

(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
20. November 2008 (20.11.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/138155 A2

- (51) **Internationale Patentklassifikation:**
A23L 1/30 (2006.01) A23L 1/48 (2006.01)
A23K 1/16 (2006.01)
- (21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/CH2008/000207
- (22) **Internationales Anmeldedatum:**
6. Mai 2008 (06.05.2008)
- (25) **Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) **Angaben zur Priorität:**
757/07 9. Mai 2007 (09.05.2007) CH
- (71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **MIVITAL AG** [CH/CH]; Katharinengasse 10, CH-9000 St. Gallen (CH).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **STRASSER, Daniel** [CH/CH]; Friedbergstrasse 45, CH-9200 Gossau (CH).
- (74) **Anwalt:** **E. BLUM & CO. AG**; Vorderberg 11, CH-8044 Zürich (CH).
- (81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, **BR**, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, **ID**, IL, IN, IS, **JP**, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, 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 veröffentlichen nach Erhalt des Berichts



WO 2008/138155 A2

(54) **Title:** EMULSION PRECONCENTRATES AND MICELLAR FORMULATIONS CONTAINING WOOD RESINS

(54) **Bezeichnung:** EMULSIONSVORKONZENTRATE SOWIE MICELLARE FORMULIERUNGEN ENTHALTEND WURZELHARZ

(57) **Abstract:** The invention relates to micelles and emulsion preconcentrates comprising i) one or more active ingredients and ii) wood resin, optionally in combination with gum arabic, and iii) optionally additional adjuvants; products containing said micelles and/or emulsion preconcentrates, method for the production of micelles, emulsion preconcentrates, and products.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft Micellen und Emulsionsvorkonzentrate enthaltend i) einen oder mehrere Wirkstoffe und ii) Wurzelharz, ggf in Kombination mit Gummi Arabicum sowie iii) ggf. weitere Hilfsstoffe; Erzeugnisse enthaltend diese Micellen bzw. Emulsionsvorkonzentrate, Verfahren zur Herstellung von Micellen, Emulsionsvorkonzentrat und Erzeugnissen.

Emulsionsvorkonzentrate sowie micellare Formulierungen enthaltend Wurzelharz

5

Diese Anmeldung beansprucht die Priorität der Schweizer Patentanmeldung 757/2007, die am 9. Mai 2007 eingereicht wurde und deren ganze Offenbarung hiermit
10 durch Bezug aufgenommen wird.

Die Erfindung betrifft Micellen und Emulsionsvorkonzentrate enthaltend i) einen oder mehrere Wirkstoffe und ii) Wurzelharz, ggf. in Kombination mit Gummi
15 Arabicum sowie iii) ggf. Hilfsstoffe; Erzeugnisse enthaltend diese Micellen bzw. Emulsionsvorkonzentrate, Verfahren zur Herstellung von Micellen, Emulsionsvorkonzentrat
ten und Erzeugnissen.

Ein typisches Problem bei der Anwendung von
20 Wirkstoffen ist deren unzureichende Bioverfügbarkeit. Unter Bioverfügbarkeit wird der Anteil an Wirkstoff verstanden, der unverändert im systemischen Kreislauf von Mensch / Tier / Pflanze zur Verfügung steht. Sie gibt an, wie schnell und in welchem Umfang der Wirkstoff resorbiert
25 wird und am Wirkort zur Verfügung steht. Bei Wirkstoffen, die intravenös („i.V.“) verabreicht werden, ist die Bioverfügbarkeit definitionsgemäß 100%. Die absolute Bioverfügbarkeit gibt die Bioverfügbarkeit einer auf beliebige Weise applizierten (z.B. peroral) Substanz im Vergleich
30 zur intravenösen Gabe an. Die nach oraler Gabe beobachtete Bioverfügbarkeit nennt man auch orale Bioverfügbarkeit. Insbesondere die Verbesserung der oralen Bioverfügbarkeit ist von Bedeutung, da die orale Verabreichung von Wirkstoffen anderen Darreichungsformen vorzuziehen ist.

Es ist bekannt, dass durch Zugabe von Hilfsstoffen die Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen verbessert werden kann. Solche Zusammensetzungen, enthaltend Wirkstoff (e) und Hilfsstoffe (e) werden häufig als „Formulierungen“ oder „Wirkstoffformulierungen“ bezeichnet. Weiterhin ist bekannt, dass Wurzelharz (E445, ein bekannter Naturstoff/ Naturstoffgemisch) in Lebensmitteln und bei der Formulierung von Pharmazeutika verwendet wird. Die bekannten Formulierungen können, je nach Art, eine Solubilisierung, Micellierung und / oder Dispergierung von Wirkstoffen bewirken. In vielen Fällen ist das Ergebnis jedoch nicht oder nur teilweise befriedigend.

Bei zahlreichen Wirkstoffen, deren Wirksamkeit bekannt ist, bereitet die Applikation Schwierigkeiten, weil ihre Solubilisierung und Stabilisierung schwierig sind. Genannt sei als Beispiel eines Wirkstoffes das Coenzym Q10. Die Möglichkeit, einen fettlöslichen Wirkstoff dieser oder ähnlicher Qualität in Micellen mit derselben oder auch erhöhten Beladungskapazität zu solubilisieren und gleichzeitig zu stabilisieren würde ungeahnte Perspektiven eröffnen. So könnten derartig behandelte Wirkstoffe nicht mehr bloß als Kapseln oral verabreicht werden, sondern man könnte die Wirkstoffe einem Getränk beimischen, zum Beispiel einem Sportlergetränk. Das Verfügbarmachen von gezielten, bisher fettlöslichen Wirkstoffen in Getränken eröffnete, dank der Tatsache, dass diese darin löslich wären und außerdem stabil blieben, große Vorteile für den Anwender. Neben medizinischen Wirkstoffen gibt es eine Reihe weiterer Wirkstoffe, die bisher nicht oder nur ungenügend solubilisiert, dispergiert oder stabilisiert werden konnten.

Neben ungenügender Bioverfügbarkeit (bzw. allgemein Löslichkeit) sind auch unzureichende Stabilität

(„Shelf Life“), ungünstige optische Eigenschaften (wie Trübung und/oder Verfärbung) , ungünstige physiologische Eigenschaften (wie Nebenwirkungen der Hilfsstoffe, Geruch, Geschmack) und / oder schwierige Herstellbarkeit
5 der Formulierung bzw. der sie enthaltenden Erzeugnisse zu nennen.

