-10-2000 12-10-2000 02-01-2002
DE 19534980	A	27-03-1997	DE 19534980 A1 AT 201665 T DE 59607013 D1 WO 9711035 A1 EP 0851845 A1 ES 2157008 T3 JP 11514960 T US 6017389 A	27-03-1997 15-06-2001 05-07-2001 27-03-1997 08-07-1998 01-08-2001 21-12-1999 25-01-2000
DE 19534764	A	20-03-1997	DE 19534764 A1 AT 201665 T DE 59607013 D1 WO 9711035 A1 EP 0851845 A1 ES 2157008 T3 JP 11514960 T US 6017389 A	20-03-1997 15-06-2001 05-07-2001 27-03-1997 08-07-1998 01-08-2001 21-12-1999 25-01-2000
DE 19805977	A	19-08-1999	DE 19805977 A1 AU 2725199 A WO 9941326 A1 EP 1060223 A1	19-08-1999 30-08-1999 19-08-1999 20-12-2000
DE 19620668	C	11-09-1997	DE 19620668 C1 EP 0808884 A2	11-09-1997 26-11-1997

Formblatt PCT/AGA/210 (Anhang Patentfamilie)(Auli 1992)

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
C 0 9 D 185/04	C 0 9 D 183/04	
	C 0 9 D 185/04	

(74)代理人 100107180

弁理士 玄番 佐奈恵

(72)発明者 ミヒヤエル・ドレヤ

ドイツ連邦共和国デー - 5 0 9 3 1 ケルン、ヴァイヤータル 1 0 6 番

(72)発明者 ヴォルフガング・フォン・リュビンスキ

ドイツ連邦共和国デー - 4 0 5 9 3 デュッセルドルフ、ライネンヴェーバーヴェーク 1 2 番

F ターム(参考) 4C083 AB151 AB171 AB211 AB271 AB371 AD251 CC01 DD41 DD42 FF01
4J038 AA011 DL021 DL031 DM011 HA146 HA456 HA466 HA476 KA08 KA09
KA22 LA06 MA04 NA05 PA19