



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**(21)(22) Заявка: **2010137633/05, 02.02.2009**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**02.02.2009**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
**13.02.2008 DE 102008000290.9**(43) Дата публикации заявки: **20.03.2012** Бюл. № 8(45) Опубликовано: **27.02.2014** Бюл. № 6(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **US 4223070 A, 16.09.1980. WO 2006/004481 A1, 12.01.2006. WO 2006/127946 A1, 30.11.2006. WO 03082360 A1, 09.10.2003. US 4414005 A, 08.11.1983. RU 2192306 C1, 10.11.2002. US 1797496 A1, 23.02.1993.**(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: **13.09.2010**(86) Заявка РСТ:  
**EP 2009/051137 (02.02.2009)**(87) Публикация заявки РСТ:  
**WO 2009/100995 (20.08.2009)**Адрес для переписки:  
**105082, Москва, Спартаковский пер., 2, стр. 1, секция 1, этаж 3, "ЕВРОМАРКПАТ"**

(72) Автор(ы):

**ЧЕРНЯЕВ Юри (DE),  
ШТЕННЕР Патрик (DE),  
ПISУЛА Войцех (DE),  
ДРЕКСЕЛЬ Клаус-Петер (DE),  
ГОТТХАЙС Мартина (DE),  
ЗАЙТЦ Таня (DE),  
ХИТЦЛЕР Мартин Г. (DE)**

(73) Патентообладатель(и):

**ЭВОНИК ДЕГУССА ГМБХ (DE)****(54) СТОЙКИЕ ПРИ ХРАНЕНИИ ПРОДУКТОВЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПРЕМИКСОВ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к производственным системам для хранения смесей. Предложенная продуктовая система содержит по меньшей мере один пористый носитель, по меньшей мере одно действующее вещество, введенное в пористый носитель, и по меньшей мере одну защитную систему. Защитная система включает одно или несколько защитных веществ, при этом по меньшей мере часть от всего присутствующего в продуктовой системе количества защитной системы находится в порах носителя. По данным исследования

наружного атомного слоя системы рентгеноэлектронной спектроскопией по меньшей мере 15% наружной поверхности продуктовой системы образовано материалом носителя. Защитная система содержит по меньшей мере одно соединение, которое растворимо в растворителе, в котором не растворимо действующее вещество. Предложен способ приготовления продуктовой системы. Заявлены также возможные применения продуктовой системы. Изобретение исключает нежелательное и неконтролируемое высвобождение действующего вещества из

RU 2 5 0 8 1 6 0 C 2

RU 2 5 0 8 1 6 0 C 2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

**B01J 2/00** (2006.01)**B01J 20/30** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2010137633/05, 02.02.2009**(24) Effective date for property rights:  
**02.02.2009**

Priority:

(30) Convention priority:  
**13.02.2008 DE 102008000290.9**(43) Application published: **20.03.2012 Bull. 8**(45) Date of publication: **27.02.2014 Bull. 6**(85) Commencement of national phase: **13.09.2010**(86) PCT application:  
**EP 2009/051137 (02.02.2009)**(87) PCT publication:  
**WO 2009/100995 (20.08.2009)**

Mail address:

**105082, Moskva, Spartakovskij per., 2, str. 1,  
sektcija 1, ehtazh 3, "EVROMARKPAT"**

(72) Inventor(s):

**ChERNJaEV Juri (DE),  
ShTENNER Patrik (DE),  
PISULA Vojtsekh (DE),  
DREKSEL' Klaus-Peter (DE),  
GOTTKhAJs Martina (DE),  
ZAJTTs Tanja (DE),  
KhITTsLER Martin G. (DE)**

(73) Proprietor(s):

**EhVONIK DEGUSSA GMBKh (DE)****(54) PRODUCT SYSTEMS FOR PREMIXES STABLE IN STORAGE**

(57) Abstract:

FIELD: process engineering.

