

(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
23. September 2004 (23.09.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/080199 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A23K 1/00**,
A23L 1/00, 1/302, A23K 1/16

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/002244

(22) Internationales Anmeldedatum:
5. März 2004 (05.03.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 11 585.4 14. März 2003 (14.03.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BASF AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE];
67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HABICH, Andreas**
[DE/DE]; Martinskirchweg 26, 67346 Speyer (DE).
HARTLEBEN, York [DE/DE]; Friedrich-Pietzsch-Str.8,
67159 Friedelsheim (DE). **WELLER, Dietmar** [DE/DE];
Schelmenzeile 72, 67067 Ludwigshafen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BASF AKTIENGE-
SELLSCHAFT**; 67056 Ludwigshafen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ADSORBATES CONTAINING ACTIVE SUBSTANCES

(54) Bezeichnung: WIRKSTOFFHALTIGE ADSORBATE

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing adsorbates suitable for human or animal nutrition, or for cosmetic applications. According to said method, a component (A) that is to be adsorbed is applied to a supporting material (C) using at least one stabilising agent (B), whereby the average particle size of the supporting material (C) is at least 80 µm, with the proviso that if the component (A) to be adsorbed is vitamin E, the mixture of (A) and (B) has an HLB value of less than 7 and also with the proviso that if the component (A) to be adsorbed is a fat-soluble vitamin and the stabilising agent (B) is a glyceride, the solidification point of the mixture of (A) and (B) is less than or equal to 80 °C. The invention also relates to the use of the adsorbates obtained in such a manner.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von für die menschliche oder tierische Ernährung sowie kosmetische Anwendungen geeigneten Adsorbaten bei dem man eine zu adsorbierenden Komponente (A), auf einen Träger (C) unter Einsatz mindestens eines Stabilisators (B) aufbringt, wobei die mittlere Partikelgröße des Trägers (C) mindestens 80 Nm beträgt mit der Massgabe, dass falls es sich bei der zu adsorbierenden Komponente (A) um Vitamin E handelt, die Mischung aus (A) und (B) einen HLB-Wert von unter 7 aufweist sowie mit der Massgabe, dass falls es sich bei der zu adsorbierenden Komponenten (A) um ein öllösliches Vitamin handelt, und der Stabilisator (B) ein Glycerid ist, der Erstarrungspunkt der Mischung von (A) und (B) kleiner gleich 80 °C ist. Die Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung der so erhältlichen Adsorbate.



WO 2004/080199 A2

Wirkstoffhaltige Adsorbate

Beschreibung

- 5 Wirkstoffhaltigen Zubereitungen sind in einer Vielzahl von technischen Anwendungen von Bedeutung, exemplarisch seien genannt Nahrungsmittel, Tierernährungsmittel oder kosmetische Mittel.

10 Allen Anwendungen gemeinsam ist das Problem, den jeweiligen Wirkstoff in einer technisch handhabbaren Formulierung bereit zu stellen und gleichzeitig die Stabilität der Wirkstoffe nicht zu beeinträchtigen. Bei der Stabilität der Wirkstoffe sind insbesondere die Stabilität in komplexeren Matrices, wie beispielsweise Tierfuttermitteln, insbesondere sogenannten „Prämixen“ von großer Bedeutung. Weiterhin ist eine hohe Belastung der Formulierungen wünschenswert.

15 Im Stand der Technik hat es hierzu eine Vielzahl von Lösungsvorschlägen gegeben.

US 4,434,187 beschreibt Zubereitungen für die Fleischpökellung, welche neben dem Fleischbehandlungsmittel, Vitamin E, gegebenenfalls Lecithin sowie Silikapartikel enthalten. Die gemäß **US 4,434,187** geeigneten Silikapartikel weisen eine durchschnittliche Partikelgröße von 1,5 bis 9 μm auf.

20

WO 97/37546 A1 (EP 1 006 806) beschreibt frei fließende Zubereitungen, welche ein Mischung aus Fetten und optional einen Füllstoff enthalten. Als Füllstoff genannt wird Silika. Bei den dort beschriebenen Zubereitungen handelt es sich um physikalische Mischungen der Fette mit dem Füllstoff und keine Adsorbate.

25

WO 00/27362 A1 (EP 1 133 279) beschreibt trockene, frei-fließende Mischungen von flüssigen Tocopherolen, die Maisstärke und Silika enthalten. Das verwendete Silika hat eine Partikelgröße von 40 – 50 μm

30

WO 92/13531 A1 (EP 524 308) beschreibt Zubereitungen mit erhöhter Bioverfügbarkeit aus Vitamin E, einem Tensid Emulgator mindestens einem inerten Träger. Als inerte Träger genannt werden u.a. mikrokristalline Zellulose, Siliziumdioxid, Stärke. Die Mischungen aus Vitamin E und Tensid müssen einen HLB Wert von 7 bis 14 haben, um die erfindungsgemäß erforderliche erhöhte Bioverfügbarkeit aufzuweisen.

35

US 4,617,294 beschreibt frei fließende granuläre Silikapartikel mit einer Partikelgröße von 0,14 mm bis 0,84 mm und ihre Verwendung als Adsorbens für Vitamine. Die Ver-

wendung von Stabilisatoren wird nicht diskutiert. US 4,617,294 beschreibt auf S. 3, Z.44-45, dass die öllöslichen Vitamine in einem Öl vorliegen können.

EP 0 062 225 B1 (BASF Corp.) beschreibt sprühgetrocknetes Vitamin E Pulver auf Basis von hydrolysierte Gelatine und Kaseinaten, welches mit 0,5 bis 2,0 Gew.-% Siliziumdioxid als Sprühtrocknungshilfsmittel oder Bepuderungsmittel hergestellt wird.

EP 0 326 026 B1 (BASF AG) beschreibt vitaminhaltige Dispersionen oder Emulsionen, welche durch übliche Trocknungsschritte in körnige oder pulverförmige Feststoffe überführt werden. Die Zubereitungen können Fließhilfsmittel, wie beispielsweise Siliciumdioxid sowie Füllstoffe, wie beispielsweise Stärke und Silikate enthalten.

JP 07-133491 beschreibt feste Zubereitungen, welche eine öllösliche Substanz enthalten. Sie werden erhalten durch Auftragen von flüssigen öllöslichen Verbindungen auf Silikate und anschließendes Verfestigen erhalten. Als geeignete Silikate werden sphärische Partikel mit einer Partikelgröße von 20 bis 30 μm verwendet (Carplex Handelsprodukte der Fa. Shionogi & Co.). Die so erhältlichen Zubereitungen eignen sich als geruchsarme Darreichungsform insbesondere für Fischöle.

Alle vorgeschlagenen technischen Lösungen sind jedoch hinsichtlich der Stabilität der Wirkstoffe, insbesondere in komplexeren Matrices, wie Lebensmittel und/oder Tierernährungsmitteln unbefriedigend. Hinzu kommt, dass es sich bei diesen Anwendungen in der Regel um Prozesse handelt, die besondere Anforderungen an die Handhabung (gute Fließeigenschaften, Staubarmut, geringe Kohäsivität, geringes Lufthaltevermögen etc.) sowie die weitere Verarbeitbarkeit (hohe Dosiergenauigkeit, keine Entmischung in den Mischungen mit anderen Bestandteilen) stellen. Insbesondere sollten die Formulierungen einfach in üblichen technischen Apparaturen herstellbar sein.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand demnach darin, wirkstoffhaltige Formulierungen bereitzustellen, die sich gut handhaben lassen und gleichzeitig eine hohe Stabilität der Wirkstoffe in den Zubereitungen gewährleisten. Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand darin, Zubereitungen zu Verfügung zu stellen, die es ermöglichen Wirkstoffe in komplexe Substrate, beispielsweise in Tierfuttermitteln oder Prämixen oder sonstigen Vermischungen für Tierfuttermitteln einzuarbeiten, ohne dass es zu Verklumpungen oder Entmischungserscheinungen oder sonstigen Anwendungs- oder Handhabungsnachteilen oder Verbackungen des Substrates kommt unter Erhalt der Stabilität des Wirkstoffes. Dabei ist von besonderem Interesse, dass die übrigen Inhaltsstoffe des komplexen Substrats durch die Zumischung nicht beeinflusst werden. Von Bedeutung ist weiterhin, dass die Wirkstoffe in den Formulierungen rumengängig sind.

Die erfindungsgemäßen Aufgaben werden gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von für die menschliche oder tierische Ernährung sowie kosmetische Anwendungen geeigneten Adsorbaten bei dem man eine zu **adsorbierenden Komponente (A)**, auf einen **Träger (C)** unter Einsatz mindestens eines **Stabilisators (B)** aufbringt, wobei die mittlere Partikelgröße des Trägers (C) mindestens 80 μm beträgt, mit der Maßgabe, dass falls es sich bei der zu adsorbierenden Komponente (A) um Vitamin E handelt, die Mischung aus (A) und (B) einen HLB-Wert von unter 7 aufweist sowie mit der Maßgabe, dass falls es sich bei der zu adsorbierenden Komponenten (A) um ein öllösliches Vitamin handelt und der Stabilisator (B) ein Glycerid ist, der Erstarrungspunkt der Mischung von (A) und (B) kleiner gleich 80 °C ist.

Adsorbate im Sinne der vorliegenden Erfindung sind insbesondere Zubereitungen, bei denen mindestens 10 Gew. %, insbesondere mindestens 20, bevorzugt mindestens 30, besonders bevorzugt mindestens 40, insbesondere mindestens 50 Gew. % der zu adsorbierenden Stoffe (Summe aller Bestandteile des Adsorbates ohne den Träger (C), d.h. üblicherweise mindestens Wirkstoff (A) und Stabilisator (B)) im inneren Porenvolumen des Trägers (C) vorliegen. Das innere Porenvolumen eines Trägers kann als Leervolumen nach der DPB (Dibutylphthalat) Methode DIN 53601 bestimmt werden.

Besonders bevorzugt sind Adsorbate, bei denen mindestens 60 Gew.-%, bevorzugt mindestens 70 Gew.-%, insbesondere mindestens 80 Gew.-% im inneren Porenvolumen des Trägers (C) vorliegen.

Gegenüber den in **JP-07-133491** beschriebenen Zubereitungen zeichnen sich die Adsorbate der vorliegenden Erfindung durch bessere Handhabungs- und Anwendungsvorteile aus. Weiterhin sind die Adsorbate über übliche Wirbelschichttechniken und Mischertechniken zugänglich.

Die in **US 4,617,294** beschriebenen vitaminhaltigen Zubereitungen enthalten keine Stabilisatoren im Sinne der vorliegenden Erfindung und weisen keine erhöhte Stabilität bei Lagerung oder in komplexen Matrices auf.

Der HLB Wert (hydrophilic lipophilic balance) ist ein Maß für die Öl- bzw. Wasserlöslichkeit von vorwiegende nichtionischen Tensiden und die Stabilität von Emulsionen. Experimentell lässt sich der HLB Wert durch die sog. Phenol-Titrationsmethode bestimmen, indem man die Tensidlösung mit 5%-iger Phenollösung bis zur Trübe versetzt.

Zu adsorbierende Stoffe (A)

Als zu adsorbierende Komponente (A) sind prinzipiell alle Stoffe geeignet, die zum menschlichen und/oder tierischen Verzehr geeignet sind. Insbesondere geeignet sind Stoffe, die als Wirkstoffe in Lebensmitteln, Tierfuttermittel und/oder kosmetischen Mitteln eingesetzt werden.

Geeignete Komponenten (A) sind ebenso kosmetische Wirkstoffe, wie Vitamine, Panthenol, Bisabolol, Phytosterole, wie beispielsweise Cholesterin, Parfümöle und/oder Collagen.

Eingesetzt werden können sowohl wasserlösliche, wasserdispergierbare sowie auch öllösliche Verbindungen. In einer bevorzugten Ausführungsform werden als Komponenten (A) öllösliche Verbindungen eingesetzt.

Die Einteilung der in zu adsorbierenden Komponenten (A) in öllösliche (z.B. Vit. E, D, K, A, Carotinoide) und wasserlösliche Stoffe (z.B. B-Vitamine, Ascorbinsäure) ist dem Fachmann bekannt bzw. kann aus der Fachliteratur entnommen werden. Für Fälle, in denen Zweifel bestehen, gilt folgende Abgrenzung: Stoffe gelten als öllöslich, sobald ihre Löslichkeit in Wasser bei Raumtemperatur (25 °C) 10 mg/kg unterschreitet.

Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine öllösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Glyceride (b-1) eingesetzt.

Ist die zu adsorbierende Komponente (A) eine öllösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Polysaccharide (b-3) eingesetzt.

Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine öllösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2) eingesetzt.

Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine öllösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Chelatoren (b-4) eingesetzt.

Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine öllösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Glyceride (b-1) eingesetzt und mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2).

- 5 Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine öllösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Glyceride (b-1) eingesetzt und mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Chelatoren (b-4).

- 10 Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine öllösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Chelatoren (b-4) eingesetzt und mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2).

- 15 Ist die zu adsorbierende Komponente (A) eine wasserlösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Polysaccharide eingesetzt.

- 20 Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine wasserlösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Glyceride (b-1) eingesetzt.

- 25 Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine wasserlösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2) eingesetzt.

- Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine wasserlösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt ein Stabilisator aus der Gruppe der Chelatoren (b-4) eingesetzt.

- 30 Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine wasserlösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Glyceride (b-1) eingesetzt und mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2).

- 35 Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine wasserlösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Glyceride (b-1) eingesetzt und mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Chelatoren (b-4).

- 40 Ist die zu adsorbierenden Komponenten (A) eine wasserlösliche Verbindung, so wird als Stabilisator (B) bevorzugt mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Chelato-

ren (b-4) eingesetzt und mindestens ein Stabilisator aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2).

5 In einer bevorzugten Ausführungsform werden als Komponenten (A) Verbindungen eingesetzt, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Vitaminen, Carotinoiden, Xanthophyllen, ungesättigten Fettsäuren und Liponsäure.

10 In einer bevorzugten Ausführungsform werden als Komponenten (A) mind. ein Vitamin eingesetzt.

15 Als Vitamine geeignet sind sowohl die wasserlöslichen Vitamine als auch die öllöslichen Vitamine. Als wasserlösliche Vitamine seien genannt Thiamin (B_1), Riboflavin (B_2), Niacin, Biotin, Vitamin B_6 (Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin sowie deren 5'-Phosphorsäureester), Pantothenensäure, Folsäure, Cobalamin (B_{12}) und Vitamin C (Ascorbinsäure sowie Ascorbylpalmitat).