Es besteht daher ein Bedarf, Formulierungen für Wirkstoffe und deren Herstellung zur Verfügung zu stellen, die eines oder mehrere der hier genannten Nachteile lösen.
10 Insbesondere besteht Bedarf an Hilfsstoffen, die Solubilisierungen, Micellierungen und Dispergierungen auslösen, zu-
lassen, unterstützen oder erleichtern. Ideal ist es, wenn solche Hilfsstoffe zugelassen sind (d.h. bereits in Arznei-
mittel- oder Futtermittel-Listen oder vergleichbaren Regis-
15 tern enthalten sind) , weil sie als Unbedenklich klassifiziert sind und keine Einwände oder Vorbehalte seitens Gesundheitsbehörden, Konsumentenorganisationen oder anderen Interessengemeinschaften zu erwarten sind. Doch nicht nur die reine Solubilisierung und Dispergierung eines Wirkstoff-
20 fes ist von Bedeutung sondern auch die Stabilisierung eines (ggf. solubilisierten und/oder micellierten) Wirkstoffes um eine möglichst lange und vollständig Wirkung bzw. Resorption zu entfalten / verbessern.

Die vorliegende Erfindung betrifft nun ein ver-
25 bessertes Verfahren, um Wirkstoffe zu solubilisieren, zu dispergieren, zu micellieren und ggf. zu stabilisieren und dadurch Produkte zur Verfügung zu stellen, welche eines oder mehrere der vorstehend genannten Probleme lösen. Bei diesen Wirkstoffen handelt es sich zum Beispiel um lipophile Wirk-
30 stoffe in hydrophilem Milieu wie auch um hydrophile Stoffe in lipophilem und hydrophilem Milieu, insbesondere im wässrigen Milieu. Mit dem Solubilisieren, Dispergieren und Micellieren von Wirkstoffen wie hier beschrieben wird auch ei-

ne Stabilisierung derselben in hydrophilem Milieu erreicht. Schliesslich umfasst die Erfindung auch die Verwendung derartiger Stoffe und Wirkstoffe. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin Wirkstoffe welche in Micellen enthalten
5 sind, Emulsionsvorkonzentrate enthaltend solche Micellen und Erzeugnisse enthaltend Micellen oder Emulsionsvorkonzentrate.

Die vorstehend umrissenen Aufgaben werden gemäss den unabhängigen Ansprüchen gelöst. Die abhängigen
10 Ansprüche stellen vorteilhafte Ausführungsformen dar. Die im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung gegebenen allgemeinen, bevorzugten und besonders bevorzugten Ausführungsformen, Bereiche können beliebig miteinander kombiniert werden. Ebenso können einzelne Definitionen, Aus-
15 führungsformen entfallen bzw. nicht relevant sein. Im folgenden werden verschiedene Aspekte der Erfindung im Detail erläutert.

In einem **ersten Aspekt**: betrifft die Erfindung Micellen mit einem Durchmesser von 2 - 300 nm, enthaltend
20 i) einen oder mehrere Wirkstoffe; ii) Wurzelharz; iii) gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe. Es wurde überraschend gefunden, dass Wirkstoffe, welche in solchen Micellen eingebettet sind eine deutlich verbesserte Bio-
verfügbarkeit aufweisen.

25 In einer vorteilhaften Ausgestaltung betrifft die Erfindung Micellen mit einem Durchmesser von 2 - 300 nm, enthaltend i) einen oder mehrere Wirkstoffe; ii) Wurzelharz und Gummi Arabicum; iii) gegebenenfalls einen
öder mehrere Hilfsstoffe.

30 Nachfolgend soll die Erfindung näher erläutert werden, wobei insbesondere die einzelnen Komponenten näher beschrieben werden.

Komponente i) Unter „Wirkstoff“ wird im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung eine natürliche, naturidentische oder synthetische Verbindung verstanden welche eine physiologische Wirkung im/am Menschen, Tier oder Pflanze bewirkt. Wirkstoffe können nach Ihrer Funktion in die Gruppen Lebensmittelzusatzstoffe, pharmazeutischen Wirkstoffe (für Mensch oder Tier), kosmetische Wirkstoffe, Pflanzenwirkstoffe unterteilt werden, wobei einzelne Wirkstoffe ggf. mehreren Gruppen zugeordnet werden können. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung werden bevorzugt solche Wirkstoffe verwendet, welche sich anderweitig schlecht formulieren lassen und/oder eine ungenügende Bioverfügbarkeit haben. Solche Wirkstoffe haben typischerweise eine Wasserlöslichkeit von kleiner als 10 g/l (20⁰c; neutrales Medium) oder von kleiner als 100 g/l (20⁰c, physiologisches Medium (z. B. synthic body fluid)). Die Molmasse solcher Wirkstoffe kann in einem breiten Bereich schwanken und umfasst „kleine Moleküle“ ab einer Molmasse von etwa 50g/mol bis zu Makromolekülen von ca. 50.000g/mol.

Der Begriff „Lebensmittelzusatzstoffe“ umfasst solche Verbindungen, die für den menschlichen Verzehr zugelassen sind und Lebensmitteln zugesetzt werden können. Lebensmittelzusatzstoffe sind dem Fachmann bekannt und können z.B. in der Verordnung des EDI über die in Lebensmitteln zulässigen Zusatzstoffe (Zusatzstoffverordnung, ZuV) vom 23. November 2005 identifiziert werden. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung sei insbesondere auf die Klasse der Vitamine (z.B. Vitamin A, E), der Fettsäuren (z.B. ungesättigte Fettsäuren, wie Omega-3-Fettsäuren, Omega-6-Fettsäuren), der Enzyme (z.B. aus der Gruppe der Flavinoide) der Co-Enzyme (z.B. Coenzym

Q10) und der Farbstoffe (z.B. Carotinoide wie beta-Carotin, Lycoplen und Lutein) verwiesen.

Der Begriff „Pharmazeutischen Wirkstoffe“ umfasst solche Verbindungen, die für die Prävention und
5 Therapie von Krankheiten des Menschen oder Tieres zugelassen sind. Pharmazeutische Wirkstoffe sind dem Fachmann bekannt und können z.B. im „Orange Book“ oder der „Roten Liste“ identifiziert werden. .

Der Begriff „Kosmetische Wirkstoffe“ umfasst
10 solche Verbindungen, die in der Kosmetik eingesetzt werden und für eine physiologische Wirkung (z.B. auf Haut / Haare / Nägel) oder eine optische Wirkung (z.B. Färbung) verantwortlich sind. Kosmetische Wirkstoffe sind dem Fachmann bekannt und können z.B. nach INCI identifiziert
15 werden. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung sei insbesondere auf die Klasse der Cosmetics verwiesen.