SUBSTANCE: invention relates to product systems for store of mixes. Proposed system comprises at least one porous carrier, at least one active substance introduced in said carrier and at least one protective system. Protective system comprises one or several protective substances. Note here that at least a portion of protective system is contained in carrier pores. X-ray photoelectron

spectroscopy data shows that system outer atomic layer has at least 15% of its outer surface formed by carrier material. Protective system comprises at least one compound soluble in solvent wherein active substance cannot be dissolved. Invention covers also the method of product system fabrication and system possible applications.

EFFECT: ruled out uncontrolled and undesirable release of active agent.

31 cl, 4 dwg, 3 tbl, 7 ex

Настоящее изобретение относится к стойким при хранении продуктовым системам, которые обладают высокой латентностью и хорошей стойкостью к механическим воздействиям и которые пригодны помимо прочего для премиксов. Настоящее изобретение относится далее к способу приготовления предлагаемых в изобретении

продуктовых систем, а также к их применению.

Продуктовые системы с действующими (или активными) веществами, обеспечивающие возможность их замедленного высвобождения, обладают существенными преимуществами перед традиционными системами введения действующих веществ в организм. Так, в частности, подобные системы позволяют регулировать дозировку действующих веществ и место их высвобождения, а также позволяют увеличить продолжительность непрерывного выделения действующего вещества в организм. Благодаря этому часто удается улучшить усвоение действующих веществ и снизить их необходимое для достижения сопоставимого эффекта количество, что в свою очередь позволяет уменьшить побочные эффекты и загрязнение окружающей среды, а также беречь природные ресурсы.

Из литературы известны также продуктовые системы для контролируемого (регулируемого) высвобождения чувствительных действующих веществ. Такие системы используют для предотвращения нежелательного превращения или разложения чувствительных действующих веществ и для повышения их стойкости при хранении. Помимо этого использование подобных систем в некоторых областях, например, при производстве строительных химикатов или клеев, позволяет добиться соответствующих преимуществ, состоящих в упрощении обращения с такими продуктами.

В фармацевтической области часто желательно располагать продуктами, которые обеспечивают целенаправленное высвобождение действующих веществ в заданном месте организма. Для этих целей также были разработаны продуктовые системы.

Продуктовые системы с замедленным высвобождением действующих веществ также часто применяются в фармацевтической области. В этом случае важно обеспечить максимально равномерное поступление действующего вещества в организм в течение продолжительного периода времени или обеспечить высвобождение действующего вещества в определенных местах организма человека или животного. Обширную информацию по данной тематике можно найти, например, в "Modified-Release Drug Delivery Technology" (под ред. M.J. Rathbone, J. Hadgraft, M.S. Roberts), изд-во Marcel Dekker Inc., New York, 2003. Аналогичные продуктовые системы были также разработаны для контролируемого высвобождения пестицидов и других ядохимикатов для защиты растений. Обширную обзорную информацию по этому вопросу можно найти в статье Park и др., озаглавленной "Controlled release of pesticides from microparticles" и опубликованной в Controlled-Release Delivery Systems for Pesticides (под ред. H.B. Scher), изд-во Marcel Dekker Inc., New York, 1999, сс.89-136.

Один из часто используемых подходов к обеспечению целенаправленного высвобождения действующего вещества основан на включении или внедрении действующего вещества в пригодную матрицу, которая в большинстве случаев представляет собой органический полимер. Принцип действия матриц одного возможного типа основан на том, что действующее вещество в результате диффузии через матрицу или в результате эрозии, соответственно растворения матрицы медленно попадает на ее поверхность, где оно входит в контакт с приемлемым растворителем. Принцип действия матриц другого типа основан на том, что растворитель диффундирует через матрицу и таким путем попадает к действующему

веществу. Недостаток обеих систем состоит в том, что диффузия является сравнительно медленным процессом, и по этой причине однократное высвобождение действующего вещества в больших количествах невозможно. Тем самым обе системы пригодны для применения только в тех случаях, когда в первую очередь требуется обеспечить длительное и равномерное высвобождение действующего вещества. Помимо этого в подобных системах, которые представлены в виде частиц, значительная часть действующего вещества находится непосредственно на их поверхности, что очень часто может приводить к разложению чувствительных действующих веществ при хранении и к нежелательному немедленному высвобождению действующего вещества. Особо ярко эта проблема выражена в том случае, когда продуктовая система представлена в виде микрочастиц со средним диаметром менее 200 мкм.