20 Als öllösliche Vitamine seien genannt Vitamin A (Retinol, Retinal, Retinsäure), Calciferole (Vitamin D), Tocopherole (Vitamin E), Phyllochinon (Vitamin K_1) und Menachinon (Vitamin K_2).

In einer bevorzugten Ausführungsform werden als Komponenten (A) mind. ein öllösliches Vitamin eingesetzt.

25 Selbstverständlich sind bei den Vitamine alle Verbindungen umfasst, die eine biologische Vitaminaktivität aufweisen, so z.B. als „Vitamin A“ alle Retinoide, die qualitativ die biologische Aktivität von all-trans-Retinol aufweisen sowie seine Ester, exemplarisch seien genannt Vitamin A-Acetat, Vitamin A-Propionat, Vitamin A-Palmitat bzw. andere Ester oder Derivate des Vitamin A.

30 Ebenso sind mit dem Begriff „Vitamin E“ alle Derivate des Tocol und des Tocotrienol umfasst, die qualitativ die biologische Aktivität des α -Tocopherols aufweisen. Genannt seinen α -, β und γ Tocopherol sowie α -, β und γ Tocotrienol sowie die entsprechenden Diastereomere, insbesondere all-rac- α -Tocopherol sowie die Ester, insbesondere Acetate und Palmitate.

35 In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird als zu adsorbierende Komponenten (A) „Vitamin E“ eingesetzt.

40 Weitere geeignete zu adsorbierende Komponenten (A) sind Carotinoide und Xanthophylle, wie beispielsweise Lycopin, β -Carotin, α -Carotin, Astaxanthin, Astaxanthinester, Canthaxanthin, Citranaxanthin, beta-Apo-8'-carotinsäure-ethylester, beta-Apo-8'-

carotinal, Lutein und Lutein-ester, Zeaxanthin bzw. Zeaxanthin-ester, β -Cryptoxanthin und β -Cryptoxanthin-ester, Capsanthin bzw. Capsanthin-ester, Capsorubin bzw. Capsorubin-ester, Bixin, Bixin-ester und deren Derivate, Norbixin, Norbixin-ester und deren Derivate, Crocetin, Crocetin-Ester und deren Derivate.

5

Selbstverständlich können die zu adsorbierenden Komponenten (A) als Mischungen der genannten Stoffe vorliegen.

10 Weitere zu adsorbierende Komponenten (A) sind ungesättigte Fettsäuren und ihre Derivate der allgemeinen Formel



wobei R einen C1 bis C22 Alkylrest, linear oder verzweigt, mit mindestens einer Doppelbindung darstellt.

15 Die Bezeichnung „Fettsäure“ umfasst die Salze und Ester der jeweiligen Säuren, insbesondere die Alkali- und Erdalkalisalze sowie die Methyl-, Ethyl-, n-Propyl, iso-Propyl-, n-Butyl-, iso-Butyl-, sek. Butyl- und tert. Butylester.

20 Die ungesättigten Fettsäuren enthalten eine, zwei, drei, vier, fünf oder sechs Doppelbindungen im Acylrest. Zu nennen sind die sogenannten Isolenfettsäuren, d.h. die Doppelbindung ist jeweils durch eine Methylengruppe unterbrochen. Besonders geeignete ungesättigte Fettsäuren sind die sogenannten ω -3, ω -6 und ω -9 Fettsäuren. Exemplarisch seien als ω -3 Fettsäuren α -Linolensäure, Ölsäure, Palmitoleinsäure und Myristoleinsäure genannt, als ω -6 Fettsäuren Linolsäure, γ -Linolensäure und Arachidonsäure sowie als ω -9 Fettsäuren Ölsäure, Erucasäure und Nervonsäure genannt.

25

Besonders bevorzugt sind als ungesättigte Fettsäuren die mehrfach ungesättigten Fettsäuren mit 22 C-Atomen, sogenannte Eicosapolyensäuren.

30 Besonders bevorzugt sind als ungesättigte Fettsäuren mehrfach ungesättigten Fettsäuren, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 8,11,14,17-Eicosapentaensäure (EPA), 5,8,11,14-Eicosatetraensäure (Arachidonsäure = ARA) und Docosahexaensäure (DHA).

35 Geeignet sind ebenfalls Fettsäuren mit konjugierten Doppelbindungen, wie beispielsweise α -Elaidostearinsäure, β -Elaidostearinsäure oder Parinarsäure.

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden als Komponenten (A) mehrfach ungesättigte Fettsäuren eingesetzt, insbesondere konjugierte ungesättigte Fettsäuren.

40

In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Komponente (A) mindestens eine konjugierte Octadecapolyensäure eingesetzt, bevorzugt mindestens eine Octadecadiensäure, Octadecatriensäure oder Kombinationen dieser Octadecapolyensäuren.

5

Als Octadecatriensäure seien genannt Calendulasäure oder Punicinsäure.

Besonders bevorzugt als Komponente (A) sind konjugierte Octadecapolyensäuren, bei denen je 50% des Fettsäureanteils 9-cis-, 11-trans- bzw. 10-trans-, 12-cis- Octadecadiensäuren sind.

10

Besonders bevorzugt als Komponenten (A) sind konjugierte Octadecapolyensäuren, bei denen je 60% des Fettsäureanteils 9-cis-, 11-trans- bzw. 10-trans-, 12-cis- Octadecadiensäuren sind.

15

Besonders bevorzugt als Komponenten (A) sind konjugierte Octadecapolyensäuren, bei denen weniger als 5% des Fettsäureanteils 11,13-Octadecadiensäure-Isomere, 8,10-Octadecadiensäure-Isomere, cis-,cis-Octadecadiensäure-Isomere oder trans-, trans-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.

20

Besonders bevorzugt als Komponenten (A) sind konjugierte Octadecapolyensäuren, bei denen weniger als 3% des Fettsäureanteils 11-,13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-,10-Octadecadiensäure-Isomere, cis-,cis-Octadecadiensäure-Isomere oder trans-, trans-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.

25

Besonders bevorzugt als Komponenten (A) sind konjugierte Octadecapolyensäuren, bei denen weniger als 1% des Fettsäureanteils 11-,13-Octadecadiensäure-Isomere, 8-,10- Octadecadiensäure-Isomere, cis-,cis-Octadecadiensäure-Isomere oder trans-, trans-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.

30

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden, falls als zu adsorbierende Komponenten (A) ungesättigte Fettsäuren eingesetzt werden, als Stabilisatoren (B) mindestens eine Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren (b-4) und mindestens eine Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren (b-2) eingesetzt.

35

Besonders bevorzugt sind hierbei Chelatoren (b-4) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Salicylsäure, Stearylcitrat, Weinsäure und Zitronensäure.

Besonders bevorzugt sind hierbei Emulgatoren (b-2) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus

40

- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl; wie beispielsweise die unter dem Handelsnamen Cremophor erhältlichen Produkte (BASF AG).
- Polyol- und insbesondere Polyglycerinester, wie z.B. Polyglycerinpolyricinoleat, Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat oder Polyglycerinindimerat. Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus mehreren dieser Substanzklassen; und
- Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;

10

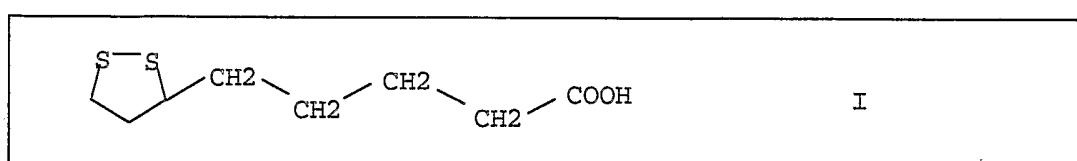
Als zu adsorbieren Komponente (A) geeignet sind Parfümöle. Als **Parfümöle** seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetischen Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, α -Isomethylionen und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpireol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzeöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl,

Mandarinenöl, Orangenöl, Allylmylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, b-Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen eingesetzt.

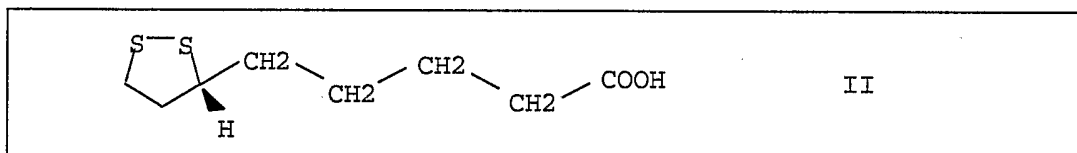
5

Weiterhin als zu adsorbierende Komponente (A) geeignet ist Liponsäure, physiologisch akzeptabler Derivate oder Salze davon.

- 10 Der Begriff "Liponsäure" bezeichnet erfindungsgemäß 5-(1,2-Dithiolan-3-yl)valeriansäure, auch Thioctsäure, Thioctansäure oder Thioctinsäure genannt, der Formel I



- 15 die unter diese Formel fallenden optischen Isomere sowohl als Gemische, z.B. Racemate, als auch in Reinform, z.B. R- oder S-Enantiomere, eingeschlossen. Das bevorzugte Isomer ist die (R)-5-(1,2-Dithiolan-3-yl)valeriansäure der Formel II



- 20 Bevorzugt sind Liponsäure-Gemische mit einem (R)-Enantiomeren-Überschuß (ee) von mindestens 40%. Vorzugsweise liegt der (R)-Enantiomeren-Überschuß bei mindestens 80%, insbesondere mindestens bei 98%.

- 25 Der Enantiomeren-Überschuß (enantiomeric excess, ee) ergibt sich dabei nach folgender Formel: $ee[\%] = (R-S)/(R+S) \times 100$. R und S sind die Deskriptoren des CIP-Systems für die beiden Enantiomere und geben die absolute Konfiguration am asymmetrischen C(5)-Atom wieder. Die enantiomerenreine Verbindung (ee = 100%) wird auch als homochirale Verbindung bezeichnet.

- 30 Zu Liponsäurederivaten gehören insbesondere Synthesestufen und Metabolite der Liponsäure, also vor allem Dihydroliponsäure. Als weitere Metabolite sind Liponamid, Lipoyllysin, Di-6,8-bis-norliponsäure und Tetranorliponsäure zu nennen. Weitere geeignete Liponsäurederivate sind beispielsweise die in der WO 99/45922 als Liponsäu-

re-Analoga der Formel (I) beschriebenen Ester, Thioester und Amide von Liponsäure mit Aminoalkoholen, Aminothiolen bzw. Diaminen, welche durch Bezugnahme Teil der vorliegenden Anmeldung sind. Den Ausführungen zur Liponsäure entsprechend gehören auch die jeweiligen optischen Isomere der Derivate dazu.

5

Die physiologisch akzeptablen Salze von Liponsäuren bzw. Liponsäurederivaten sind im vorliegenden Fall bevorzugt Basenadditionssalze.

- 10 Zu den Basenadditionssalzen zählen Salze mit anorganischen Basen, beispielsweise Metallhydroxiden bzw. -carbonaten von Alkali-, Erdalkali- oder Übergangsmetallen, oder mit organischen Basen, beispielsweise Ammoniak, basischen Aminosäuren, wie Arginin und Lysin, Aminen, z.B. Methylamin, Dimethylamin, Trimethylamin, Triethylamin, Ethylamin, Diethylamin, Ethylendiamin, Ethanolamin, Diethanolamin, 1-Amino-2-propanol, 3-Amino-1-propanol oder Hexamethylentetraamin, gesättigten cyclischen
- 15 Aminen mit 4 bis 6 Ringkohlenstoffatomen, wie Piperidin, Piperazin, Pyrrolidin und Morpholin, sowie weiteren organischen Basen, beispielsweise N-Methylglucamin, Kreatin und Tromethamin, sowie quaternären Ammoniumverbindungen, wie Tetramethylammonium und dergleichen.
- 20 Bevorzugt werden Salze mit anorganischen Basen, z.B. Na-, K-, Mg-, Ca-, Zn-, Cr- und Fe-Salze.

Stabilisator (B)

- 25 Als Stabilisatoren eignen sich alle Stoffe, die zu einem verzögerten Abbau des Wirkstoffes (A) im Adsorbat führen. Referenz ist hierbei ein entsprechen hergestelltes Adsorbat ohne Stabilisator.

- 30 Handelt es sich bei der zu adsorbierenden Komponente (A) um eine öllösliche Verbindung, so werden die Stabilisatoren (B) in der Regel so gewählt, dass die Mischung von (B) mit der zu adsorbierenden Komponenten (A) bei Temperaturen unter 80 °C, bevorzugt unter 60 °C, insbesondere unter 40 °C, fest vorliegen.

- 35 Handelt es sich bei der zu adsorbierenden Komponente (A) um eine öllösliche Verbindung ist es bevorzugt als Stabilisator mindestens eine Verbindung aus der Gruppe der Glyceride (b-1) und/oder der Gruppe der Emulgatoren (b-2) einzusetzen.

- 40 Vorzugsweise wird (B) so gewählt, dass die Mischung von (B) mit der zu adsorbierenden Komponente (A) bei der Prozesstemperatur flüssig bzw. niedrig viskos ist. Die Prozesstemperatur ist die Temperatur, bei der die Adsorbate hergestellt werden. Sie

wird vom Fachmann in Abhängigkeit von der zu adsorbierenden Komponenten sowie dem Träger gewählt.

- 5 Als Stabilisatoren sind insbesondere Verbindungen geeignet, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus **b-1) Glyceriden, b-2) Emulgatoren, b-3) Polysacchariden und/oder b-4) Chelatoren.**

- 10 Selbstverständlich können erfindungsgemäß sowohl Mischungen von Verbindungen aus den einzelnen Stoffklassen der Stabilisatoren (B) selbst, wie auch Mischungen von Verbindungen verschiedener Stoffklassen eingesetzt werden. Der Fachmann wählt den Stabilisator bzw. die Stabilisatorgemische dabei in Abhängigkeit von der zu adsorbierenden Komponente (A).

- 15 Besonders bevorzugt ist der Einsatz von mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Glyceride b-1) und mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren b-2).

- 20 Bevorzugt ist der Einsatz mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Glyceride b-1) und mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Polysaccharide b-3).

- Bevorzugt ist der Einsatz mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Glyceride b-1) und mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren b-4).