Der Begriff „Pflanzenwirkstoffe“ umfasst solche Verbindungen, die im Bereich der Land- und Forstwirtschaft und des Gartenbaus eingesetzt werden. Pflanzen-
20 Wirkstoffe sind dem Fachmann bekannt und können z.B. im „Pesticide Manual“ identifiziert werden. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung sei auf die Gruppe der Herbizide, Fungizide, Insektizide und Wachstumsregulatoren verwiesen.

25 Es sei darauf verwiesen, dass Wirkstoffe in mehrere der vorstehend genannten Kategorien fallen können; also z.B. Lebensmittelzusatzstoff und Pharmazeutikum (z.B. weil eine Pharmazeutische Wirkung noch nicht erkannt oder strittig ist) . Im Rahmen der vorliegenden Er-
30 findung genügt es, wenn der Fachmann einen Wirkstoff, wie vorstehend definiert, zumindest einer dieser Klassen zuordnen kann.

Komponente ii) Verbindungen der Gruppe ii) können unter dem Oberbegriff „Micellen bildende Substanzen“ zusammengefasst werden. Wie vorstehend dargelegt, kann die erfindungsgemäße Micelle als Komponente ii) 5 entweder Wurzelharz oder eine Mischung aus Wurzelharz und Gummi Arabicum enthalten. Die Verwendung von Wurzelharz stellt im Allgemeinen eine stabile und schnelle Micellenbildung sicher. Für bestimmte Anwendungen kann es sich jedoch als vorteilhaft erweisen, wenn die Micellenbildung 10 durch die zusätzliche Zugabe von Gummi Arabicum gefördert bzw. unterstützt wird.

Unter „Wurzelharz“ wird der Glycerinester des bekannten Naturproduktes, welches als Extrakt von Koniferen-Wurzelstöcken erhältlich ist, verstanden. Insbesondere 15 bezeichnet „Wurzelharz“ die kommerziell erhältliche Verbindung E445. Aufgrund seiner natürlichen Herkunft kann die Zusammensetzung des Wurzelharzes schwanken, wobei die unterschiedlichen Gemische in den verschiedenen Reinheitsgraden umfasst sind, („natürliches Wurzelharz“). 20 Des weiteren umfasst der Begriff „Wurzelharz“ auch Glycerinester von Harzsäuren, welche auf synthetischen bzw. halbsynthetischen Weg zugänglich sind, („synthetisches Wurzelharz“). „Harzsäuren“ sind dem Fachmann bekannt, insbesondere werden ungesättigte Carbonsäuren der Bruttoformel $C_{20}H_{30}O_2$ von diesem Begriff umfasst. 25

Unter „Gummi Arabicum“ wird der bekannte, kommerziell erhältliche Naturstoff, welcher als E414 bzw. CAS 9000-01-05 registriert ist, verstanden. Aufgrund seiner natürlichen Herkunft kann die Zusammensetzung schwanken, wobei die unterschiedlichen Gemische in den ver- 30 schiedenen Reinheitsgraden umfasst sind, („natürlicher Gummi Arabicum“). Des Weiteren umfasst der Begriff Polyarabinsäure und deren Derivate, insbesondere saure Erdal-

kali- und Alkalisalze, welche auf synthetischen bzw. halbsynthetischen Weg zugänglich sind, („synthetischer Gummi Arabicum“)

5 **Komponente i+x)** Unter „Hilfsstoffen“ werden solche Verbindungen verstanden, die einen positiven Einfluss auf die Micelle, das Emulsionspräkonzentrat und/oder das fertige Erzeugnis haben. Eine Gruppe von Hilfsstoffen sind Lösungsvermittler, welche den Schmelz-

10 punkt von Wurzelharz vermindern bzw. mit Wurzelharz eine homogene Phase unterhalb dessen Schmelzpunktes bilden. Typische Beispiele sind Verbindungen aus der Gruppe der Polyole, wie z.B. Glycerin, Propylen-Glykol, Polyethylen-Glykol 400 etc. Bevorzugt werden solche Hilfsstoffe zuge-

15 setzt, wenn der zu verarbeitende Wirkstoff am Schmelzpunkt des Wurzelharz thermisch labil ist (z.B. Proteine).

 Der Begriff „Micelle“ ist dem Fachmann bekannt. Er bezeichnet Gebilde mit einem „Kern“ und einer „Hülle“ in einer bestimmten Größenordnung und einer

20 Form, die als unregelmässig ellipsoid oder kugelförmig beschrieben wird. Typischerweise haben Micellen einen Durchmesser von unter 500 nm und zeigen aufgrund ihrer Herstellung eine gewisse Größenverteilung. Grosse und Größenverteilung kann mit optischen Methoden bestimmt

25 werden (z.B. Mikroskope) Bevorzugt haben Micellen im Rahmen der vorliegenden Erfindung einen Durchmesser von 2-300 nm; besonders bevorzugt 10 - 100 nm. Typischerweise sind mindestens 66%, bevorzugt 75% am meisten bevorzugt 80% der Micellen innerhalb des vorstehend genannten In-

30 tervalls. Der Kern der Micelle enthält im Wesentlichen den oder die Wirkstoff (e), die Hülle enthält im wesentlichen Wurzelharz bzw. Wurzelharz und Gummi Arabicum. Da eine Micelle ein dynamisches Gebilde ist, sind die Über-

gänge zwischen Kern/Hülle und Hülle/Umgebung mehr oder weniger scharf abgegrenzt bzw. fliessend. Ggf. vorliegende, weitere Hilfsstoffe befinden sich, in Abhängigkeit von Ihrem Verteilungskoeffizienten, entweder überwiegend
5 im Kern oder überwiegend in der Hülle der Micelle. Ferner ist bekannt, dass der o.g. Kern der Micelle nicht in partikulärer Form, d.h. nicht als Feststoff, vorliegt.

Weitere vorteilhafte Ausführungsformen sollen nachfolgend erläutert werden:

10 In einer vorteilhaften Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Micellen wie vorstehend beschrieben, enthaltend einen oder mehrere Wirkstoffe mit einer Löslichkeit von weniger als 1 g/l, ausgewählt aus der Gruppe der Lebensmittelzusatzstoffe, pharmazeutischen
15 Wirkstoffe, kosmetischen Wirkstoffe, Pflanzenwirkstoffe.

In einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Micellen wie vorstehend beschrieben, in welchen der Wirkstoff Coenzym Q
10 ist.

20 In einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Micellen wie vorstehend beschrieben, in welchen der Wirkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend i) eine oder mehrere Omega-3- und / oder Omega-6-Fettsäuren; ii) eines oder mehrere
25 Polyphenole, bevorzugt aus der Gruppe der Flavonoide, insbesondere Curcumin oder Catechine; iii) eines oder mehrere Carotinoide, insbesondere Lutein und/oder beta-Carotin; iv) eines oder mehrere Vitamine der E - Gruppe (Tocopherole und Tocotrienole) insbesondere alpha-
30 Tocopherol) ; v) eines oder mehrere Vitamine der B- Gruppe, insbesondere Biotin und/oder Cholin.

In einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Micellen wie vor-

stehend beschrieben, enthaltend einen oder mehrere Hilfsstoffe ausgewählt aus der Gruppe der Polyole.

In einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Micellen wie vorstehend beschrieben, in welchem das Verhältnis von Verbindungen der Gruppe i) (Wirkstoff (e)) zu Verbindungen der Gruppe ii) (Wurzelharz bzw. Wurzelharz + Gummi Arabicum) im Bereich von 20 : 1 bis 1 : 10 Massen-% , bevorzugt 10:1 bis 1:1 liegt. Generell ist es wünschenswert, die Menge an Verbindungen der Gruppe ii) , insbesondere Wurzelharz, zu reduzieren und die Menge an Wirkstoffen zu maximieren. Andererseits muss mit Blick auf die angestrebte Verwendung eine ausreichende Stabilität und Bioverfügbarkeit gegeben sein. Das optimale Verhältnis von Wirkstoff (en) zu Verbindungen der Gruppe ii) kann anhand von einfachen Reihenversuchen bestimmt werden. Die Eigenschaften des Wirkstoffs, insbesondere seine Löslichkeit, haben einen Einfluss auf das o.g. Verhältnis. Im Vergleich zu bekannten Wirkstoff-Formulierungen kann mit dem nachstehend beschriebenen Verfahren einerseits das Verhältnis von Wirkstoff (en) zu Verbindungen der Gruppe ii) (insbesondere Wurzelharz) günstig beeinflusst werden und andererseits eine enge Grössenverteilung der Micellen erzielt werden. Die erfindungsgemässen Micellen sind daher stabil, ermöglichen eine hohe Bioverfügbarkeit und ein günstiges Freisetzungsprofil des Wirkstoffs. Wie vorstehend ausgeführt, kann das Wurzelharz durch eine Kombination von Wurzelharz und Gummi Arabicum ersetzt werden. Dadurch gelingt es, eines oder mehrere der folgenden Effekte zu erreichen: a) Reduktion des Gehaltes an Wurzelharz, b) Erhöhung der Wirkstoffbeladung, c) verbesserte optische Eigenschaften des Endproduktes (z.B. Transparenz) . Sofern eine Kombination von Wurzelharz und Gummi

Arabicum eingesetzt wird, kann ein Teil des Wurzelharzes durch Gummi Arabicum substituiert werden. Vorteilhaft wird das Verhältnis von Wurzelharz zu Gummi Arabicum im Bereich von 1:10 bis 10:1, bspw. 1:1 eingestellt.

5 In einem **zweiten Aspekt:** betrifft die Erfindung Emulsionsvorkonzentrate enthaltend i) eine lipophile Phase, welche Micellen wie vorstehend beschrieben enthält, und ii) eine wässrige Phase. Typischerweise sind Micellen „an sich“ nicht beständig sondern in einer weiteren Phase dispergiert. Häufig fallen solche Emulsionsvorkonzentrate direkt bei der Herstellung an. Solche Emulsionsvorkonzentrate können als Handelsprodukte an die weiterverarbeitende Industrie abgegeben werden (zur Herstellung von „Erzeugnissen, s.u.) oder direkt weiterverarbeitet werden. Demgemäss ist die Verwendung von Emulsionsvorkonzentrat

10

15

Emulsionsvorkonzentrate können durch den Typ der Emulsion, die Micellenkonzentration, -grosse, -grössenverteilung charakterisiert werden. Typ: Emulsionsvorkonzentrate können als Öl in Wasser (O/W; die homogene Phase ist wässrig) oder Wasser in Öl (W/O; die disperse Phase ist wässrig) charakterisiert werden. Bevorzugt sind O/W-Emulsionen. Konzentration: Typischerweise ist in Emulsionsvorkonzentrat

20

25

30

In einer vorteilhaften Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung daher ein Emulsionsvor-

konzentrat wie vorstehend beschrieben, in welchem das Verhältnis von lipophiler Phase zu wässriger Phase im Bereich von 1 : 10 bis 1:1 liegt.

Die „lipophile Phase“ der Emulsionsvorkonzentrate besteht im Wesentlichen, bevorzugt ausschliesslich, aus Micellen wie vorstehend beschrieben.

In einer Ausführungsform besteht die „wässrige Phase“ (nur) aus Wasser. Aufgrund der Thermodynamik wird die wässrige Phase stets Wurzelharz und Wirkstoff und ggf. weitere in der Micelle vorhandene Hilfsstoffe zu einem gewissen Teil enthalten; der Einfachheit wegen wird dennoch auf eine „reine“ wässrige Phase verwiesen. Das verwendete Wasser kann verschiedene Reinheitsgrade (z.B. gereinigt, deionisiert, für i.V. Anwendungen, ...) aufweisen, abhängig von der beabsichtigten weiteren Verwendung. Diese Reinheitsgrade sind von der Erfindung umfasst.

In einer weiteren Ausführungsform enthält die wässrige Phase weitere Komponenten. Solche Komponenten können zur Beeinflussung des pH-Wertes (Säuren, Basen, Puffer), zur Beeinflussung der Ionenstärke (Puffer, Salze) oder zur Beeinflussung von rheologischen Eigenschaften (Verdicker) dienen. Es können eine oder mehrere Komponenten zugegen sein. Solche Komponenten sind dem Fachmann bekannt und können z.B. in Fiedler, Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete (1989) identifiziert werden.

In einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung ein Emulsionsvorkonzentrat, bestehend aus einem transparenten Gel auf der Basis von wenigstens einem Wurzelharz und einem darin solubilisierten und micellierten Wirkstoff, dessen Konsistenz zwischen halbfest („Aspik-artig“) bis flüssig liegt.

In einem **dritten Aspekt** betrifft die Erfindung Erzeugnisse aus der Gruppe der Lebensmittel, Kosmetika, Pharmazeutika und Pflanzenschutzmittel welches Mi-

cellen wie vorstehend beschrieben oder ein oder mehrere Emulsionsvorkonzentrate wie vorstehend beschrieben enthält.