В качестве примера систем с органической матрицей можно назвать продукты, описанные в WO 2004/072153 и WO 03/033027. Недостаток таких систем состоит в их низкой стойкости, прежде всего в их низкой способности выдерживать сжимающие нагрузки, из-за чего не исключена возможность возникновения проблем при хранении. Помимо этого применение таких продуктов часто ограничено химически менее агрессивными действующими веществами.

В системе другого типа предусмотрено внедрение действующего вещества в пористый носитель, например, неорганический оксид, и закрытие части пор защитной системой. В результате только часть пор оказывается доступна для проникновения в них растворителя, что обеспечивает замедление высвобождения действующего вещества. Однако недостаток такой системы состоит в том, что выделение из нее действующего вещества происходит сразу же при ее контакте с растворителем, т.е. в случае растворимых действующих веществ и премиксов с по меньшей мере одним соответствующим растворителем подобные продуктовые системы не пригодны для целенаправленного высвобождения действующего вещества в требуемом месте, поскольку действующее вещество уже при предварительном смешивании входит в контакт с растворителем и высвобождается.

Для усовершенствования вышеуказанной продуктовой системы было предложено полностью покрывать содержащий действующее вещество пористый носитель защитным слоем, закрывающим все поры носителя. В этом случае высвобождение действующего вещества может происходить в результате его диффузии через защитный слой, что вновь является медленным процессом и обычно приводит к неполному высвобождению действующего вещества. В другом варианте высвобождение действующего вещества в подобных системах может происходить после растворения защитного слоя. Поскольку защитный слой покрывает носитель снаружи, такие продуктовые системы очень чувствительны к механическим нагрузкам в процессе их приготовления, транспортировки или применения. Иными словами, при механическом воздействии происходит по меньшей мере частичное разрушение защитного слоя, в результате чего инициируется нежелательное высвобождение действующего вещества. Тем самым подобные системы могут использоваться только в специальных областях. Примеры таких систем можно найти, в частности, в WO 02/098998, WO 00/51724, WO 2006/004481, CN 573212, EP 0454881 и CA 2438438.

Описанные в WO 02/098998 продукты содержат неорганическую матрицу, получаемую проведением золь-гель процесса. При этом сначала действующее вещество подвергают комплексобразованию с молекулой-носителем и полученный в результате продукт внедряют в матрицу, получаемую проведением золь-гель процесса.

Подобные способы трудоемки и сложны в реализации, при этом высвобождение продукта происходит через созданные при образовании матрицы полости. Такой подход не позволяет обеспечить активное высвобождение компонентов, поскольку вещества фиксируют в матрице, из которой они высвобождаются в присутствии  
5 растворителя, при этом регулировать момент их высвобождения невозможно. Так, в частности, высвобождение действующего вещества происходит непосредственно при добавлении растворителя. Высвобождение же действующего вещества в более поздний момент невозможно.

10 В WO 2006/004481 описана добавка к кормам, обладающая противомикробными свойствами. Такая добавка содержит пористый носитель, а также внедренные в него в качестве действующих веществ кислоты. Для контроля или регулирования высвобождения действующих веществ подобная система имеет сердцевину с сильной  
15 кислотой и наружный слой, содержащий кислоту, значение pH которой выше, чем у кислоты, содержащейся в сердцевине. Высвобождение действующих веществ регулируется при этом диффузионными процессами, причем наружный слой для возможности диффузии через него кислоты, содержащейся в сердцевине, может быть пористым.