- 25 Bevorzugt ist der Einsatz mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren b-2) und mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Polysaccharide b-3).

- 30 Bevorzugt ist der Einsatz mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren b-2) und mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren b-4).

- 35 Bevorzugt ist der Einsatz mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse Polysaccharide b-3) und mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren b-4).

- 40 Besonders bevorzugt ist der Einsatz von mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Glyceride b-1), mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren b-2) sowie mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Polysaccharide b-3).

Besonders bevorzugt ist der Einsatz von mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Glyceride b-1), mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren b-2) sowie mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren b-4).

5

Besonders bevorzugt ist der Einsatz mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren b-2), mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Polysaccharide b-3) sowie mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren b-4).

10

Besonders bevorzugt ist der Einsatz mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Glyceride b-1), mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Polysaccharide b-3) sowie mindestens einer Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren b-4).

15 b-1 Glyceride

In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Stabilisator (B) mindestens eine Verbindung eingesetzt, die ausgewählt ist aus der Stoffklasse der Glyceride (b-1).

20 Bevorzugt werden als Stabilisatoren mindestens 2, insbesondere mindestens 3 Verbindungen ausgewählt aus der Stoffklasse der Glyceride (b-1) eingesetzt.

Unter dem Begriff „Glycerid“ wird ein mit ein, zwei oder drei Carbonsäureresten verestertes Glycerin verstanden (Mono-, Di- oder Triglycerid). Unter „Glycerid“ wird auch ein Gemisch an verschiedenen Glyceriden verstanden. Das Glycerid oder das Glyceridgemisch kann weitere Zusätze, z.B. freie Fettsäuren, enthalten.

25

Das eingesetzte Glycerid kann ein synthetisches oder natürlich vorkommendes Glyceridöl oder ein Derivat davon sein. Unter „Glycerid“ werden auch synthetische oder natürlich vorkommende Fettsäureester und/oder Glyceride enthaltende Öle und Fette verstanden.

30

Unter einem „Glycerid“ werden ferner vom Glycerin abgeleitete Derivate verstanden. Insbesondere Derivate, bei denen die Fettsäurezusammensetzung der natürlich vorkommenden nicht konjugierten oder gesättigten Glyceride sich nicht wesentlich geändert hat, sind umfasst.

35

Bevorzugt sind synthetische oder natürliche Glyceride, die Acylreste mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen, bevorzugt mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen enthalten. Besonders bevorzugt sind natürliche Öle und Fette, die gesättigte und/oder einfach oder mehrfach

40

ungesättigte Acylreste mit mehr als 12, insbesondere mehr als 16 Kohlenstoffatomen und weniger als 22 Kohlenstoffatome enthalten, bevorzugt von 18 bis 20 Kohlenstoffatome.

- 5 Unter dem Begriff „Öl“ oder „Fett“ wird ein Fettsäuregemisch verstanden, das gesättigte, ungesättigte, geradkettige und/oder verzweigte veresterte Fettsäure(n) enthält. Die Fettsäuren haben dabei üblicherweise 1 bis 22, insbesondere 12 bis 18, bevorzugt 12 bis 16 C-Atome.
- 10 Das Öl oder Fett kann verschiedene andere gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren, enthalten. Insbesondere kann je nach Herstellungsverfahren der Anteil der verschiedenen Fettsäuren in dem Öl oder Fett schwanken. Fettsäureester sind ebenfalls von der erfindungsgemäßen Formulierung umfasst, insbesondere Fettsäureester, die bei der Herstellung von Öl aus pflanzlichem Material entstehen. Beispielsweise seien genannt
- 15 C1 bis C12 Alkylester von Fettsäuren. Vorzugsweise liegen die Fettsäureester als Glycerid, insbesondere als Triglycerid vor.

- Als pflanzliches oder tierisches Ausgangsmaterial sind z.B. Olivenöl, Kokosöl, Kokosfett, Sesamöl, Reiskeimöl, Bambusöl, Bambusfett, Sonnenblumenöl, Rapsöl, Fischöl,
- 20 Sojaöl, Palmöl, Färberdistelöl, Leinöl, Weizenkeimöl, Erdnussöl, Baumwollsaatöl, Maiskeimöl, Schweinefett, Rinderfett, Geflügelfett, Milchfett, Tungöl oder Sheaöl oder ein Derivat oder eine Mischung davon einsetzbar. Einsetzbar sind ebenfalls hydrierte oder teilhydrierte Öle und Fette.

25

Folgende Tabelle stellt geeignete Glyceride zusammen:

Glycerid Handelsname [Hersteller]	Zusammensetzung	Schmelzbereich	CAS-Nr. / INCI
Shogumar 41 [Aarhus Olie]	Hydriertes Sojaöl	ca. 41 °C	
Rucumar FH [Aarhus Olie]	Hydriertes Rapsöl	ca. 61 °C	
Precirol ATO 5 [Gattefosse]	Mono-, Di-, Triglyceride der Palmitin- und Stearinsäure	ca. 60 °C	555-44-2 555-43-1
Biogapress Vegetal ATO [Gattefosse]	Ester der Palmitin- und Stearinsäure	60 - 65 °C	
Compritol 888	Mono-, Di-, Triester der Behen-	ca. 75 °C	94201-62-4

Glycerid Handelsname [Hersteller]	Zusammensetzung	Schmelz- bereich	CAS-Nr. / INCI
[Gattefosse]	und Arachidonsäure		18641-57-1 30233-64-8
Compritol E [Gattefosse]	Mono-, Di-, Triglyceride der Behensäure	75 - 80 °C	18641-57-1
Vegeol CO-52S [Aa- rhuus Olie]	Mischung aus Palmitinsäure und Stearinsäure	60 - 65 °C	
Palmowar FH [Aarhuus Olie]	Mischung aus Palmitinsäure und Stearinsäure	60 - 65 °C	
Colzawar 46 [Aarhuus Olie]	Mischung aus Palmitinsäure und Stearinsäure	50 - 55 °C	
Vegeol PR-267 [Aa- rhuus Olie]	Mischung aus Colzawar 46 und Rucawar FH	ca. 70 °C	
Vegeol PR-269 [Aa- rhuus Olie]	Mischung aus Vegeol CO-52S und Palmowar FH	60 - 65 °C	
Cutina CP [Henkel / Cognis]	Synthetisches Cetylpalmitat	46 - 51 °C	95912-87-1
Edenor NHTi [Cognis]	Hydrierter Rindertalg	56-61 °C	67701-27-3
Edenor NHTi V [Cognis]	Pflanzenfett mit ähnlicher C- Kettenverteilung wie hydrierter Rindertalg	57-61 °C	67701-27-3

Emulgatoren b-2

- 5 In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Stabilisator (B) mindestens eine Verbindung ausgewählt aus der Stoffklasse der Emulgatoren (b-2) eingesetzt.

Bevorzugt werden als Stabilisatoren mindestens 2, insbesondere mindestens 3 Verbindungen ausgewählt aus der Stoffklasse der Emulgatoren (b-2) eingesetzt.

- 10 Prinzipiell sind alle Emulgatoren geeignet, die für Lebensmittel, Tierernährung und/oder kosmetische Anwendungen geeignet sind.

Als **Emulgatoren** kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- 5 (1) Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe;
- 10 (2) C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin;
- (3) Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte;
- 15 (4) Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- (5) Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl; wie beispielsweise die unter dem Handelsnamen Cremophor erhältlichen Produkte (BASF AG).
- 20 (6) Polyol- und insbesondere Polyglycerinester, wie z.B. Polyglycerinpolyricinoleat, Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat oder Polyglycerinindimerat. Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus mehreren dieser Substanzklassen;
- 25 (7) Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- 30 (8) Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter C_{6/22}-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z.B. Sorbit), Alkylglucoside (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucoside (z.B. Cellulose);
- 35 (9) Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- (10) Wollwachsalkohole;

- (11) Polysiloxan–Polyalkyl–Polyether–Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- (12) Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE–PS 1165574 und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis
5 22 Kohlenstoffatomen, Methylglycose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin sowie
- (13) Polyalkylenglycole
- 10 Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole, Glycerinmono– und –diester sowie Sorbitanmono– und –diester von Fettsäuren oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/oder Propylenoxid
15 und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C_{12/18}–Fettsäuremono– und –diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE–PS 2024051 als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt. C_{8/18}–Alkylmono– und –oligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch
20 Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 C–Atomen. Bezüglich des Glycosidesters gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.
25
- Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solcher oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat– und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N–Alkyl–N,N–dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N–Acylaminopropyl–N,N–dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethylammoniumglycinat, und 2–Alkyl–3–carboxymethyl–3–hydroxyethylimidazoline mit jeweils
30 8 bis 18 C–Atomen in der Alkyl– oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethyl–hydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA–Bezeichnung Cocamidopropyl Betaine bekannte Fettsäureamid–Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C_{8/18}–
35 Alkyl– oder –Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe
40

und mindestens eine –COOH– oder –SO₃H–Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminnoethylaminopropionat und das C_{12/18}-Acylsarcosin. Neben den ampholytischen kommen auch quartäre Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Als Emulgatoren können weiterhin eingesetzt werden Glycerophospholipide und Glycero-
glycolipide. Bevorzugt sind hier die Glycerophospholipide wie Lecithin (Phosphatidyl-
cholin), Cardiolipin, Phosphatidylglycerin, Phosphatidylserin und Alkylacylglyce-
rophospholipide wie das Plasmalogen

Eine Zusammenstellung aller Emulgatoren, die insbesondere für kosmetische Anwendungen geeignet sind, findet sich im Handbook of Cosmetic Ingredients der CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association) und „Emulsifiers“ bzw. in der CTFA online Datenbank (www.ctfa.org).

Insbesondere geeignet sind die als Lebensmittel- Emulgatoren bekannten Diacylglyceride sowie ihre Mischungen wie beispielsweise die Lebensmittelemulgatoren E 472a, E 472b, E 472 e oder E 442. Geeignet sind weiterhin alle in „Emulgatoren für Lebensmittel“ hrsg. G. Schuster, Springer Verlag 1985 auf S.55 bis S. 190 genannten Emulgatoren. Hiervon besonders geeignet sind die in Tabelle 1 (S. 57-60) genannten Emulgatoren.

Bevorzugt sind Emulgatoren mit den EWG-Nr. E 322 Lecithine, E432 Polyoxyethlyene(20)sorbitanmonolaurate, E433 Polyoxyethlyene(20)sorbitanmonooleat, E434 Polyoxyethlyene(20)sorbitanmonopalmitat, E435 Polyoxyethlyene(20)sorbitanmonostearat, E436 Polyoxyethlyene(20)sorbitanmonotristearat, E 470, E 471 Mono- und Diglycerid von Fettsäuren, E 472a, E 472b, E 472c, E472d, E 472e, E 473 Sucroseester von Fettsäuren, E 474, E 475, E476, E 477, E 481, E 482 Calciumstearoyl-2-lactylat, E 483 Stearyltartrat sowie E 493, E 494, E 495, E491, E492 und E 498.

Die folgende Tabelle stellt besonders geeignete Emulgatoren zusammen

Emulgator Handelname [Hersteller]	Charakterisierung
Metarin FM [Degussa]	Sojalecithin Mischung aus unpolaren Triglyceriden und polaren Phospho- und Glycolipiden – pflanzliches Öl, Emulgator E 322
Cremophor WO 7 [BASF]	Hydriertes Rizinusöl, ethoxyliert CAS – Nr.: 61788-85-0 INCI-Name: PEG-7 Hydrogenated Castor Oil
Cremophor CO 40 [BASF]	Hydriertes Rizinusöl, ethoxyliert CAS – Nr.: 61788-85-0 INCI-Name: PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
Imwitor 600 [Condea Chemie]	Polyglycerin-Polyricinoleat (PGPR) Emulgator E 476
Grinsted PGPR 90 [Danisco]	Polyglycerin-Polyricinoleat (PGPR) Emulgator E 476
Emulan A [BASF AG]	Ölsäureethoxylat CAS Nr. 9004-96-0
Cremophor GO 32 [BASF Corp.]	Polyglyceryl-3-oleat CAS Nr. 9007-48-1 (Generic) 33940-98-6
Cremophor GS 32 [BASF Corp.]	Polyglyceryl-3-distearat CAS Nr. 9009-32-9 (Generic) 94423-19-5
Lutensol TO 8 [BASF AG]	C ₁₃ -Oxoalkoholethoxylate CAS Nr. 69011-36-5
Plantacare E 6000 [Cognis]	Caprylyl/Capryl Glucoside
Pluronic™PE [BASF AG]	PO/EO Blockpolymerisate

Besonders bevorzugt sind Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe.

5

Besonders bevorzugt sind EO/PO Blockpolymerisate, wie sie beispielsweise unter dem Handelsnamen Pluronic™PE (BASF Aktiengesellschaft) erhältlich sind.

Besonders bevorzugt sind Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl, wie sie beispielsweise unter dem INCI Namen PEG-7 Hydrogenated Castor Oil erhältlich sind.

- 5 Besonders bevorzugt sind Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl; wie beispielsweise unter dem INCI Namen PEG-40 Hydrogenated Castor Oil erhältlichen Produkte.

- 10 Besonders geeignet sind Polyol- und insbesondere Polyglycerinester, wie z.B. Polyglycerinpolyricinoleat, Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat oder Polyglycerinindimerat, wie sie unter den INCI Namen Polyglyceryl-3-Distearate oder Polyglyceryl-3 Oleate erhältlich sind. Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus mehreren dieser Substanzklassen.

- 15 In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden als Stabilisatoren (B) mindestens eine Verbindung aus der Stoffklasse der Chelatoren (b-4) und mindestens eine Verbindung aus der Stoffklasse der Emulgatoren (b-2) eingesetzt.

20

b-3) Polysaccharide

In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Stabilisator (B) mindestens eine Verbindung ausgewählt aus der Stoffklasse der Polysaccharide (b-3) eingesetzt.

25

Bevorzugt werden als Stabilisatoren mindestens 2, insbesondere mindestens 3 Verbindungen ausgewählt aus der Stoffklasse der Polysaccharide (b-3) eingesetzt.

- 30 Werden als Träger C) Polysaccharide eingesetzt, so werden als Stabilisatoren (B) von (C) verschiedene Polysaccharide eingesetzt.

- 35 Polysaccharide (synonym Glykane) ist die Sammelbezeichnung für makromolekulare Kohlenhydrate, deren Molekül aus einer großen Zahl (mindestens >10, bevorzugt > 20, insbesondere > 50) glykosidisch miteinander verknüpfter Monosaccharid Moleküle (Glykose) bestehen.