Solche Erzeugnisse können die unterschiedlichsten Formen aufweisen. Zur Illustration seien die folgenden Erzeugnisse aufgeführt, i) Flüssigkeiten: als Getränk im Lebensmittel-Bereich; Lösung, Tropfen, Sirup im pharmazeutischen Bereich; als Spray oder Lösung im kosmetischen Bereich, als Sprühlösung im Agro-Bereich. 5
ii) Gele oder Gelees: als Brotaufstrich, zum Auftragen auf den Körper (Pharma, Kosmetik) iii) Cremes oder Pasten: In Backwaren, als Brotaufstrich, in Snacks; als Creme (Pharma, Kosmetik), iv) Kapseln oder Dragees: als effiziente und wasserfreie Formulierung für den Pharma- 10
Bereich oder den Lebensmittel-Bereich, v) beschichtete Festkörper: als verbesserte Formulierung von Snack-Produkten, Cerealien, Getreidezubereitungen im Lebensmittelbereich. Wie aus vorstehender Aufzählung deutlich wird, kann das Erzeugnis das fertige Marktprodukt sein 15
(z.B. bei Flüssigkeiten) oder Teil eines Marktproduktes sein (z.B. die Creme in einer Backware) . 20

Erzeugnissen wie vorstehend beschrieben kann das Emulsionsvorkonzentrat in unterschiedlichen Mengen beigefügt werden. Die Menge ist u.a. abhängig vom gewünschten Ergebnis / der benötigten Menge an zugeführtem Wirkstoff. Diese Menge kann in einfachen Reihenversuchen ermittelt werden. Da die Emulsionsvorkonzentrate eine verbesserte Bioverfügbarkeit gewährleisten, kann im Allgemeinen mit einer geringen Menge an Emulsionsvorkonzentrat gearbeitet werden; was als erheblicher Vorteil betrachtet wird. Es hat sich auch gezeigt, dass aufgrund der Eigenschaften zu praktisch allen Erzeugnissen Emulsionsvorkonzentrate zugesetzt werden können, ohne die Eigenschaften der Erzeugnisse negativ zu beeinflussen. So 25
bleiben Flüssigkeiten im Wesentlichen klar und über lange Zeit stabil, was aus Sicht des Marketings von Lebensmitteln als wesentlicher Vorteil angesehen wird. 30
35

In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Erzeugnis aus der Gruppe der Lebensmittel, insbesondere ein Getränk, welches Coenzym Q10 enthält.

5 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Erzeugnis aus der Gruppe der Lebensmittel, insbesondere Getränke, welches Tocotrienol, beta-Carotine, Lutein, Catechine (eines oder mehrere) enthält.

10 In einer weiteren Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Erzeugnis, enthaltend Wurzelharz und einem darin solubilisierten, dispergierten und/oder stabilisierten micellierten Wirkstoff, wobei die Konsistenz des Erzeugnisses zwischen halbfest und flüssig liegt.

15 In einer weiteren Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Erzeugnis, bestehend aus einem transparenten Gel welches i) Wurzelharz und ii) ein oder mehrere Lösungsmittel aus der Gruppe Wasser, Glycerin, Propylen-Glykol, Polyethylen-Glykol 400, Ethanol, Macrogol 400,
20 Isopropanol sowie einen oder mehrere darin solubilisierten, dispergierten und stabilisierten lipophilen oder hydrophilen Wirkstoffe enthält.

Die Konsistenz von Erzeugnissen kann in einem weiten Bereich variieren. So sind feste (schnittfeste, brüchige) halb-feste (z.B. Aspik-artige) und flüssige (dünnflüssig wie Wasser oder sirupöse) Erzeugnisse umfasst. Erzeugnisse müssen nicht homogen sein (z.B. in Cremes, Schäume) oder können verkapselt sein (z.B. in Dragees).

In einem **vierten Aspekt** betrifft die Erfindung 30
30 d) Verfahren zur Herstellung eines Emulsionsvorkonzentrates wie vorstehend beschrieben.

In einer Variante A betrifft die Erfindung ein Verfahren umfassend die Schritte i) Herstellen einer

homogenen Phase entweder durch Aufschmelzen von Wurzelharz bei 30 - 110 °C, bevorzugt bei 40 - 60 °C oder durch Auflösen von Wurzelharz in einem oder mehreren Hilfsstoffen bei 0 - 100 °C, bevorzugt bei 0 - 60 °C; ii) dosierte
5 Zugabe von Wirkstoff welcher ggf. in einer wässrigen Phase dispergiert ist, zur gerührten homogenen Phase; iii) ggf. weitere Zugabe einer wässrigen Phase zur entstandenen gerührten Reaktionsmischung, wobei bei mindestens einem der Reaktionsschritte eine wässrige Phase zugegeben
10 wird und wobei die Temperatur des Wirkstoffs, welcher ggf. in Wasser dispergiert ist, +/-10 °C der homogenen Phase beträgt.

In einer Variante B betrifft die Erfindung ein Verfahren umfassend die Schritte i) Herstellen einer
15 homogenen Phase entweder durch Aufschmelzen von Wurzelharz und Gummi Arabicum bei 30 - 130 °C, bevorzugt bei 40 - 60 °C oder durch Auflösen von Wurzelharz und Gummi Arabicum in einem oder mehreren Hilfsstoffen bei 0 - 100 °C, bevorzugt bei 0 - 60 °C; ii) dosierte Zugabe von Wirkstoff
20 welcher ggf. in einer wässrigen Phase dispergiert ist, zur gerührten homogenen Phase; iii) ggf. weitere Zugabe einer wässrigen Phase zur entstandenen gerührten Reaktionsmischung, wobei bei mindestens einem der Reaktionsschritte eine wässrige Phase zugegeben wird und wobei die
25 Temperatur des Wirkstoffs, welcher ggf. in Wasser dispergiert ist, +/-10 °C der homogenen Phase beträgt.

In einer Variante C betrifft die Erfindung ein Verfahren umfassend die Schritte i) Herstellen einer homogenen Phase durch Aufschmelzen von Wurzelharz und
30 ggf. Gummi Arabicum bei 30 - 130 °C, bevorzugt bei 40 - 60 °C ii) dosierte Zugabe von Wirkstoff zur gerührten homogenen Phase; iii) weitere Zugabe einer wässrigen Phase zur entstandenen gerührten Reaktionsmischung, und wobei

die Temperatur der wässrigen Phase +/-10 °C der homogenen Phase beträgt.

Somit betrifft die Erfindung Verfahren zum Solubilisieren, Dispergieren, Micellieren und Stabilisieren von Wirkstoffen, nach dem Verfahren solubilisierte, dispergierte, micellierte und stabilisierte Emulsionsvorkonzentrate und Erzeugnisse sowie die Verwendung solcher Emulsionsvorkonzentrate und Erzeugnisse.

Unter dem Begriff „Solubilisieren“ wird im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung das Überführen einer lipophilen in eine hydrophile Substanz verstanden.

Unter dem Begriff „Dispergieren“ wird im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung das Vermengen unter Scherkraft von andersartigen/differierenden Stoffen verstanden.

Unter dem Begriff „Micellieren“ wird im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung die Überführung von Wirkstoff in Micellen verstanden.