20 В WO 00/51724 описана далее система для контролируемого высвобождения действующих веществ, содержащая неорганическую матрицу. Высвобождение действующего вещества можно регулировать путем диффузии. Сказанное означает, что варьированием размера пор можно влиять на скорость высвобождения действующего вещества. Однако поэтому подобные системы нельзя хранить  
25 совместно с жидкостью, в которой растворимо действующее вещество, поскольку при этом действующее вещество неизбежно будет диффундировать в раствор. Хотя в WO 00/51724 и представлена возможность регулируемого высвобождения действующего вещества, для чего используются различные управляющие сигналы, тем не менее конкретное решение проблемы управления высвобождением действующего вещества  
30 по внешнему сигналу в данной публикации не описано.

В СН 573212 описана далее композиция, которая может использоваться прежде всего в сельском хозяйстве. Такая композиция содержит пористый носитель, например, кизельгур, действующее вещество и защитный слой, например, из  
35 органических соединений, замедляющий высвобождение действующего вещества. Указанный защитный слой при этом растворим в растворителе, прежде всего воде. При контакте с водой защитный слой по истечении определяемого его растворимостью времени растворяется. После растворения защитного слоя  
40 высвобождение действующего вещества происходит под контролем диффузионных процессов. Однако недостаток подобной системы состоит в сложности обращения с ней, что затрудняет переработку таких систем. При контакте с влагой эти системы часто склонны к агрегации, из-за которой затрудняется контролируемое выделение действующего вещества. При смешении такой композиции с другими веществами этим  
45 фактором обусловлено также возникновение проблем с соблюдением требуемых соотношений между смешиваемыми компонентами.

В EP 0454881 описана композиция, содержащая пористый носитель, который насыщен кислотой. Такая композиция имеет, кроме того, несколько слоев, которые  
50 обеспечивают возможность регулируемого высвобождения кислоты и наружный из которых может содержать соединения ("средства против слипания"), позволяющие предотвратить агломерацию частиц. Высвобождение кислоты может происходить различными способами, каждый из которых основан на растворении или разрушении

защитных слоев. Сложности при этом связаны с перерабатываемостью частиц или с обращением с ними. Так, в частности, при неправильном обращении с композицией возможно случайное высвобождение кислот. Подобного случайного высвобождения кислот следует избегать прежде всего в установках, в которых происходит  
5 переработка таких композиций, поскольку кислоты могут вызвать коррозию контактирующего с ними оборудования. Установки же из кислотостойких материалов имеют высокую стоимость. В установках из подобных материалов кислоты можно перерабатывать и непосредственно.

10 В СА 2438438 описаны пористые силикатные частицы, насыщенные действующим веществом. Такие частицы снабжены покрытием, обеспечивающим регулируемое высвобождение из них действующего вещества. Описанным в указанной публикации частицам присущи те же недостатки и проблемы, что и частицам, описанным в СН 573212 и EP 0454881.

15 Тем самым в данной области сохраняется высокая потребность в соответствующих продуктовых системах, обладающих высокой стойкостью к механическим нагрузкам и обеспечивающих возможность быстрого и максимально полного высвобождения действующего вещества в определенном месте, соответственно начиная с  
20 определенного момента времени. Сказанное означает, что такие продуктовые системы при их хранении, соответственно при транспорте к месту действия по возможности не должны высвобождать действующее вещество, но по месту действия должны максимально быстро и полно высвобождать все действующее вещество.

Исходя из вышеизложенного, в основу настоящего изобретения была положена  
25 задача предложить новые продуктовые системы, которые были бы полностью лишены описанных выше недостатков, присущих известным из уровня техники продуктовым системам, или обладали бы такими недостатками лишь в меньшем объеме. Задача изобретения состояла также в разработке способа приготовления  
30 подобных продуктовых систем.

Другие, не указанные в явном виде задачи настоящего изобретения со всей очевидностью вытекают из контекста настоящего описания, примеров и формулы изобретения.