- Als Polysaccharide seien genannt die Homoglykane Stärke, Glykogen, Guaran, Amylopektin sowie Cellulose, Amylose, Dextran u. Tunicin (Polyglucosane, Glucane), Inulin als Polykondensat der D-Fructose (Polyfructosan, Fructan), Chitin, Alginsäure.

40

Weiterhin geeignet sind Heteropolysaccharide (Heteroglykane) aus verschiedenartigen Monomer-Einheiten. Bekannte Heteroglykane sind Pektine, Mannane, Galactane, Xylane u.a. Polyosen, ferner Chondroitinsulfate, Heparin, Hyaluronsäure u.a. Glykosaminoglykane.

5

Geeignet sind beispielsweise Maltodextrine, wie sie kommerziell erhältlich sind unter dem Namen N-Zorbit M (Maltodextrine aus Tapiokastärke, National Starch).

10 Geeignet sind des weiteren Stärkederivate, beispielsweise wie Stärke-Octenylsuccinat, kommerziell erhältlich unter dem Namen HI-CAP 100 von National Starch.

b-4) Chelatoren

15

In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Stabilisator (B) mindestens eine Verbindung ausgewählt aus der Stoffklasse der Chelatoren (b-4) eingesetzt.

20 Bevorzugt werden als Stabilisatoren mindestens 2, insbesondere mindestens 3 Verbindungen ausgewählt aus der Stoffklasse der Chelatoren (b-4) eingesetzt.

Geeignete Chelatoren sind prinzipiell alle als Chelatoren für Lebensmittel und Tierfuttermittel zugelassenen Verbindungen. Exemplarisch seien genannt: Na-, K-, Ca-Salze der Essigsäure, Citronensäure sowie die Na-, K-, Ca-Salze der Citronensäure, Citronensäuremonoisopropylester, Monoglyceridester, Triethylester sowie Monostearylester der Citronensäure, EDTA, Na-, K-, Ca-Salze von EDTA, Na-, K-, Ca-Salze der Gluconsäure, Oxystearin, Orthophosphorsäure sowie die Na-, K-, Ca-Salze der , Orthophosphorsäure, Na-Salz der Pyrophosphorsäure, Na-Salz der Triphosphorsäure, Na- und Ca-Salze der Hexametaphosphorsäure, Ca-Salz der Phytinsäure, Sorbit, Weinsäure, Salicylsäure, sowie das Na-Salz der Thioschwefelsäure.

30

Insbesondere geeignet sind Weinsäure, Salicylsäure sowie Monostearylester der Citronensäure.

35 Geeignete Chelatoren sind beschrieben in Thomas E. Furia, "Sequestrants in Food" CRC Handbook of Food Additives, 2nd edition, Volume I, CRC Press, Boca Raton, ISBN 0-8493-0542-X, Chapter 6, S. 271-280. Insbesondere geeignet sind die dort auf S. 275 -277 genannten Chelatoren.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist das Gewichtsverhältnis von Stabilisator (B) zu adsorbierender Komponenten (A) kleiner gleich 10, insbesondere kleiner gleich 5, insbesondere kleiner gleich 1, insbesondere kleiner gleich 0,8, insbesondere kleiner gleich 0,5, bevorzugt kleiner gleich 0,3 ist.

5

Ist der Stabilisator (B) ausgewählt aus der Gruppe der Glyceride (b-1) und/oder Polysaccharide (b-3), ist bevorzugt ein Gewichtsverhältnis von Stabilisator (B) zu adsorbierender Komponenten (A) kleiner gleich 10, insbesondere kleiner gleich 5, insbesondere kleiner gleich 1, insbesondere kleiner gleich 0,8.

10

Ist der Stabilisator (B) ausgewählt aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2) und/oder Chelatoren (b-4), ist bevorzugt ein Gewichtsverhältnis von Stabilisator (B) zu adsorbierender Komponenten (A) kleiner gleich 0,8, besonders kleiner gleich 0,5, insbesondere kleiner gleich 0,3, bevorzugt kleiner gleich 0,1.

15

Träger (C)

Als Träger (C) eignen sich alle Stoffe, die mit einer mittleren Partikelgröße von mindestens 80 μm vorliegen und den oder die Wirkstoffe (A) sowie den oder die Stabilisatoren (B) adsorbieren können. Geeignet sind insbesondere niedermolekulare anorganischen Salze, Kieselgur, Kieselsäure und Kieselsäurederivate, Zucker, Dextrine, Stärkeprodukte und Cellulosepräparate.

20

Der Träger (C) darf keine negativen Wechselwirkungen mit den in der erfindungsgemäßen Formulierung eingesetzten Komponenten zeigen und muss für die Verwendung als Hilfsstoff in den jeweiligen Verwendungen, z.B. in Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Tierfuttermitteln und kosmetischen Zubereitungen unbedenklich sein.

25

Als Beispiele für geeignete Träger sind zu nennen: niedermolekulare anorganische oder organische Verbindungen sowie höhermolekulare organische Verbindungen natürlichen oder synthetischen Ursprungs. Beispiele für geeignete niedermolekulare anorganische Träger sind Salze, wie Natriumchlorid, Calciumcarbonat, Natriumsulfat und Magnesiumsulfat Kieselgur oder Kieselsäure bzw. Kieselsäurederivate, wie z.B. Siliziumdioxide, Silicate oder Kieselgele. Beispiele für geeignete organische Träger sind insbesondere Zucker, wie z. B. Glucose, Fructose, Saccharose sowie Dextrine und Stärkeprodukte.

30

35

Weiterhin geeignete Träger C) sind die unter b-3 genannten Polysaccharide. Werden als Träger C) Polysaccharide eingesetzt, so ist es bevorzugt, dass als Stabilisatoren B)

40

von C) verschiedene Polysaccharide eingesetzt werden, insbesondere bevorzugt ist es, dass als Stabilisatoren B) keine Polysaccharide eingesetzt werden.

5 Als Beispiele für höhermolekulare organische Träger sind zu nennen: Stärke- und Cellulosepräparate, wie insbesondere Maisstärke, Maisspindelmehl, gemahlene Reishüllen, Weizengrieskleie oder Getreidemehle, wie z. B. Weizen-, Roggen-, Gersten- und Hafermehl oder -Kleie oder Gemische davon.

10 Besonders bevorzugt als Träger (C) sind Kieselsäure bzw. Kieselsäurederivate, wie z.B. Siliziumdioxide, Silicate oder Kieselgele mit einer mittleren Partikelgröße von mindestens 80 μm sowie deren Mischungen. Solche Produkte sind kommerziell erhältlich, z.B. Sipernat® 22 oder Sipernat® 2200 (Degussa); Tixosil® 38 X oder Tixosil® 68 (Rhodia) oder Zeofree 5170 (Huber).

15 Besonders bevorzugt sind hydrophile Kieselsäuren.

Die vorliegende Erfindung umfasst auch das Vorliegen von Mischungen der genannten Träger.

20 Erfindungswesentlich ist die mittlere Partikelgröße des Trägers (C) von mindestens 80 μm , bevorzugt von mindestens 100 μm , bevorzugt von mindestens 200 μm , insbesondere mindestens 300 μm , bevorzugt mindestens 400 μm .

25 In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Träger eingesetzt, deren mittlere Partikelgröße unter 1000 μm , insbesondere unter 800 μm liegt.

Die mittlere Partikelgröße wird dabei als [D4,3] Wert angegeben. Bestimmt werden kann diese auf einem Mastersizer S der Fa. Malvern Instruments GmbH, Serial Number 32734-08. Zur Beschreibung der Breite der Partikelgrößenverteilung wurden die 30 D(v,0.1), D(v,0.5) und D(v,0.9) bestimmt sowie die mittlere Partikelgröße der Verteilung [D4,3] angegeben.

Die mittlere Partikelgröße [D4,3] wird gemäß des Mastersizer Reference Handbook, Preliminary Manual Chapter 2, page 22-23, Malvern Instruments Ltd zum Mastersizer S Serial No. 32734-08, Certificate No P 1261, Mai 1995 angegeben. 35 D[4,3] wird als „the volume weighted mean diameter“ angegeben.

Die so bestimmten mittlere Partikelgrößen [D4,3] betragen z.B. für Sipernat® 22: 136 μm , Sipernat® 2200: 364 μm , Tixosil® 38 X: 265 μm , Tixosil® 68: 302 μm oder 40 Zeofree 5170: 287 μm .

Der Träger (C) kann in der erfindungsgemäßen Formulierung, bezogen auf das Gesamtgewicht des Adsorbats, in einem Anteil von über 10 Gew. %, insbesondere über 20 Gew. %, bevorzugt über 30 Gew. % vorliegen. Üblicherweise liegt der Träger in
5 einem Bereich von 10 bis 85 Gew.-%, vorzugsweise etwa 20 bis 85 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Adsorbats vor. Diese Werte beziehen sich auf das unbeschichtete stabilisierte Adsorbat.

Beschichtungsmittel D)

10

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird das Adsorbat beschichtet. Als geeignete Beschichtungsmittel seien genannt:

- 15 a) Polyalkylenglycole, insbesondere Polyethylenglycolen mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwas 400 bis 15 000, wie z.B. 400 bis 10 000;
- b) Polyalkylenoxid-Polymeren oder -Copolymeren mit einem zahlenmäßigen Molekulargewicht von etwa 4000 bis 20 000, insbesondere Blockcopolymeren von Polyoxyethylen und Polyoxypropylen;
- 20 c) Substituierte Polystyrole, Maleinsäurederivate und Styrolmaleinsäurecopolymeren;
- d) Polyvinylpyrrolidone mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwas 7 000 bis 1 000 000;
- e) Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 30 000 bis 100 000;
- 25 f) Polyvinylalkohol mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 10 000 bis 200 000, Polyphthalsäurevinylester;
- g) Hydroxypropylmethylcellulose mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 6000 bis 80 000;
- h) Alkyl(meth)acrylat-Polymere und -Copolymere mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 100 000 bis 1 000 000, insbesondere Ethylacrylat/Methylmethacrylat-Copolymere und Methacrylat/Ethylacrylat-Copolymere;
- 30 i) Polyvinylacetat mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwas 250 000 bis 700 000 ggfls. Stabilisiert mit Polyvinylpyrrolidon;
- 35 j) Polyalkylenen, insbesondere Polyethylenen;
- k) Phenoxyessigsäure-Formaldehyd-Harz;

- l) Cellulosederivate, wie Ethylcellulose, Ethylmethylcellulose, Methylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose, Carboxymethylcellulose, Celluloseacetatphthalat;
- m) tierische, pflanzliche oder synthetische Glyceride;
- 5 n) Tierische, pflanzliche oder synthetische Wachse oder chemisch modifizierte tierische, pflanzliche Wachse wie Bienenwachs, Candelillawachs, Carnaubawachs, Montanesterwachs und Reiskeimölwachs, Walrat, Lanolin, Jojobawachs, Sasolwachs, Japanwachs oder Japanwachtersatz;
- 10 o) Tierische und pflanzliche Proteine wie z.B. Gelatine, Gelatinederivate, Gelatineersatzstoffe, Casein, Molke, Keratin, Sojaprotein; Zein und Weizenprotein;
- p) Mono- und Disaccharide, Oligosaccharide, Polysaccharide, z.B. Stärken, modifizierte Stärken sowie Pektine, Alginate, Chitosan, Carrageene;
- 15 q) pflanzliche Öle, z.B. Sonnenblumen-, Distel-, Baumwollsaat-, Soja-, Maiskeim-, Oliven-, Raps(samen)-, Lein-, Ölbaum-, Kokos-, (Öl)Palmkernöl und Palmöl;
- r) synthetische oder halbsynthetische Öle, z.B. mittelkettige Triglyceride oder Mineralöle;
- s) tierische Öle wie z.B. Hering-, Sardine- und Walöl;
- 20 t) gehärtete (hydrierte oder teilhydrierte) Öle/Glyceride wie z.B. von den oben genannten, insbesondere hydriertes Palmöl, hydriertes Baumwollsaatöl, hydriertes Sojaöl;
- u) Lackcoatings wie z.B. Terpene, insbesondere Schellack, Tolubalsam, Perubalsam, Sandarak, und Silikonharze;
- 25 v) Fettsäuren, sowohl gesättigte als auch einfach und mehrfach ungesättigte C6 bis C24-Carbonsäuren;
- w) Kieselsäuren.

30 Die genannten Beschichtungsmittel können auch in Mischungen untereinander eingesetzt werden.

Als Beispiele für geeignete Polyalkylenglykole a) sind zu nennen: Polypropylenglykole und insbesondere Polyethylenglykole unterschiedlicher Molmasse, wie z. B. PEG 4000 oder PEG 6000, erhältlich von der BASF AG unter den Handelsnamen Lutrol E 4000
35 und Lutrol E 6000.

Als Beispiele für obige Polymere b) sind zu nennen: Polyethylenoxide und Polypropylenoxide, Ethylenoxid/Propylenoxid-Mischpolymere sowie Blockcopolymere, aufgebaut aus Polyethylenoxid- und Polypropylenoxidblöcken, wie z. B. Polymere, die von der BASF AG unter der Handelsbezeichnung Lutrol F68 und Lutrol F127 erhältlich sind.

5

Von den Polymeren a) und b) können vorzugsweise hochkonzentrierte Lösungen von bis zu etwa 50 Gew.-%, wie z. B. etwa 30 bis 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung, vorteilhaft eingesetzt werden.

10 Als Beispiele für obige Polymere d) sind zu nennen: Polyvinylpyrrolidone, wie sie beispielsweise von der BASF AG unter dem Handelsnamen Kollidon oder Luviskol vertrieben werden. Von diesen Polymeren können hochkonzentrierte Lösungen mit einem Feststoffanteil von etwa 30 bis 40 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung, vorteilhaft eingesetzt werden.

15

Als Beispiel für oben genannte Polymere e) ist zu nennen: ein Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymeres, welches von der BASF AG unter der Handelsbezeichnung Kollidon VA64 oder Kollicoat SR vertrieben wird. Von diesen Copolymeren können hochkonzentrierte Lösungen von etwa 30 bis 40 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung, besonders vorteilhaft eingesetzt werden.