Unter dem Begriff „Stabilisieren“ wird im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung ein Verfahren verstanden, welches ein System erzeugt in dem Wirkstoff über einen längeren Zeitraum (insbesondere 1 Tag bis 1 Jahr, bevorzugt 5 - 200 Tage) unverändert vorliegt.

Es versteht sich, dass die in dieser Beschreibung genannten Verfahren sich sowohl auf die Herstellung mittels Wurzelharz als auch auf die Herstellung mittels Wurzelharz und Gummi Arabicum beziehen. Es wird lediglich der einfacheren Lesbarkeit wegen an verschiedenen Stellen auf Wurzelharz alleine verwiesen.

Das vorstehend beschriebene Verfahren ist somit geeignet zum Solubilisieren, Dispergieren und Stabilisieren von Wirkstoff(en) in Micellen, dass sich dadurch auszeich-

net, dass i) Wurzelharz bzw. Wurzelharz / Gummi Arabicum und Wirkstoff innig dispergiert werden; ii) die gebildete homogene Phase danach mit gleichwarmen Wasser überdeckt wird und iii) der sich dadurch spontan bildende Gel homogenisiert wird.

In einer vorteilhaften Ausführungsform ist die Temperatur der wässrigen Phase $\pm 10^{\circ}\text{C}$ der homogenen Phase.

Die Erfindung betrifft insbesondere ein Verfahren wie vorstehend beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass die wässrige Phase aus Wasser besteht.

Die Erfindung betrifft insbesondere ein Verfahren wie vorstehend beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass die Hilfsstoffe aus der Gruppe der Polyole ausgewählt werden.

In einer weiteren Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Solubilisieren, Dispergieren, Micellieren und Stabilisieren von Wirkstoffen, in welchem Wurzelharz eingesetzt wird und der zu behandelnde Wirkstoff innig in bis dahin stehenden Suspension innig dispergiert wird, wobei dieselbe danach mit Wasser der gleichen Temperatur überdeckt wird und das sich dadurch spontan bildende Gel homogenisiert wird.

In einer weiteren Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Solubilisieren, Dispergieren, Micellieren und Stabilisieren von Wirkstoffen wie vorstehend beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass Wurzelharz aufgeschmolzen wird und der zu behandelnde Wirkstoff innig in dieser Suspension dispergiert wird, wobei nach Einbringung des zu behandelnden Stoffes in das Dispergat dasselbe mit Wasser überzogen und das ganze als Einheit wieder homogenisiert wird.

In einer weiteren Ausführungsform betrifft

die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Solubilisieren, Dispergieren, Micellieren und Stabilisieren von Wirkstoffen wie vorstehend beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass Wurzelharz bei Raumtemperatur in einem Hilfsstoff aufgelöst wird, die Temperatur des Dispergates gehalten wird, der Wirkstoff zusammen dispergiert wird, die Schmelze mit Wasser der gleichen Temperatur überzogen wird, die Schmelze homogenisiert wird, wodurch ein leicht trübes bis transparentes Gel entsteht.

10 In einer weiteren Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Solubilisieren, Dispergieren, Micellieren und Stabilisieren von Wirkstoffen wie vorstehend beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass Wurzelharz bei Raumtemperatur aufgelöst wird, das Gemisch der Stoffe bei gleicher Temperatur durch Zugaben eines oder mehrerer Hilfsstoffe aus der Gruppe umfassend Wasser, Glycerin, erniedrigt wird, dann der zu solubilisierende, allenfalls thermolabile Wirkstoff, in der erhaltenen Schmelze dispergiert wird, die Schmelze mit Wasser der gleichen Temperatur überzogen wird, die Schmelze homogenisiert wird, wodurch ein transparentes Gel entsteht.

Wie aus den vorstehenden Ausführungen deutlich wird, begünstigt eine korrekte Temperaturführung das Verfahren. Mit dem Ausdruck „gleiche Temperatur“ und „konstante Temperatur“ ist eine im wesentlichen gleiche Temperatur zu verstehen. Diese kann in Abhängigkeit von weiteren Verfahrensparametern, Geräteausführungen und verwendeten Substanzen variieren. Typischerweise ist ein Temperaturintervall von $\pm 10^{\circ}\text{C}$ vorteilhaft, besonders vorteilhaft ist ein Temperaturbereich von $\pm 5^{\circ}\text{C}$. Entsprechend bezeichnet Raumtemperatur $22^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$, bevorzugt $\pm 5^{\circ}\text{C}$.

Als weiterer wichtiger Verfahrensschritt erweist sich, dass die Wurzelharz-Schmelze mit dem darin gelösten Wirkstoff sogleich mit einer genügend dicken Schicht Wasser von etwa gleicher Temperatur überdeckt wird. Durch diese
5 Massnahme bildet sich unter dem Wasser von selbst sogleich ein transparentes Gel. Ohne eine solche Überdeckung mit gleichwarmem Wasser härtet die Schmelze aus und ist in dieser Form nicht oder kaum zu applizieren. Die Schmelze sollte daher noch in flüssigem Zustand mit etwa gleichwarmem Wasser
10 überschüttet bzw. überschichtet werden. Mit kaltem Wasser funktioniert die Gelbildung ebenfalls, aber dann wird vor allem eine Dispergierung des Wirkstoffs entstehen. Nachdem das Wasser auf gleicher Temperatur dazugegeben wurde und eine Überdeckung der Schmelze bildet – das Wasser
15 schwimmt nämlich über der Schmelze tritt die Gel-Bildung ein und das Gel wächst rasch in dem Masse gegen die Wasseroberfläche nach oben, in dem er Wasser aufnimmt. Diese von außen beobachtbare Gelbildung wird unterstützt durch das rasche in Verbindung bringen von Wasser und Schmelze,
20 etwa durch gezieltes Umrühren. Das Gel nimmt eine mizelläre Struktur an und hat die Konsistenz einer sehr feinen Lösung. Es können so Gele mit Tröpfchendurchmesser von weniger als 40 nm erhalten werden, an welchen Licht nicht gebrochen wird und welche daher klar durchsichtig ist.
25 Dies ist umso erstaunlicher, als zum Beispiel 10% eines fettlöslichen Wirkstoffs und ca. 10-20% Wurzelharz enthalten sind. Diese kleinsten Fetttröpfchen bleiben thermostabil, sodass selbst beim Kochen des Gels keine Vereinigung der Fetttröpfchen resultiert und auch durch die
30 Zugabe von Wasser die micelläre Struktur nicht verändert. Die Konsistenz ist sirupartig oder dünner. Das Gel wird durch Rühren homogenisiert und durch Zugabe von Wasser oder Wasser-Lösungsmittel-Gemischen auf eine geeignete

Viskosität verdünnt. Wenn man jedoch mit grossen Scherkräften homogenisiert, so ist das der Gelbildung abträglich. Dann wird das entstehende Gel nicht transparent, was bedeutet, dass neben der Solubilisierung auch eine Dispergierung stattfindet. Wird aber mit normalen Messern gerührt, etwa mit einer Stefan-Rührmaschine, welche eine senkrecht aus dem Behälterboden aufragende Drehachse mit senkrecht dazu angeordneten scharfen Messern aufweist, welche die Rührmasse immer wieder schneiden, oder mit einer Dissolver-Rührmaschine, so ergibt sich sehr schnell ein optisch reiner, schöner und transparenter Gel. In einem solchen geht die Verkeimung wesentlich langsamer vonstatten geht als in einer Flüssigkeit.