При создании изобретения неожиданно было установлено, что вышеуказанную  
35 задачу позволяют решить новые продуктовые системы, которые представлены и охарактеризованы в формуле настоящего изобретения, а также в последующем описании. Такие новые продуктовые системы отличаются тем, что носитель снабжают по меньшей мере одним действующим веществом и по меньшей мере одной защитной  
40 системой, которая практически полностью находится в порах носителя, а не на его поверхности. Помимо этого обеспечивают заполнение всех, соответственно практически всех пор носителя защитной системой таким образом, чтобы никакой растворитель не мог вступать в контакт с действующим веществом. В отличие от  
45 известных из уровня техники продуктовых систем преимущество предлагаемых в изобретении продуктовых систем состоит в том, что исключается нежелательное высвобождение из них действующего вещества.

Защитная система предлагаемых в изобретении продуктовых систем помимо этого обладает свойством, позволяющим целенаправленно деактивировать ее с целью  
50 спонтанного высвобождения всего действующего вещества или по меньшей мере большей части всего действующего вещества. Предлагаемые в изобретении продуктовые системы обладают тем самым очень хорошей латентностью. Предлагаемым в изобретении продуктовым системам можно придать такую

латентность, чтобы до деактивации защитной системы не могло происходить практически никакое, соответственно не могло происходить никакое высвобождение действующего вещества, однако после деактивации защитной системы могло происходить спонтанное высвобождение действующего вещества.

5 Благодаря тому, что защитная система большей частью, соответственно полностью находится в порах носителя, а не окружает его в виде оболочки, предлагаемые в изобретении продуктовые системы не чувствительны к механическим нагрузкам. Сказанное означает, что предлагаемые в изобретении продуктовые системы можно  
10 вводить в премиксы без высвобождения действующего вещества. При приготовлении премиксов, с одной стороны, частицы подвергаются воздействию механических усилий (создаваемых смесителем), а с другой стороны, предлагаемые в изобретении продуктовые системы контактируют также с другими компонентами премикса. Предлагаемые в изобретении продуктовые системы можно вводить в подобные  
15 премиксы без, соответственно практически без высвобождения действующего вещества. Однако сразу же при подводе к премиксу определенной энергии или при изменении химического окружения премикса происходит спонтанное высвобождение действующего вещества. Воздействие окружающих факторов, как, например, контакт  
20 с влажным воздухом или контакт с растворителем, не вызывает преждевременное высвобождение действующего вещества, т.е. предлагаемые в изобретении продуктовые системы проявляют очень хорошую латентность. Так, например, в предлагаемые в изобретении продуктовые системы можно инкапсулировать действующие вещества, которые должны содержаться в пищевых продуктах,  
25 например, йогурте, но должны высвобождаться лишь в желудке и сохранность которых при введении в йогурт и при хранении можно обеспечить таким путем без опасности их преждевременного высвобождения. В этом случае высвобождение действующего вещества происходит спонтанно лишь при контакте с кислотой  
30 желудочного сока. Традиционные продуктовые системы со структурой типа "сердцевина-оболочка" не пригодны для решения подобной задачи, поскольку при введении продуктовой системы в йогурт, т.е. при приготовлении премикса, по меньшей мере часть оболочки разрушается в результате механических воздействий, из-за чего при хранении премикса действующее вещество постепенно выделяется из  
35 "поврежденной" продуктовой системы.

Предлагаемый в изобретении способ, кроме того, экономичен и эффективен в реализации, поскольку позволяет снабжать недорогие носители, такие, например, как  
40 осажденные кремниевые кислоты, действующим веществом и защитной системой на обычном оборудовании без необходимости использовать для этого специальное оборудование. Помимо этого предлагаемое в изобретении решение позволяет также отказаться от принятия специальных мер при упаковывании и транспорте, что обеспечивает достижение соответствующих экономических преимуществ.