20

Als Beispiel für obige Polymere f) sind zu nennen: Produkte, wie sie beispielsweise von der Fa. Hoechst unter der Handelsbezeichnung Mowiol vertrieben werden. Von diesen Polymeren können Lösungen mit einem Feststoffanteil im Bereich von etwa 8 bis 20 Gew.-% vorteilhaft eingesetzt werden.

25

Als Beispiele für geeignete Polymere g) sind zu nennen: Hydroxypropylmethylcellulosen, wie sie z. B. vertrieben werden von Shin Etsu unter dem Handelsnamen Pharmacoat.

30

Als Beispiele für oben genannte Polymere h) sind zu nennen: Alkyl(meth)acrylat-Polymere und -Copolymere, deren Alkylgruppe 1 bis 4 Kohlenstoffatome aufweist. Als konkrete Beispiele für geeignete Copolymere sind zu nennen: Ethylacrylat/Methylmethacrylat-Copolymere, welche beispielsweise unter den Handelsnamen Kollicoat EMM 30D von der BASF AG oder unter dem Handelsnamen Eutragit NE 30 D von der Fa. Röhm vertrieben werden; sowie Methacrylat/Ethylacrylat-Copolymere, wie sie beispielsweise unter dem Handelsnamen Kollicoat MAE 30DP von der BASF AG oder unter dem Handelsnamen Eutragit 30/55 von der Fa. Röhm vertrieben werden. Derartige Copolymere können beispielsweise als 10 bis 40 gew.-%ige Dispersionen erfindungsgemäß verarbeitet werden.

40

Als Beispiele für obige Polymere i) sind zu nennen: Polyvinylacetat-Dispersionen, welche mit Polyvinylpyrrolidon stabilisiert sind und beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Kollicoat SR 30D von der BASF AG vertrieben werden (Feststoffgehalt der Dispersion etwa 20 bis 30 Gew.-%).

Fette, z.B. solche tierischen, pflanzlichen oder synthetischen Ursprungs; Als Beispiele für tierische Fette m) seien Fette von Schwein, Rind und Gänsen genannt, geeignet ist beispielsweise Rindertalg. Ein geeignetes Rindertalg ist unter dem Handelsnamen Edenor NHIT-G (CAS Nr. 67701-27-3) der Fa. Cognis erhältlich.

Weitere Beschichtungsmittel sind Gelatine, z.B. vom Rind, vom Schwein, vom Fisch.

Weitere Beschichtungsmittel sind Wachse, z.B. pflanzliche Wachse, wie z.B. Candelilawachs, Carnaubawachs, Reiskeimölwachs, Japanwachs oder Japanwachtersatz (erhältlich unter dem Handelsnamen Japanwachtersatz 2909, Kahl Wachsraffinerie) etc.; synthetische Wachse, wie Cetylpalmitat (erhältlich unter dem Handelsnamen Cutina CP, CAS 95912-87-1 der Fa. Cognis), tierische Wachse, wie z.B. Lanolin, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat sowie chemisch modifizierte Wachse wie Jojobawachs, Sasolwachs, Montaneesterwachs.

Prinzipiell sind auch andere Beschichtungen aus der Lösung vorstellbar: z.B. Zuckercoating.

Ebenso können pflanzliche Öle q), z.B. Sonnenblumen-, Distel-, Baumwollsaat-, Soja-, Maiskeim- und Olivenöl, Raps-, Lein-, Ölbaum-, Kokosnuss-, (Öl)Palmkern- und (Öl)Palmöl; in Betracht kommen. Geeignete Palmöle sind beispielsweise unter dem Handelsnamen Vegeol PR 265 der Fa. Aarhus Oliefabrik erhältlich. Geeignete Raps(samen)öle sind unter dem Handelsnamen Vegeol PR 267 der Fa. Aarhus Oliefabrik erhältlich. Palmkernöl ist unter dem Handelsnamen Tefacid Palmic 90 (CAS Nr. 57-10-3) der Fa. Karlshamns erhältlich.

Ebenso können halbsynthetische Öle r), z.B. mittelkettige Triglyceride oder Mineralöle und/oder tierische Öle s), z.B. Hering-, Sardinen- und Walöle in Betracht kommen.

In einer bevorzugten Ausführungsform werden als Beschichtungsmittel eingesetzt hydrierte pflanzliche Öle t) einschließlich Triglyceride, wie z.B. hydrierte Baumwollsaamen-, Mais-, Erdnuss-, Sojabohnen-, Palm-, Palmkern-, Babassu-, Sonnenblumen- und Färberdistelöle. Bevorzugte hydrierte pflanzliche Öle umfassen hydriertes Palmöl, Baumwollsaamenöl und Sojabohnenöl. Das am meisten bevorzugte hydrierte pflanzliche Öl ist

hydriertes Sojabohnenöl. Andere von Pflanzen und Tieren stammende Fette und Wachse sind ebenfalls geeignet.

- Die bevorzugt eingesetzten hydrierten pflanzlichen Öle können in verschiedenen polymorphen Formen vorliegen, dieses sind die α -, β - und β' -Form. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden hydrierte pflanzliche Öle eingesetzt, die überwiegend in der β - und β' -Form vorliegen, insbesondere solche, die überwiegend in der β -Form vorliegen. Unter dem Begriff „überwiegend“ ist zu verstehen, dass mindestens 25 %, insbesondere mindestens 50 %, bevorzugt mindestens 75% der Kristalle in der bevorzugten polymorphen Form vorliegen.

Besonders bevorzugt ist der Einsatz von hydriertem Sojabohnenöl mit einem Anteil von über 50 %, insbesondere über 75 %, bevorzugt über 90 % β und/oder β' -Form.

- Für die Beschichtung kann z.B. eine möglichst hochkonzentrierte, noch sprühfähige Flüssigkeit, wie z. B. eine bis 50 gew.-%ige wässrige oder nichtwässrige Lösung oder Dispersion eines oder mehrerer der genannten Beschichtungsmaterialien eingesetzt werden. Ebenso könne pulverförmige Beschichtungsmaterialien eingesetzt werden.
- Bevorzugte Beschichtungsmittel umfassen hydrierte pflanzliche Öle einschließlich Triglyceride, wie z.B. hydrierte Baumwollsaamen-, Mais-, Erdnuss-, Sojabohnen-, Palm-, Palmkern-, Babassu-, Sonnenblumen- und Färberdistelöle. Bevorzugte hydrierte pflanzliche Öle umfassen hydriertes Palmöl, Baumwollsaamenöl und Sojabohnenöl. Das am meisten bevorzugte hydrierte pflanzliche Öl ist hydriertes Sojabohnenöl. Andere von Pflanzen und Tieren stammende Fette und Wachse sind ebenfalls geeignet.

Weitere Stoffe (E)

- In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung können die Adsorbate weitere Stoffe enthalten, beispielsweise seien genannt Antioxidantien, Konservierungsmittel, Bindemittel und /oder Geschmacksstoffe enthalten.

- Antioxidationsmittel sind z.B. vorteilhaft, um die Doppelbindungen der Fettsäuren vor Oxidation zu schützen. Jedoch ist auch die allgemeine gesundheitsfördernde Wirkung von Antioxidationsmitteln bekannt. So werden in der Tierernährung als Antioxidationsmittel vorzugsweise Ethoxyquin, Ascorbinsäure, t-Butylhydroxytoluol, t-Butylhydroxyanisol, Ascorbylpalmitat verwendet, ansonsten werden auch gamma- und alpha-Tocopherole, Tocotrienol, Rosmarinextrakt, Isoflavone und Carotinoide und natürlich vorkommende Polyphenole, z. B. Flavonoide eingesetzt.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden als weitere Stoffe (E) Antioxidantien eingesetzt, falls als zu adsorbierende Komponenten (A) öllösliche Verbindungen eingesetzt werden. Insbesondere falls es sich bei der zu adsorbierenden Komponente um öllösliche Vitamine und/oder ungesättigte Fettsäuren handelt.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden als weitere Stoffe (E) Antioxidantien eingesetzt, falls als Stabilisator (B) eine Verbindung aus der Gruppe der Glyceride (b-1) eingesetzt wird.

Die erfindungsgemäße Formulierung kann 0,05 bis 10 Gew. % Antioxidantien enthalten. Bevorzugt enthält sie 0,1 bis 6 Gew. % Antioxidantien bezogen auf die zu adsorbierende Komponente (A).

Die erfindungsgemäße Formulierung kann auch Bindemittel enthalten. Als Beispiele für geeignete Bindemittel sind zu nennen: Lösungen von Kohlehydraten, wie z. B. Glucose, Saccharose, Dextrine und dergleichen, Zuckeralkohole, wie z. B. Mannit, oder Polymerlösungen, wie beispielsweise Lösungen von Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), Polyvinylpyrrolidon (PVP), ethoxilierte Cellulose (EC), Ethylcellulose oder Propylcellulose. Der Bindemittelanteil, bezogen auf das Trockengewicht der pulverförmigen Formulierung kann beispielsweise im Bereich von etwa 0 bis 20 Gew.-%, wie z. B. 1 bis 6 Gew.-%, bezogen auf die zu adsorbierende Komponente (A) je nach Art und Klebeeigenschaften des verwendeten Bindemittels liegen. Zum Binden kann im einfachsten Fall auch Wärme eingesetzt werden.

Herstellung der Adsorbate

Die Herstellung der Adsorbate kann beispielsweise wie folgt durchgeführt werden: in einem Mischer oder einem Wirbelschichtreaktor werden ein oder mehrere Trägerstoffe (C) vorgelegt und die zu adsorbierende Komponente (A) sowie ggf. weitere Stoffe (E) können zugesetzt werden. In seltenen Fällen ist der Einsatz von gerührten Festbetten oder Wanderbetten vorstellbar.

Prinzipiell können die Komponenten (A), (B), (C) sowie weitere Stoffe (E) in allen denkbaren Kombinationen und Reihenfolgen zusammengegeben werden. Der Fachmann wählt diese in Abhängigkeit von den genannten Komponenten.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird die zu adsorbierende Komponente (A) mit einem Stabilisator (B) gemischt und anschließend auf den Träger (C) aufgebracht. E-

benso möglich ist das Vorlegen des Trägers (C) und die Zugabe der Komponenten (A) und (B) entweder separat oder vorgemischt.

Mischen von (A) und (B)

5

Die Mischung von (A) und (B) kann nach üblichen Methoden in Abhängigkeit des physikalischen Zustands von (A) und (B) erfolgen. Sowohl (A) als auch (B) können fest oder flüssig vorliegen. Sie können in geeigneten Ölen oder in Wasser oder anderen Lösungsmitteln gelöst oder dispergiert sein.

10

Im einfachsten Fall erfolgt eine Mischung von 2 Flüssigkeiten, denkbar ist ebenso, dass der Stabilisator (B) aufgeschmolzen wird, die zu adsorbierende Komponenten (A) darin gelöst wird und die Mischung nach Adsorption auf Träger (C) unter Abkühlen erstarrt. Ebenso denkbar ist das Aufschmelzen von (A) und (B), getrennt oder gemeinsam, das homogene Mischen der Schmelzen, die Zugabe der Mischung zum Träger (C) und das anschließende Erstarren. Besonders bevorzugt sind Mischmethoden, die zu einer gleichmäßigen Verteilung von (A) in (B) führen, dazu zählen homogene Schmelzen, Lösungen aber auch Dispersionen.

15

20 Dem Fachmann sind die hierzu benötigten Geräte bekannt, z.B. beheizbare Apparate, die bevorzugt mit Mischwerkzeugen, z.B. Rührern versehen sind. Der erforderliche Energieeintrag kann beispielsweise über beheizbare Behälterwände, beheizbare Mischwerkzeuge und/oder mechanischen Energieeintrag erfolgen.

25 Auch ist es möglich, eine bereits flüssige Komponente so weit zu erwärmen, dass nach Zugeben der zweiten noch nicht geschmolzenen Komponente in den gewünschten Konzentration beide Stoffe danach in flüssigem Zustand vorliegen.

30 Es ist auch denkbar, den noch festen Stoff durch Eintrag von mechanischer Energie zunächst in der flüssigen Komponente zu dispergieren und beide zusammen in oben genannten Apparaten weiter zu erwärmen.

35 Liegt (B) als Feststoff mit unterschiedlichsten Partikelgrößenverteilungen oder als (wässrige) Lösungen oder Dispersionen alleine oder mit anderen Stoffen zusammen vor, ist es vorteilhaft (B), mit oder ohne Wasser in den gewünschten Konzentrationen zu (A) zu geben und daraus eine Dispersion herzustellen.

40 Liegt (B) als pulverförmiger Feststoff vor, und liegt (A) in Form einer Flüssigkeit vor, ist es vorteilhaft, (B) in (A) einzurühren und eine gewünschte Verfestigung beispielsweise durch Temperaturabsenkung der Mischung zu erzielen.

5 In einer weiteren Ausführungsform kann (A) in einem wässrigen Schutzkolloid (z.B. Gelatine) / Zucker-Phase unter Zusatz von (B) und ggfls. anderen Zuschlagstoffen dispergiert werden. Die Verfestigung kann hier wieder durch Temperaturabsenkung und/oder durch Wasserentzug erfolgen.

10 Denkbar ist weiterhin durch z.B. Direkteinleitung einer dritten Komponente, z.B. Dampf oder erhitztem Wasser oder anderen Medien, (A) oder (B) oder Mischungen aus (A) und (B) aufzuschmelzen.

Die Vermischung von (A) und (B) kann (gleichzeitig oder nachgeschaltet zur Erwärmung) schonend oder durch intensiven Energieeintrag erfolgen.

15 In einigen Fällen erfolgt eine ausreichende Vermischung allein infolge von Molekularbewegung und Dichteunterschieden nach ausreichend langer Zeit oder durch langsames Rühren oder Unterheben. Falls erforderlich wird intensives Rühren mit optimierter Geometrie und schnelllaufenden Rühr- oder Mischorganen angewendet.

20 In einigen Fällen ist eine Drehbewegung oder Schüttelbewegung der kompletten Apparate an sich ausreichend. In anderen Fällen wird der notwendige Energieeintrag zur Vermischung durch Pumpen der Stoffe durch statische Mischer, Blenden oder auch andere Dispergiermaschinen erfolgen. Der Energieeintrag kann auch z.B. über Ultraschallsonotroden erfolgen.

25 In einer bevorzugten Ausführungsform wird der Stabilisator (B) mit dem Träger (C) gemischt und anschließend die zu adsorbierende Komponente (A) aufgebracht.