Im folgenden wird das Verfahren zum Solubilisieren und Stabilisieren eines Wirkstoffes noch weiter erläutert: Es zeigt sich, dass es einen Unterschied ausmacht, ob man i) Wurzelharz lediglich in eine wässrige Phase gibt und dann einen Wirkstoff dazumischt (in der Hoffnung, dass durch eine Homogenisierung der Mischung derselbe geschützt und stabilisiert werde) oder ii) die Verbindung von Wurzelharz und dem Wirkstoff in gezielter Weise vorgenommen wird. Ohne sich an eine Theorie gebunden zu fühlen, wird es als besonders wichtig betrachtet, dass sich Wurzelharz und der zu behandelnde Wirkstoff auf molekularer Basis zusammenschliessen. Beim einfachen Mischen gemäß i) bleibt der Effekt der Solubilisierung, der Dispergierung und der Stabilisierung bei bloß einigen Prozenten des zugegebenen Wirkstoffes. Wenn Wurzelharz nicht mit Lösungsmitteln verunreinigt ist, wird es bei Raumtemperatur flüssig. Es zeigt sich, dass die Mehrheit der lipophilen und hydrophilen Wirkstoffe mit Wurzelharz eine homogene Phase bildet. Ohne sich an eine Theorie zu binden, wird diese Art der Solubilisierung (in welcher

man Wurzelharz auf molekularer oder quasi-molekularer Basis mit den zu solubilisierenden Wirkstoff(en) zusammenbringt) als wichtiges Element zur Verbesserung des Verhältnisses von Wurzelharz zu Wirkstoff betrachtet. Im Ergebnis kann viel Wirkstoff mit viel weniger Wurzelharz umhüllt werden. Damit werden auch Nebenwirkungen von Hilfsstoffen unterdrückt, denn solche werden häufig in großen bis sehr großen Überschuss zum eigentlichen Wirkstoff zugesetzt.

10 In einem **fünften Aspekt** betrifft die Erfindung Verfahren zur Herstellung eines Erzeugnisses wie vorstehend beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass ein Emulsions-vorkonzentrat wie vorstehend beschrieben mit weiteren Komponenten des Erzeugnisses gemischt wird. Die
15 Zugabe des Emulsions-vorkonzentrats kann auf verschiedenen Stufen bei der Herstellung des Erzeugnisses erfolgen. Das Einbringen und Verteilen von Emulsionsvorkonzentrat in das Erzeugnis kann nach bekannten Methoden und mit vorhandenen Geräten erfolgen. Diese Flexibilität wird als
20 Vorteil angesehen. Bei der Herstellung von Getränken kann dies z.B. der letzte Herstellungsschritt sein. Im Allgemeinen werden produktionstechnische Überlegungen bei der Wahl eines geeigneten Herstellungsverfahrens für das Erzeugnis eine übergeordnete Rolle spielen. Obwohl die Mi-
25 cellen und Emulsions-vorkonzentrate gemäss dieser Erfindung temperatur-stabil sind, hat es sich als vorteilhaft erwiesen, das Emulsions-vorkonzentrat nicht über längere Zeit hohen Temperaturen auszusetzen.

Die im Folgenden dargestellten **Beispiele** sollen die Erfindung weiter illustrieren, ohne eine Einschränkung darzustellen.

Beispiel 1: 100g E445, 150g E414, 50g Coenzym Q10 und 16.65g Vitamin E werden vorgelegt und für 1h auf 105°C temperiert. 186.35g Reinstwasser von 95°C werden innert 10 min zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 5 min bei 92°C gemischt, bei dieser Temperatur entgast und filtriert. Es werden 500g einer klaren, stabilen Flüssigkeit erhalten. Trübungswert: 5 FTU (Formazine Turbidity Unit) .

10 Beispiel 2: Es wird analog Bsp. 1 verfahren, die Mengen der eingesetzten Komponenten sowie die Eigenschaften der erhaltenen micellaren Lösung sind der nachstehenden Tabelle zu entnehmen; Vitamin E entfällt.

	Bsp. 2.1	Bsp. 2.2	Bsp. 2.3	Bsp. 2.4
Q 10	2%	5%	10%	20%
Vergleich:				
E414 (30%)	klar/opakisierend schnell lösend 15 FTU	klar/opakisierend schnell lösend 20 FTU	durchscheinend schnell lösend 50 FTU	trübe, schnell lösend 50 FTU
Erfindungsgemäss				
E445 (20%)	klar/transparent schnell lösend 2 FTU	klar/transparent schnell lösend 5 FTU	klar/opakisierend langsam lösend 15 FTU	opakisierend/trüb langsam lösend 35 FTU
E414 (15%) + E445 (10%)	klar/transparent schnell lösend 2 FTU	klar/transparent schnell lösend 2 FTU	klar/transparent schnell lösend 5 FTU	klar/opakisierend schnell lösend 15 FTU

15

Als Mass für die Qualität wird Beladung und FTU-Wert herangezogen; als Mass für die Herstellbarkeit die subjektive Lösungsgeschwindigkeit. Es zeigt sich, dass Wurzelhärz (E445) als Micellierungsmittel bereits gute Ergebnisse liefert: 5%ige Lösungen sind sowohl qualitativ hochwertig als auch leicht herstellbar. Damit sind solche Lösungen denen mit Gummi Arabicum (E414) als Micellierungsmittel überlegen, da diese nur bis zu einer

20

Beladung von 2% sowohl qualitativ hochwertig als auch leicht herstellbar sind. Durch die Kombination von Gummi Arabicum und Wurzelharz als Micellierungsmittel wurde nun überraschend gefunden; dass eine besonders hohe Beladung, 5 niedriger FTU-Wert und leichte Herstellbarkeit erreicht werden können: Gegenüber Gummi Arabicum wird eine Verzehnfachung der Beladung bei ansonsten gleichen Eigenschaften ermöglicht; gegenüber Wurzelharz wird eine Vierfachung der Beladung (in Bezug auf die Herstellbarkeit) bzw. eine Verdopplung der Beladung (in Bezug auf 10 Produktqualität) ermöglicht.