Кроме того, в зависимости от выбора защитной системы и механизма  
45 инициирования высвобождения действующего вещества можно реализовать любые временные схемы его высвобождения. Так, например, возможно получение смеси из двух продуктовых систем, в которой одна часть частиц снабжена защитной системой, которая высвобождает действующее вещество по достижении определенной  
50 температуры, но другая часть частиц не высвобождает действующее вещество при этой температуре, а высвобождает его при изменении значения pH. Таким путем можно обеспечить также целенаправленное высвобождение действующих веществ в разных местах.

Помимо этого существует также возможность обеспечить замедленное высвобождение действующего вещества на протяжении более длительного периода времени, которое начинается лишь в строго определенный момент времени, т.е. которому предшествует латентный период. В этом варианте осуществления настоящего изобретения можно, например, внедрить действующее вещество в матрице, из которой оно должно диффундировать, в носитель и дополнительно закрыть его поры защитной системой, которая допускает контакт действующего вещества с растворителем только после целенаправленного воздействия на нее.

Целенаправленное высвобождение действующего вещества из предлагаемых в изобретении продуктовых систем в сочетании с присущей им латентностью позволяет, кроме того, избежать нежелательных побочных действий. Так, в частности, возможно получение предлагаемых в изобретении продуктовых систем, которые не имеют никакого действующего вещества на поверхности и которые, кроме того, не допускают никакого контакта между действующим веществом и окружающей средой. Известные из уровня техники системы с не полностью закрытыми порами или с высвобождением действующего вещества по диффузионному механизму не обладают подобными свойствами и особенностями.

Объектом настоящего изобретения являются в соответствии с этим продуктовые системы, содержащие по меньшей мере один неорганический и/или органический пористый носитель, по меньшей мере одно действующее вещество, введенное в пористый носитель, и по меньшей мере одно другое вещество, по меньшей мере часть от всего присутствующего в продуктовой системе количества которого находится в порах носителя, и отличающиеся тем, что по данным исследования наружного атомного слоя продуктовой системы рентгеноэлектронной спектроскопией (РЭС) по меньшей мере часть наружной поверхности продуктовой системы образована материалом носителя.

Объектом изобретения являются далее продуктовые системы, содержащие по меньшей мере один неорганический и/или органический пористый носитель, по меньшей мере одно действующее вещество, введенное в пористый носитель, и по меньшей мере одно другое вещество, по меньшей мере часть от всего присутствующего в продуктовой системе количества которого находится в порах носителя, и отличающиеся тем, что это другое вещество или эти другие вещества образует/образуют защитную систему для действующего вещества/действующих веществ, которая обладает тем свойством, что она при ее деактивации путем подвода энергии и/или химического превращения и/или растворения претерпевает изменение, в результате которого действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются, предпочтительно спонтанно, в количестве по меньшей мере 50 мас. %.

Объектом настоящего изобретения является также способ приготовления предлагаемой в изобретении продуктовой системы, отличающийся тем, что действующее вещество вводят в пористый носитель и образуют защитную систему.

Объектами настоящего изобретения являются, кроме того, применение предлагаемой в изобретении дисперсной, т.е. представленной в виде частиц, композиции для производства пищевых продуктов, производства кормов, приготовления лекарственных средств, производства продуктов и изделий для сельского и лесного хозяйства, производства косметических средств, получения компонентов составов для нанесения покрытий и клеевых составов, изготовления компонентов спортивного снаряжения и оборудования и компонентов спортивной

одежды, а также сами указанные продукты и изделия.

Объекты настоящего изобретения более подробно рассмотрены ниже. Различные термины и понятия, используемые в настоящем описании, на прилагаемых к нему графических материалах, в формуле изобретения и в реферате, имеют следующие значения.

Под термином "дисперсный", соответственно "в виде частицы", соответственно "частица" согласно настоящему изобретению подразумевается трехмерное (объемное) тело из по меньшей мере одного неорганического и/или органического материала, имеющее определенную внешнюю форму, которую в зависимости от размера частицы можно установить путем микроскопического исследования (с помощью светового микроскопа, электронного микроскопа и т.д.). Предлагаемые в изобретении частицы могут быть пористыми, т.е. могут иметь поры и/или внутренние полости и пустоты.