Adsorbatherstellung: Aufbringen von (A), vorzugsweise in Mischung mit (B) auf (C) im Mischer

30 Es können diskontinuierlich oder kontinuierlich arbeitende Mischer eingesetzt werden. Der Träger (C) wird ggfls. zusammen mit Zuschlagstoffen vorgelegt. Pflugscharen, Schaufeln, Schnecken oder ähnliches sorgen für eine mehr oder minder intensive Produktdurchmischung. Klassische Beispiele sind Pflugscharmischer, Konusschneckenmischer oder ähnliche Apparate.

40 Eine Beschreibung von Mischverfahren und Mischern findet sich z.B. in einer technischen Information von Degussa(-Hüls), TI 1213, „Kieselsäuren als Fließhilfsmittel und als Trägersubstanz – Geeignete Mischverfahren für Pulver und Granulate“.

Auch sehr flache, kasten- oder trogförmige Bauformen mit einer oder mehreren Schnecken sind einsetzbar. Weitere Bauformen sind schnelllaufende Mischer wie z.B. der Turbolizer ® Mixer/Coater von Hosokawa Micron B.V.

5

Vorzugsweise können diskontinuierlich arbeitende Mischer eingesetzt werden. Das Trägermaterial wird ggf. zusammen mit Zuschlagstoffen vorgelegt. Pflugscharen, Schaufeln, Schnecken oder ähnliches sorgen für eine mehr oder minder intensive Produktdurchmischung. Klassische Beispiele sind Pflugscharmischer, Konusschneckenmischer oder ähnliche Apparate. Alternativ ist die Produktdurchmischung über eine Bewegung des gesamten Behälters möglich. Beispiele hierfür sind Taumelmischer, Trommelmischer oder ähnliches. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Verwendung von pneumatischen Mixern (siehe Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Sixth Edition, Mixing of Solids).

15

Die Dosierung/Zugabe der zu adsorbierenden Komponente (A), in einer bevorzugten Ausführungsform im Mischung mit Stabilisator (B) vorliegend, erfolgt gegebenenfalls zusammen mit weiteren Stoffen (E) i.d.R. über Einrichtungen zum Auftropfen oder Aufdüsen. Beispiele hierfür sind Lanzen, Brauseköpfe, Einstoff- oder Mehrstoffdüsen, in seltenen Fällen rotierende Tropf- oder Zerstäubungseinrichtungen. Im einfachsten Fall ist die Zugabe auch lokal als konzentrierter Strahl möglich. Alternativ kann im Mischer zunächst die zu adsorbierenden Komponente (A), in einer bevorzugten Ausführungsform im Mischung mit Stabilisator (B) vorliegend, vorgelegt werden, um danach den Träger (C) aufzugeben.

25

Die Zugabe der zu adsorbierenden Komponente (A), bevorzugt im Mischung mit Stabilisator (B) vorliegend, kann bei Überdruck, Normaldruck oder bei Unterdruck gegen Atmosphäre, vorzugsweise bei Normaldruck und Unterdruck erfolgen.

30 In einzelnen Fällen kann es vorteilhaft sein, die zu adsorbierende Komponente (A) vorzuheizen (Erniedrigung der Viskosität, Veränderung der Benetzungseigenschaften), sowie Wärme über die Behälterwand und/oder die Mischwerkzeuge zuzuführen oder zu entziehen. In einzelnen Fällen kann es erforderlich sein, Wasser- oder Lösungsmitteldämpfe abzuführen. Dies ist insbesondere dann von Interesse, wenn die zu adsorbierende Komponenten (A) im Mischung mit Stabilisator (B) vorgelegt wird.

35

In Abhängigkeit von der zu adsorbierende Komponente (A) wählt der Fachmann den oder die Stabilisatoren vorzugsweise so, dass eine homogene Mischung aus (A) und (B) hergestellt werden kann, diese kann beispielsweise auch in Form einer Dispersion vorliegen.

40

Die Herstellung der Adsorbate erfolgt in der Regel bei Temperaturen, die über dem Schmelzpunkt der Mischungen liegt.

- 5 (B) wird in der Regel so gewählt, dass die Mischung von (B) mit der zu adsorbierenden Komponenten (A) bei Temperaturen unter 80 °C, bevorzugt unter 60 °C, insbesondere unter 40 °C, fest und homogen vorliegen.
- Zur Erhöhung der Beladung des Trägers (C) und zur Minimierung von Sauerstoffeinschlüssen kann es günstig sein, den den Träger enthaltenden Mischer vor Zugabe des
- 10 Wirkstoffs zu evakuieren sowie ggfls. mit Schutzgas zu überdecken. In Abhängigkeit vom Träger ist dies mehrfach zu wiederholen.

- Alternativ sind kontinuierlich arbeitende Mischer geeignet. Die Zugabe von zu adsorbierenden Komponenten (A), vorzugsweise in Mischung mit (B), und den gegebenenfalls weiteren Stoffe (E) und Träger (C) erfolgt dabei vorzugsweise an unterschiedlichen Orten im Mischer.
- 15

- Die Herstellung von Adsorbaten kann diskontinuierlich oder kontinuierlich in Wirbelschichten erfolgen. Die Bewegung der Träger (C) erfolgt durch das ggf. heiße Wirbelgas. Als Wirbelgas ist Luft oder auch Inertgas geeignet. In Einzelfällen ist es sinnvoll, über die Behälterwand und/oder über in die Wirbelschicht eingetauchte Wärmetauscherflächen, Wärme zuzuführen oder zu entziehen. Geeignete Wirbelschichten sowie die erforderliche Peripherie sind Stand der Technik.
- 20

- 25 Die diskontinuierliche oder kontinuierliche Dosierung und ggf. die Vorheizung der zu adsorbierenden Komponenten (A), vorzugsweise in Mischung mit (B), erfolgen durch die oben beschriebenen Einrichtungen, die dem Fachmann bekannt sind.

- Die Herstellung von Adsorbaten kann in Einzelfällen vorteilhaft durch Kombination von Mischer und Wirbelschicht erfolgen.
- 30

Enthalten die Adsorbate weitere Stoffe (E) so können diese zusammen Komponenten (A) zugegeben werden und/oder mit dem Träger (C) gemischt werden.

- 35 In Einzelfällen kann es vorteilhaft sein, bei der Herstellung Adsorbate im Mischer oder unmittelbar danach/davor Puderungsmittel wie Talkum, Silikate oder ähnliches zum Vermeiden von Verklebungen zuzugeben.

- Ist (B) ausgewählt aus der Gruppe (b-1) und/oder (b-2), ist es vorteilhaft (A) mit (B) zu Mischen (beispielsweise durch Schmelzen) und anschließend auf (C) aufzubringen.
- 40

Besonders bevorzugt ist es die Mischung aus (A) und (B) z.B. durch Temperaturabsenkung in oder teilweise auf (C) zu fixieren. Es ist von Vorteil durch Wahl der geeigneten Temperaturen die Viskosität der Mischung aus (A) und (B) soweit zu erniedrigen, dass eine ausreichend schnelle und ausreichend vollständige Beladung des Trägers (C) erfolgen kann. Besonders vorteilhaft ist dieses Verfahren, falls (B) mindestens eine Verbindung aus (b-1) und mindestens eine Verbindung aus (b-2) enthält.

Die Aufheizung der Mischung aus (A) und (B) kann beispielsweise in vorgeschalteten separaten Behältern oder Apparaten oder beheizbaren Rohrleitungen erfolgen. Die Träger (C) können falls erforderlich ebenfalls vorgeheizt zugegeben werden. Die Aufheizung der Mischung aus (A) und (B) sowie von (C) kann zusammen oder getrennt auch im Mischer selbst erfolgen. Die Aufheizung kann erfolgen durch Wärmetausch über die Behälterwand oder beheizter Mischorgane oder über den Eintrag von mechanischer Rühr- oder Mischenergie.

Die Abkühlung der Mischung kann wiederum im Mischer selbst durch Wärmetausch über die Behälterwand oder kühlbarer Mischorgane oder in seltenen Fällen durch Ausnutzung von Verdunstungs- bzw. Verdampfungskühlung erfolgen. Auch eine Kühlung in nachgeschalteten Apparaten oder im einfachsten Fall durch Wärmeaustausch mit der Umgebung beim Lagern ist selbstverständlich möglich.

Werden als Stabilisatoren (B) Verbindungen aus der Stoffklasse der Emulgatoren (b-2) eingesetzt hat es sich als vorteilhaft erwiesen zur Herstellung der Mischung von (A) und (b-2), sowie gegebenenfalls weiterer Stabilisatoren, eine der folgenden Verfahren anzuwenden:

- (a) Herstellen einer Mischung aus Emulgator (b-2) und (A) und gegebenenfalls Wasser und Zugabe dieser Mischung auf den im Mischer vorgelegten Träger (C)
- (b) Aufziehen eines, vorzugsweise wasserfreien Emulgators b-2 oder einer wässrigen Emulgatorlösung bzw. -dispersion auf den Träger (C) im Mischer mit anschließender Zugabe von (A) auf den somit bereits den Stabilisator b-2 enthaltenden Trägerstoff
- (c) Kombination von (a) und (b) in beliebiger Reihenfolge

Soweit erforderlich werden die einzelne Komponenten, (A), Mischungen aus (A) und (B), (C), bzw. Mischungen aus (B) und (C) bei Bedarf aufgeheizt und gekühlt.

Die genannten Verfahren haben sich auch als besonders vorteilhaft erwiesen, falls der Stabilisator (B) ausgewählt ist aus der Gruppe der **Polysaccharide (b-3)**.

5 In einzelnen Fällen kann es bei der Herstellung der Adsorbate erforderlich sein, Wasser- oder Lösungsmitteldämpfe abzuführen. Dies kann im Mischer selbst über zugehörige Filter erfolgen oder in nachgeschalteten Apparaten wie z.B. in weiteren Trocknern, Mischern, Rührbehältern, Wirbelschichten, Sprühtrocknern, Prilltürmen, etc. vorzugsweise bei Unterdruck oder Normaldruck.

10 In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung werden die Adsorbate nach ihrer Herstellung beschichtet. Dies kann direkt im Mischer oder in nachgeschalteten Apparaten durchgeführt werden. Dies kann durch Zugabe von flüssigem Beschichtungsmitteln wie unter (D) beschrieben, erfolgen oder durch Zugabe von zunächst festem Beschichtungsmaterial (D), das infolge einer Wandbeheizung des Apparats oder der Welle
15 oder infolge des mechanischen Energieeintrags schmilzt oder erweicht und das Adsorbat überzieht.

In einer weiteren Ausführungsform können das Adsorbat und das vorzugsweise pulverförmige Beschichtungsmaterial (D) im Mischer vorgelegt werden, gegebenenfalls vor-
20 gemischt werden und es kommt so infolge hohem mechanischem Energieeintrags im selben oder in separaten Apparaten (Beispiele sind alle bereits genannten Mischer aber auch langsamlaufende Mühlen und Trockner) zur Beschichtung des Adsorbates.

In einzelnen Fällen kann es vorteilhaft sein Adsorbat und/oder Beschichtungsmittel (D) vorzuheizen oder zu kühlen (Veränderung von Viskosität, Veränderung der Benetzungseigenschaften, Beeinflussung der Erstarrungseigenschaften) sowie Wärme über die Behälterwand und/oder die Mischwerkzeuge zuzuführen oder zu entziehen. In einzelnen Fällen kann es erforderlich sein Wasser- oder Lösungsmitteldämpfe abzuführen. Eine Veränderung der Benetzungseigenschaften kann auch durch Zugabe ober-
25 flächenaktiver Substanzen erreicht werden.
30

Das Aufbringen von Beschichtungsmaterialien dient dem zusätzlichen Schutz des Wirkstoffs, der Verzögerung oder Beschleunigung der Wirkstofffreisetzung, der Verstärkung des Wirkmechanismus oder der Erzielung additiver Effekte.
35

Die Erfindung schließt mit ein, dass beim Aufbringen der Beschichtungsmittel oder unmittelbar danach/davor Puderungsmittel wie Talkum, Silikate oder ähnliches zum Vermeiden von Verklebungen zuzugeben werden kann.

Adsorbatherstellung: Aufbringen von (A), vorzugsweise in Mischung mit (B) auf (C) in der Wirbelschicht

5 In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung kann die Herstellung der Adsorbate diskontinuierlich oder kontinuierlich in Wirbelschichten erfolgen. Die Bewegung der Partikeln erfolgt durch das gegebenenfalls heiße oder gekühlte Wirbelgas. Als Wirbelgas sind z.B. Luft oder auch Inertgas (z.B. Stickstoff) geeignet. In Einzelfällen ist es sinnvoll, über die Behälterwand sowie über in die Wirbelschicht eingetauchte Wärme-
10 tauscherflächen Wärme zuzuführen oder zu entziehen. Geeignete Wirbelschichten sowie die erforderliche Peripherie sind im Stand der Technik beschrieben.

Die diskontinuierliche oder kontinuierliche Dosierung und ggfls. die Vorheizung von (A), vorzugsweise von Mischungen von (A) und (B) und gegebenenfalls weiteren Stoffe (E) sowie von Zuschlagstoffen erfolgt analog den bei der Mischung beschriebenen Vorge-
15 hensweisen.

Beispielsweise kann der Träger (C) in einem Wirbelbett vorgelegt werden. Dieser wird verwirbelt und durch Aufsprühen, Auftropfen, etc. einer wässrigen oder nichtwässrigen Lösung oder Dispersion oder einer Schmelze von (A), vorzugsweise einer Mischung
20 von (A) und (B) mit diesen in der gewünschten Konzentration beladen.

Hilfreich sind nach dem Stand der Technik bekannte Einbauten, welche eine gezielte Durchmischung des zu beladenden Trägers (C) unterstützen. Beispiele hierfür sind drehende Verdrängungskörper, Wursterrohre aber auch speziell gefertigte Wirbelbo-
25 dengeometrien (Neigung und/oder Perforierung des Bodens) oder die Unterstützung der gezielten Feststoffbewegung durch sinnvoll angeordnete Düsen, z.B. tangential angeordnete Einstoff- oder Zweistoff oder Mehrstoffdüsen.

In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung kann die Herstellung der erfindungs-
30 gemäßen Adsorbate durch Kombination von Mischer und Wirbelschicht erfolgen.

Selbstverständlich ist auch in Wirbelschichten das Aufbringen einer nachträglichen Beschichtung möglich.