Beispiel 3: Es wird analog Bsp. 1 verfahren, die Mengen der eingesetzten Komponenten sowie die Eigenschaften der erhaltenen micellaren Lösung sind der nachstehenden Tabelle zu entnehmen. 15

	Bsp. 3.1	Bsp. 3.2	Bsp. 3.3
Wirkstoff	5% Flavinoide	5% Lutein	5% beta - Carotin
E445 (20%)	klar/transparent langsam lösend 10 FTU	klar/transparent langsam lösend 8 FTU	trüb/opakiskierend langsam lösend 10 FTU
E414 (15%) + E445 (10%)	klar/transparent schnell lösend 8 FTU	klar/transparent schnell lösend 6 FTU	klar/transparent schnell lösend 8 FTU

Es zeigt sich, dass eine grosse Bandbreite 20 von strukturell stark verschiedenen Wirkstoffen formulieren lassen

Weitere Ausgestaltungen, Vorteile und Anwendungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen und aus der nun folgenden Beschreibung anhand 25 der Figuren. Dabei zeigen:

Ansprüche

1. Zusammensetzung in der Form von Micellen
5 mit einem Durchmesser von 2 - 300 nm, enthaltend i) einen
oder mehrere Wirkstoffe; ii) Wurzelharz; iii) gegebenen-
falls einen oder mehrere Hilfsstoffe.

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1 enthaltend
als Komponente ii) eine Mischung aus Wurzelharz und Gummi
10 Arabicum; bevorzugt im einem Verhältnis von 1:10 bis 10:1
Massen-%.

3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2,
enthaltend einen oder mehrere Wirkstoffe mit einer Was-
serlöslichkeit von jeweils weniger als 1 g/l, ausgewählt
15 aus der Gruppe der Lebensmittelzusatzstoffe, pharmazeuti-
schen Wirkstoffe, kosmetische Wirkstoffe, Pflanzenwirk-
stoffe.

4. Zusammensetzung nach einem der vorherge-
henden Ansprüche, enthaltend einen oder mehrere Hilfs-
20 Stoffe ausgewählt aus der Gruppe der Polyole.

5. Zusammensetzung nach einem der vorherge-
henden Ansprüche in welchem der Wirkstoff Coenzym Q 10
ist .

6. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1
25 bis 4 in welchem der Wirkstoff ausgewählt ist aus der
Gruppe umfassend i) eine oder mehrere Omega-3-Fettsäuren
und / oder Omega-6-Fettsäuren ; ii) eines oder mehrere
Polyphenole, bevorzugt aus der Gruppe der Flavonoide ins-
besondere Curcumin; iii) eines oder mehrere Carotinoide,
30 insbesondere Lutein und/oder beta-Carotin; iv) eines oder
mehrere Vitamine der E - Gruppe, insbesondere alpha-
Tocopherol und oder Tocotrienol; und / oder v) eines oder
mehrere Vitamine der B - Gruppe, insbesondere Biotin
und/oder Cholin.

35 7. Zusammensetzung nach einem der vorherge-
henden Ansprüche in welchem das Verhältnis von Wirk-
stoff (en) zu Verbindung der Gruppe ii) im Bereich von 20
: 1 bis 1 : 10 Massen-% liegt.

8. Emulsionsvorkonzentrat enthaltend a) eine lipophile Phase, welche eine Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche enthält, und b) eine wässrige Phase.

5 9. Emulsionsvorkonzentrat nach Anspruch 8 in welchem das Verhältnis von lipophiler Phase zu wässriger Phase im Bereich von 1 : 10 bis 1:0.5 liegt.

10 10. Erzeugnis aus der Gruppe der Lebensmittel, Kosmetika, Pharmazeutika und Pflanzenschutzmittel welches eine Zusammensetzung nach Anspruch 1 - 7 oder ein Emulsionsvorkonzentrat nach Anspruch -8 - 9 enthält.

11. Erzeugnis gemäss Anspruch 10 aus der Gruppe der Lebensmittel welches Coenzym Q10, Tocotrienol, beta-Carotin, eines oder mehrere Catechine enthält.

15 12. Verfahren zur Herstellung eines Emulsionsvor-konzentrates gemäss Anspruch 8 oder 9 umfassend die Schritte

20 **Variante A**, falls als Komponente ii) nur Wurzelharz eingesetzt wird:

i) Herstellen einer homogenen Phase entweder durch Aufschmelzen von Wurzelharz bei 40 - 110 °C (bevorzugt 40 - 60 °C) oder durch Auflösen von Wurzelharz in einem oder mehreren Hilfsstoffen bei 25 0 - 100 °C (bevorzugt 0 - 60 °C)

ii) dosierte Zugabe von Wirkstoff welcher ggf. in einer wässrigen Phase dispergiert ist, zur gerührten homogenen Phase

30 iii) ggf. weitere Zugabe einer wässrigen Phase zur entstandenen gerührten Reaktionsmischung, wobei bei mindestens einem der Reaktionsschritte eine wässrige Phase zugegeben wird und wobei die Temperatur des Wirkstoffs, welcher ggf. in Wasser dispergiert ist +/-10 °C der homogenen Phase beträgt,-oder:

35

Variante B, falls als Komponente ii) eine Kombination von Wurzelharz und Gummi Arabicum eingesetzt wird

- 5 i) Herstellen einer homogenen Phase entweder durch Aufschmelzen von Wurzelharz und Gummi Arabicum bei 40 - 110 °C oder durch Auflösen von Wurzelharz und Gummi Arabicum in einem oder mehreren Hilfsstoffen bei 0 - 100 °C
- 10 ii) dosierte Zugabe von Wirkstoff welcher ggf. in einer wässrigen Phase dispergiert ist, zur gerührten homogenen Phase
- 15 iii) ggf. weitere Zugabe einer wässrigen Phase zur entstandenen gerührten Reaktionsmischung, wobei bei mindestens einem der Reaktionsschritte eine wässrige Phase zugegeben wird und wobei die Temperatur des Wirkstoffs, welcher ggf. in Wasser dispergiert ist sowie der wässrigen Phase +/-10 °C der homogenen Phase beträgt.

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die wässrige Phase aus Wasser besteht.

20 14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Hilfsstoffe aus der Gruppe der Polyole ausgewählt werden.

25 15. Verfahren zur Herstellung eines Erzeugnisses nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass ein Emulsionsvorkonzentrat gemäss Anspruch 8 oder 9 mit weiteren Komponenten des Erzeugnisses gemischt wird.