Adsorbate und ihre Verwendung

Die Erfindung umfasst weiterhin Adsorbate, welche nach den vorgenannten Verfahren
5 erhältlich sind. Diese Adsorbate zeichnen sich durch eine erhöhte Stabilität der zu adsorbierenden Komponenten (A) aus und sind gleichzeitig großtechnisch einfach herstellbar. Sie lassen sich deshalb in einer Vielzahl von lebensmitteltechnischen Anwendungen, kosmetischen Zubereitungen sowie Tierfutterzubereitungen einsetzen. Sie sind insbesondere in komplexen Matrices, wie beispielsweise Prämixen der Tierfutter-
10 industrie einsetzbar.

Die erfindungsgemäßen Adsorbate weisen in der Regel unbeschichtet eine Beladung [definiert als Gew.-% der zu adsorbierende Komponenten (A) bezogen auf Gew.-% Träger (C)] von 0,01 bis 10,0, insbesondere 0,1 bis 5,0, bevorzugt 0,5 bis 2,5 auf.

15 Die erfindungsgemäßen Adsorbate weisen in der Regel unbeschichtet eine Gesamtbeladung [definiert als Summe der Gew.-% der zu adsorbierenden Komponenten (A) und Stabilisatoren (B) bezogen auf Gew.-% Träger (C)] von 0,02 bis 15,0; insbesondere 0,05 bis 10, insbesondere 0,2 bis 8,0; bevorzugt 0,2 bis 5,0, besonders bevorzugt 0,5
20 bis 2,5 auf.

BEISPIELE

Alle Angaben in Gew.-%

5

Verwendete Abkürzungen und Handelsprodukte

	EQ	Ethoxyquin
	CLA-ME	konjugierte Linolsäure Methylester
10	Sipernat 22®	Kieselsäure der Fa. Degussa
	Tixosil 38 X®	Kieselsäure der Fa. Rhodia
	N-Zorbit M	Maltodextrin auf Basis Tapioka der Fa. National Starch

Vergleichsbeispiele

15

V 1a: Beladen von Trägerkieselsäure mit CLA in der Wirbelschicht

Für die Versuchsdurchführung stand ein Laborwirbelbett der Fa. Niro- Aeromatic, Typ MP-1, zur Verfügung. Als Vorlagegefäß wurde ein Kunststoffkonus mit einem Anströmboden-Durchmesser von 110 mm und ein Lochboden mit 8 % freier Fläche eingesetzt.

20

Als Trägermaterial wurde Tixosil 38 X, eine Kieselsäure von Rhodia, eingesetzt. 323 g dieser Kieselsäure wurden im Becherglas auf 70 °C im Trockenschrank erwärmt und danach als Vorlagematerial in den Konus des Laborwirbelbetts eingefüllt.

25

Die im Wirbelbett vorgelegte Kieselsäure wurde bei einer Luftmenge von 10 bis 15 m³/h und einer Zulufttemperatur von 45 bis 50 °C gleichmäßig fluidisiert. Der CLA-Methylester (396 g) wurde bei 1 bar Sprühdruk durch Unterdruckeinsaugung im Top-sprayverfahren mit einer 1,0 mm Zweistoffdüse auf die vorgelegte Kieselsäure aufgesprüht. Die Sprühdauer betrug ca. 26 min:

30

Man erhielt gut fließfähige Adsorbate mit einem Trocknungsverlust von ca. 2%.

V 1b: Beschichtung des in V1a erhaltenen Adsorbats

35

Das aus V1a erhaltene Adsorbat wurde in einem zweiten Arbeitsschritt in derselben Laborwirbelschicht mit einer wässrigen Gelatine-Zucker-Dispersion überzogen. Anschließend wurde Glutardialdehyd zur Vernetzung aufgesprüht.

40

Vergleichsbeispiel V2a und V 2b Herstellung von Adsorbaten**Beispiel V 2a**

- 5 In einem Pflugscharmischer (Loedige Typ M5 GR) wurden 802 g eines Kieselsäure-Trägerstoffs (Sipernat 22[®], Degussa, Trocknungsverlust 5,6%) vorgelegt. Unter Rühren bei ca. 200 U/min wurde ein Gemisch aus 810 g CLA-Methylester-Öl und 8,0 g Ethoxyquin über eine Sprühpistole innerhalb von 4 min aufgesprüht. Anschließend wurde noch 5 min bei einer Rührgeschwindigkeit von 345 U/min nachgerührt. Man erhielt ein gut fließfähiges Pulver, Zusammensetzung siehe Tabelle.

10

Beispiel V 2b

Im gleichen Mischer wurden unter Zugabe von CLA-Methylester-Öl auf einem Kieselsäureträger (Tixosil 38 X[®]) in gleicher Vorgehensweise gut fließfähige Pulver hergestellt.

15

Beispiel	Beladung	Träger (C) Kiesel- säure	Rezeptur in %			
			Kiesel- säure	(A) CLA-ME	(E) EQ	Rest- feuchte
V 2a	1,07	Sipernat 22	46,7	50,0	0,5	2,8
V 2b	1,18	Tixosil 38X	44,1	52,0	0,5	3,4

Retentionen der Adsorbate im Prämixtest (Ferkelfutter)

- 20 Die Retentionen wurden bei folgenden Versuchsbedingungen untersucht: Lagertemperatur 40 °C, rel. Luftfeuchte 70 %, Lagerort Klimaschrank, Packmittel 25 ml Penicillingleäser, offen. Einwaage: ca. 25 mg reinem CLA-Methylester bzw. CLA-Ethylester entsprechende Menge an Adsorbat. Ferkelfutter (Mehl) 5 g. Analysenzeitpunkte Ausgangsbestimmung, 2 und 4 Wochenwert (HPLC, jeweils 2-fach-Bestimmung).

25

Durchführung: CLA-Methylester bzw. CLA-Ethylester enthaltenden Adsorbate werden mit dem Ferkelfutter gemischt und bei einer Temperatur von 40 °C und einer relativen Feuchte von 70 % über einen Zeitraum von 4 Wochen offen in einem Klimaschrank gelagert. Nach 2 bzw. 4 Wochen werden die Retentionen bezogen auf den jeweiligen Ausgangswert ermittelt.

30

Beurteilung der Proben (2 Wochen bei 40 °C/70 % r.F.):

Retention > 70 % sehr gut; Retention 50-70 % gut, Retention 30-50 % annehmbar

Die Retention ist definiert als Gehalt an Wirkstoff nach 14 Tagen im Vergleich zum eingesetzten Gehalt an Wirkstoff.

- 5 Die Stabilität des CLA-ME (Komponenten (A)) in den Adsorbaten hergestellt gemäß Vergleichsbeispielen V2a und V2b wurde im Prämixtest bestimmt. Der Prämixtest ergab nach 14 Tagen folgende Retentionen:

Beispiel	Retention
V2 a	36 %
V 2b	33 %

10

Erfindungsgemäße Beispiele

Beispiele 1a bis 1 g

- 15 **Herstellung stabiler Adsorbate unter Verwendung von Stabilisatoren (B) aus der Stoffklasse der Glyceride (b-1)**

20 Zunächst wurden die ausgewählten Glyceride eingewogen und auf eine Temperatur, die um 20 °C über der jeweiligen Schmelztemperatur des Glycerids liegt, erwärmt und dabei vollständig aufgeschmolzen. Die gewünschte Menge an Komponenten (A), hier CLA-Methylester-Öl, stabilisiert mit 1 % Ethoxyquin (Komponente E), wurde parallel auf dieselbe Temperatur erwärmt. Beide Flüssigkeiten wurden danach in ein Becherglas zusammengeschüttet und mit dem U-Turrax zwei Minuten bei 5000 U/min dispergiert.

25 Parallel wurde in einen Pflugscharmischer (Loedige Typ M5 GR) 640g Tixosil 38 X[®], Rhodia, vorgelegt.

30 Unter Rühren bei ca. 200 U/min wurde nun das vorbereitete Gemisch aus CLA-Methylester-Öl, Ethoxyquin und Glycerid mit Hilfe einer Sprühpistole aufgesprüht. Anschließend wurde noch 5 min bei einer Rührgeschwindigkeit von 345 U/min nachgerührt und danach die erhaltenen stabilen Adsorbate in eine Schüssel abgefüllt. Man erhielt jeweils Pulver mit folgenden Zusammensetzungen:

Nr.	Beladung /Gesamt- beladung	(B) Glycerid	Rezeptur in %			
			(C) Kiesel- säure Tixosil 38X™	(A) CLA-ME incl.1 Gew.-% EQ (E)	(B) Glycerid	Rest- feuchte
1 a	0,9 / 1,4	Cutina CP	40,2	37,1	20,1	2,6
1 b	1,2 / 1,4	Cutina CP	40,2	47,2	10,1	2,5
1 c	0,9 / 1,4	Precirol ATO 5	40,1	37,1	20,1	2,7
1 d	1,2 / 1,4	Precirol ATO 5	40,2	47,3	10,1	2,4
1 e	0,9 / 1,4	Biogapress	40,1	37,1	20,1	2,7
1 f	1,2 / 1,4	Biogapress	40,2	47,2	10,1	2,5
1 g	0,9 / 1,4	Vegeol PR-267	40,2	37,1	20,1	2,6

Retentionen der Adsorbate gemäß Beispielen 1a bis 1 g im Prämixtest

- 5 Der Prämixtest ergab nach 14 Tagen folgende Retentionen:

Bespiel	Retention
1 a	69 %
1 b	64 %
1 c	61 %
1 d	71 %
1 e	58 %
1 f	67 %
1 g	61 %

Beispiele 2a bis 2c**Herstellung stabiler Adsorbate unter Verwendung von Stabilisatoren (B) aus der Stoffklasse der Emulgatoren (b-2)**

- 5 Zunächst wurde in einen Pflugschermischer (Loedige Typ M5 GR) 640g Tixosil 38 X[®], Rhodia, vorgelegt.

Im **Beispiel 2a** wurde die gewünschte Menge an CLA-Methylester-Öl (Komponente A), stabilisiert mit 1 % Ethoxyquin (Komponente E), mit Cremophor CO 40 (Komponente b-2) gemischt und mit dem U-Turrax 30 Sekunden bei 5000 U/min vordispersiert. Das Wasser wurde dazugegeben und diese Mischung mit dem U-Turrax 10 Minuten bei 8800 U/min emulgiert. Diese Mischung wurde in eine Sprühpistole gefüllt und unter Rühren auf die im Mischer vorgelegte Kieselsäure aufgesprüht. Ansonsten wurde wie in Beispiel 1 beschrieben vorgegangen.

15 Im **Beispiel 2b** wurde das Cremophor CO 40 zunächst mit Wasser gemischt und diese Mischung auf die Kieselsäure aufgesprüht. Erst dann wurde das CLA-Methylester-Öl, stabilisiert mit 1 % Ethoxyquin, auf die bereits mit Emulgator und Wasser vorbeladene Kieselsäure aufgesprüht. Ansonsten wurde wie in Beispiel 2a beschrieben vorgegangen.

Im **Beispiel 2c** wurde die gewünschte Menge an CLA-Methylester-Öl, stabilisiert mit 1 % Ethoxyquin, mit Cremophor CO 40 gemischt und mit dem U-Turrax zwei Minuten bei 10000 U/min dispersiert. In Abwesenheit von zusätzlichem Wasser wurde die Emulgator/CLA/EQ-Mischung mit der Sprühpistole auf die Kieselsäure aufgesprüht. Ansonsten wurde wie in Beispiel 2a beschrieben vorgegangen.

Man erhielt jeweils Adsorbate mit folgenden Zusammensetzungen:

Beispiel	Beladung/ Gesamt- beladung	Rezeptur in %			
		(C) Tixosil 38X	(A) CLA-ME incl. EQ	(B) Cremophor CO 40	Wasser
2a	1,19/1,28	40,0	48,4	2,9	8,7
2b	1,19/1,28	40,0	48,4	2,9	8,7
2c	1,33/1,43	40,0	54,1	2,9	3,0

30

Retentionen der Adsorbate aus Beispielen 2a bis 2c im Prämixtest

Im Prämixtest wurden die oben angeführten und im Lödigmischer hergestellten stabilen Adsorbate getestet. Der Prämixtest ergab nach 14 Tagen folgende Retentionen:

Beispiel	Retention
2 a	64 %
2 b	63 %
2 c	80 %

Beispiele 3 Herstellung stabiler Adsorbate unter Verwendung von Stabilisatoren

5 (B) aus der Stoffklasse der Polysaccharide (b-3)

Zunächst wurde in einen Pflugscharmischer (Loedige Typ M5 GR) 640g Tixosil 38 X[®], Rhodia, vorgelegt. CLA-Methylester-Öl, stabilisiert mit 1 % Ethoxyquin, wurde im Becherglas auf 70 °C erwärmt und die gewünschte Menge N-Zorbit M untergerührt. Diese
 10 Mischung wurde in eine Sprühpistole gefüllt und unter Rühren auf die im Mischer vorgelegte Kieselsäure aufgesprüht. Ansonsten wurde wie in Beispiel 1a beschrieben vorgegangen.

Man erhielt ein Pulver mit folgender Zusammensetzung:

15

Beispiel	Rezeptur in %			
	(C) Tixosil 38X	(A) CLA-ME incl. EQ (E)	(B) N-Zorbit M	Wasser
3	40,0	48,2	8,8	3,0

Retentionen der Adsorbate nach Beispiel 3 im Prämixtest (nach 14 Tagen)

Beispiel	Beladung/ Gesamtbeladung	Retention
3	1,18 / 1,43	67 %

20

Beispiel 4a bis 4c: Herstellung von Adsorbaten unter Verwendung von Stabilisatoren (B) aus der Stoffklasse der Chelatoren (b-4)

25 CLA-Methylester-Öl, stabilisiert mit 1 % Ethoxyquin, wurde in einem ersten Schritt mit verschiedenen Chelatoren (b-4) vermischt. Soweit erforderlich wurde Wasser und zusätzlich als Stabilisator der Emulgator (b-1) Cremophor CO 40 zugegeben.

Mit Hilfe dieser Lösungen bzw. Dispersionen wurden analog zu Beispiel 1a wiederum Adsorbate im Lödigemischer mit folgender Zusammensetzung hergestellt.

Beispiel	Rezeptur in %			
	(C) Tixosil 38X	(A) CLA-ME incl. EO (E)	Chelator (B)	Wasser
4a	39,9	54,1	2,9 % Salicylsäure	3,1
4b	40,1	54,2	2,9 % Stearylцитrat	2,8
4c	40,2	49,4	2,5 % Weinsäure + 2,5 % Cremophor CO 40	5,4

5.

Retentionen der Adsorbate 4a bis 4b im Prämixtest

Der Prämixtest ergab nach 14 Tagen folgende Retentionen:

Beispiel	Beladung / Gesamtbeladung	Retention
4a	1,33 / 1,43	70 %
4b	1,32 / 1,42	69 %
4c	1,2 / 1,36	62 %

10

Beispiel 5: Stabilisierte Adsorbate enthaltend Vitamin E Acetat

Vergleichsversuch V5: Herstellung eines unstabilisierten Adsorbats enthaltend Vitamin E-Acetat

15

In einem ersten Schritt wurden 816 g Vitamin E-Acetat (feed grade) im Trockenschrank auf 65 °C erwärmt. In einem Pflugschermischer (Loedige Typ M5 GR) wurden 800 g eines Kieselsäure-Trägerstoffs (Tixosil 38 X[®], Rhodia) vorgelegt.

20

Unter Rühren bei ca. 350 U/min wurde in einem zweiten Schritt das Vitamin E-Acetat über eine Sprühpistole innerhalb von 4 min auf die Kieselsäure aufgesprüht. Anschließend wurde noch 5 min bei einer Rührgeschwindigkeit von 600 U/min nachgerührt. Man erhielt ein homogenes, gut fließfähiges Pulver mit folgender Zusammensetzung:

25

Beispiel	Kieselsäure	Rezeptur in %		
		Kieselsäure	Vitamin E-Acetat	Restfeuchte
V 5	Tixosil 38 X®	46,2	50,6	3,2

Beispiel 5a-c: Herstellung stabiler Adsorbate enthaltend Vitamin E-Acetat unter Verwendung von Stabilisatoren aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2)

5

Zunächst wurde in einen Pflugschermischer (Loedige Typ M5 GR) 800 g Tixosil 38 X®, Rhodia, vorgelegt.

Beispiel 5a

10 Es wurde Cremophor™ GO 32 als Emulgator eingesetzt. In einem ersten Schritt wurden 816 g Vitamin E-Acetat (feed grade) und 40,8 g Cremophor™ GO 32 in getrennten Bechergläsern im Trockenschrank auf 65 °C erwärmt, danach gemischt und mit dem U-Turrax 60 Sekunden bei 5500 U/min dispergiert. Diese Mischung wurde in eine Sprühpistole gefüllt und unter Rühren auf die im Mischer vorgelegte Kieselsäure auf-
15 gesprüht. Ansonsten wurde wie im Vergleichsbeispiel V5 vorgegangen.

Beispiel 5b

Beispiel 5b wurde analog zu Beispiel 5a durchgeführt, anstelle von Cremophor™ GO 32 wurde Cremophor™ GS 32 als Emulgator eingesetzt.

20

Beispiel 5c

Es wurde Cremophor GS 32 als Emulgator eingesetzt. In einem ersten Schritt wurden 816 g Vitamin E-Acetat feed grade, 40,8 g Cremophor GS 32 und 40,8 g Wasser in getrennten Bechergläsern im Trockenschrank auf 65 °C erwärmt, danach gemischt und
25 mit dem U-Turrax 60 Sekunden bei 5500 U/min dispergiert. Diese Mischung wurde in eine Sprühpistole gefüllt und unter Rühren auf die im Mischer vorgelegte Kieselsäure aufgesprüht. Ansonsten Vorgehen wie in Beispiel 5 beschrieben.

30 **Beispiel 5d** Herstellung eines stabilen Adsorbats enthaltend Vitamin E-Acetat unter Verwendung eines Stabilisators aus der Gruppe der Glyceride (b-1)

In einem ersten Schritt wurden 808 g Vitamin E-Acetat (feed grade) im Trockenschrank auf 80 °C erwärmt. Parallel dazu wurden 89,8 g Vegeol PR-269 (50% Vegeol CO 52 S und 50% Palmowar FH) im Trockenschrank auf 80 °C erwärmt und aufgeschmolzen.
35 Vegeol PR-269 wurde von Aarhus Olie bezogen und hat einen Schmelzpunkt von 60

bis 65 °C. Beide Flüssigkeiten wurden danach in ein Becherglas zusammengeschüttet und mit dem U-Turrax zwei Minuten bei 5000 U/min dispergiert.

5 In einem Pflugscharmischer (Loedige Typ M5 GR) wurden 702 g eines Kieselsäure-Trägerstoffs (Tixosil 38 X[®], Rhodia) vorgelegt.

10 Unter Rühren bei ca. 200 U/min wurde nun das vorbereitete, flüssige Gemisch aus Vitamin E-Acetat feed grade und Vegeol PR-269 mit Hilfe einer beheizten Sprühpistole auf die Kieselsäure aufgesprüht. Anschließend wurde noch weitere 5 min nachgerührt und danach in Mischer und Austragsschüssel abgekühlt. Man erhielt ein frei fließendes Pulver.

Die gemäß Beispiel 5 hergestellten Adsorbate wurde auf ihre Stabilität im Standard Prämix-Test untersucht:

15 Der Standard Prämix-Test für Vitamin E-Acetat wurde unter den folgenden Bedingungen durchgeführt: Lagertemperatur 40 °C, rel. Luftfeuchte 70 %, Lagerort Klimaschrank, Packmittel PE-Folienbeutel, verschlossen.

20 Ansatz 2 g Vitamin E-Acetat Formulierung (50 % VEA),
200 g Prämix (50 % Magnesiumoxid, 45 % Feinkalk, 5 % Spurenelemente)

Spurenelemente 46,78 % $\text{FeSO}_4 \times 7 \text{ H}_2\text{O}$; 37,43 % $\text{CuSO}_4 \times 5 \text{ H}_2\text{O}$; 11,76 % ZnO ;
3,61 % MnO ; 0,39 % CoCO_3

25 Analysenzeitpunkte: Ausgangsbestimmung sowie 4 Wochenwert (HPLC, jeweils 4-fach-Bestimmung)

Durchführung

30 Die zu untersuchenden Adsorbate (enthaltend Vitamin E-Acetat) wurden mit dem Prämix gut gemischt und bei einer Temperatur von 40 °C und einer relativen Feuchte von 70 % über einen Zeitraum von insgesamt 4 Wochen in verschlossenen PE-Folien-Beuteln gelagert. Nach 4 Wochen wurden die Retentionen bezogen auf den jeweiligen Ausgangswert ermittelt.

35

Retentionen der Beispiele V5 sowie 5a bis 5d im Standard Prämix-Test (4 Wochen):

Beispiel	Retention
V5	88 %
5 a	92 %
5 b	92 %
5 c	93 %
5 d	94 %

- 5 Wie aus der Tabelle ersichtlich, zeigen die erfindungsgemäß stabilisierten Adsorbate eine signifikant höhere Retention des Wirkstoffs (Vitamine E Acetat) im Vergleich zum nicht-stabilisierten Adsorbat (V5).

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von für die menschliche oder tierische Ernährung sowie kosmetische Anwendungen geeigneten Adsorbaten bei dem man eine zu adsorbierende Komponente (A), auf einen Träger (C) unter Einsatz mindestens eines Stabilisators (B) aufbringt, wobei die mittlere Partikelgröße des Trägers (C) mindestens 80 μm beträgt mit der Maßgabe, dass falls es sich bei der zu adsorbierenden Komponente (A) um Vitamin E handelt, die Mischung aus (A) und (B) einen HLB-Wert von unter 7 aufweist sowie mit der Maßgabe, dass falls es sich bei der zu adsorbierenden Komponenten (A) um ein öllösliches Vitamin handelt und der Stabilisator (B) ein Glycerid ist, der Erstarrungspunkt der Mischung von (A) und (B) kleiner gleich 80 °C ist.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die mittlere Partikelgröße des Trägers (C) mindestens 100 μm beträgt, bevorzugt mind. 200 μm beträgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die zu adsorbierende Komponente (A) mit einem Stabilisator (B) mischt und anschließend auf einen Träger (C) aufbringt.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Menge an Träger (C) größer gleich 10 Gew. -% bezogen auf das Adsorbat beträgt.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis von Stabilisator (B) zu adsorbierender Komponenten (A) kleiner gleich 10, insbesondere kleiner gleich 5, insbesondere kleiner gleich 1, bevorzugt kleiner gleich 0,8 ist
6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Stabilisator (B) ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Glyceriden (b-1), Emulgatoren (b-2), Polysacchariden (b-3) und/oder Chelatoren (b-4).

- 5
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als Stabilisator (B) mindestens eine Verbindung aus der Gruppe der Glyceride (b-1) und mindestens eine Verbindung aus der Gruppe der Emulgatoren (b-2) ausgewählt wird.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) ein zum menschlichen und/oder tierischen Verzehr geeignete Verbindung darstellt.
- 10 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) ein kosmetischen Wirkstoff darstellt.
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Vitaminen, Carotinoiden, Xanthophyllen, ungesättigten Fettsäuren und Liponsäure.
- 15
11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) mindestens ein Vitamin ist.
- 20
12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) mindestens ein Vitamin E ist.
13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) eine konjugierte Fettsäure ist.
- 25
14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) eine konjugierte Octadecapolyensäure, insbesondere eine Octadecadiensäure ist.
- 30
15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) konjugierte Octadecapolyensäuren sind, bei denen je 50% des Fettsäureanteils 9-cis-, 11-trans- bzw. 10-trans-, 12-cis- Octadecadiensäuren sind.

16. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die zu adsorbierende Komponente (A) konjugierte Octadecapolyensäuren sind, bei denen weniger als 5% des Fettsäureanteils 11,13-Octadecadiensäure-Isomere, 8,10-Octadecadiensäure-Isomere, cis-,cis-Octadecadiensäure-Isomere oder trans-, trans-Octadecadiensäure-Isomere oder Gemische dieser Isomeren sind.
17. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (C) ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus niedermolekularen anorganischen Salzen, Kieselgur, Kieselsäure und Kieselsäurederivate, Zuckern, Dextrinen, Stärkeprodukte und Cellulosepräparate.
18. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (C) Kieselsäure ist.
19. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man das Adsorbat beschichtet.
20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass das Beschichtungsmittel (D) ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend
- a) Polyalkylenglycole, insbesondere Polyethylenglycolen mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwas 400 bis 15 000, wie z.B. 400 bis 10 000;
 - b) Polyalkylenoxid-Polymeren oder -Copolymeren mit einem zahlenmäßigen Molekulargewicht von etwa 4000 bis 20 000, insbesondere Blockcopolymere von Polyoxyethylen und Polyoxypropylen;
 - c) Substituierte Polystyrole, Maleinsäurederivate und Styrolmaleinsäurecopolymere;
 - d) Polyvinylpyrrolidone mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwas 7 000 bis 1 000 000;
 - e) Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 30 000 bis 100 000;
 - f) Polyvinylalkohol mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 10 000 bis 200 000, Polyphthalsäurevinylester;
 - g) Hydroxypropylmethylcellulose mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 6000 bis 80 000;

- h) Alkyl(meth)acrylat-Polymere und –Copolymere mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 100 000 bis 1 000 000, insbesondere Ethylacrylat/Methylmethacrylat-Copolymere und Methacrylat/Ethylacrylat-Copolymere;
- 5 i) Polyvinylacetat mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwas 250 000 bis 700 000 ggfls. Stabilisiert mit Polyvinylpyrrolidon;
- j) Polyalkylenen, insbesondere Polyethylenen;
- k) Phenoxyessigsäure-Formaldehyd-Harz;
- l) Cellulosederivate, wie Ethylcellulose, Ethylmethylcellulose, Methylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose, Carboxymethylcellulose, Celluloseacetatphthalat;
- 10 m) Tierische, pflanzliche oder synthetische Glyceride;
- n) Tierische, pflanzliche oder synthetische Wachse oder chemisch modifizierte tierische, pflanzliche Wachse wie Bienenwachs, Candelillawachs, Carnaubawachs, Montanesterwachs und Reiskeimölwachs, Walrat, Lanolin, Jojobawachs, Sasolwachs, Japanwachs oder Japanwachtersatz;
- 15 o) Tierische und pflanzliche Proteine wie z.B. Gelatine, Gelatinederivate, Gelatinersatzstoffe, Casein, Molke, Keratin, Sojaprotein; Zein und Weizenprotein;
- p) Mono- und Disaccharide, Oligosaccharide, Polysaccharide, z.B. Stärken, modifizierte Stärken sowie Pektine, Alginate, Chitosan, Carrageene;
- 20 q) pflanzliche Öle, z.B. Sonnenblumen-, Distel-, Baumwollsaat-, Soja-, Maiskeim-, Oliven-, Raps(samen)-, Lein-, Ölbaum-, Kokos-, (Öl)Palmkernöl und Palmöl;
- r) synthetische oder halbsynthetische Öle, z.B. mittelkettige Triglyceride oder Mineralöle;
- s) Tierische Öle wie z.B. Hering-, Sardine- und Walöl;
- 25 t) gehärtete (hydrierte oder teilhydrierte) Öle/Glyceride wie z.B. von den oben genannten, insbesondere hydriertes Palmöl, hydriertes Baumwollsaatöl, hydriertes Sojaöl;
- u) Lackcoatings wie z.B. Terpene, insbesondere Schellack, Tolubalsam, Perubalsam, Sandarak, und Silikonharze;
- 30 v) Fettsäuren, sowohl gesättigte als auch einfach und mehrfach ungesättigte C6 bis C24-Carbonsäuren;
- w) Kieselsäuren.

21. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Adsorbat weitere Stoffe (E) enthält, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Antioxidantien, Konservierungsmittel, Bindemittel und / oder Geschmacksstoffe.
- 5
22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die weiteren Stoffe (E) zusammen mit Komponenten (A) zugegeben werden.
23. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die weiteren Stoffe (E) mit dem Träger gemischt werden.
- 10
24. Adsorbate, erhältlich nach einem der vorgenannten Verfahren.
25. Verwendung der Adsorbate nach Anspruch 24 in Lebensmitteln.
- 15
26. Verwendung der Adsorbate nach Anspruch 24 in kosmetischen Zubereitungen
27. Verwendung der Adsorbate nach Anspruch 24 in Zubereitungen der Tierernährung, insbesondere in Prämixen.
- 20