Предлагаемая в изобретении продуктовая система содержит по меньшей мере один неорганический и/или органический пористый носитель, по меньшей мере одно действующее вещество, введенное в пористый носитель, и по меньшей мере одно другое вещество, по меньшей мере часть от всего присутствующего в продуктовой системе количества которого находится в порах носителя, и отличается тем, что по данным исследования наружного атомного слоя продуктовой системы рентгеноэлектронной спектроскопией по меньшей мере часть наружной поверхности продуктовой системы образована материалом носителя.

Важное значение имеет образование максимально большей части наружной поверхности предлагаемой в изобретении продуктовой системы материалом носителя. В отличие от известных из уровня техники систем в предлагаемых в изобретении системах преобладающая часть от всего количества действующего (-их) вещества(веществ) и защитного (-ых) вещества(веществ) находится в порах носителя. Тем самым исключается возможность повреждения защитной системы в результате механических воздействий, что характерно для известных из уровня техники систем, в которых поры полностью, т.е. вплоть до их максимальной абсорбционной емкости, заполнены действующим веществом, а защитное вещество образует вокруг носителя, заполненного действующим веществом, самостоятельную оболочку аналогично луковичной коже.

Предлагаемые в изобретении носители обычно стойки к механическим нагрузкам, возникающим, например, при транспорте и пересыпании. Благодаря этому носитель эффективно защищает внедренные в него действующее вещество и защитную систему. В известных из уровня техники системах при разрушении наружной защитной оболочки из соответствующего материала поры, которые полностью, до краев заполнены действующим веществом, оказываются открыты, и поэтому действующее вещество можно выходить из них, т.е. целенаправленное высвобождение действующего вещества становится более невозможным.

В соответствии с этим предлагаемые в изобретении продуктовые системы отличаются тем, что их наружная поверхность по меньшей мере частично образована материалом носителя. В предпочтительном варианте по данным исследования наружного атомного слоя рентгеноэлектронной спектроскопией по меньшей мере 10%, особенно предпочтительно по меньшей мере 15%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 20%, наружной поверхности предлагаемых в изобретении продуктовых систем образовано материалом носителя, соответственно не молекулами действующего вещества/действующих веществ и/или защитного вещества/защитных веществ.

Для применения в некоторых особых областях предпочтительно далее полное отсутствие действующего(-их) вещества(веществ) на наружной поверхности предлагаемых в изобретении продуктовых систем во избежание инициирования этими частями действующего(-их) вещества(веществ) преждевременной нежелательной реакции. В одном из особых вариантов осуществления настоящего изобретения на наружной поверхности предлагаемых в изобретении продуктовых систем по данным исследования наружного атомного слоя рентгеноэлектронной спектроскопией полностью отсутствует действующее вещество, соответственно максимум 10%, предпочтительно максимум 5%, особенно предпочтительно максимум 1%, наружной поверхности покрыто действующим веществом.

Предлагаемая в изобретении продуктовая система содержит по меньшей мере один органический и/или неорганический, предпочтительно пористый, носитель с адсорбированным(-и), соответственно абсорбированным(-и) им действующим(-ими) веществом(-ами). Носитель как таковой предпочтительно не должен быть растворим или должен быть лишь малорастворим в воде. Его можно, например, выбирать из группы, включающей пористые, предпочтительно осажденные, оксиды алюминия и/или кремния и фосфорсодержащие вещества, а предпочтительно использовать кремниевые кислоты, силикагели, пирогенные кремниевые кислоты, оксиды алюминия, глины (песчанистые), слоистые силикаты, цеолиты, диатомовые земли, а также смешанные оксиды. Более предпочтительно использовать в качестве носителя осажденные кремниевые кислоты или силикагели в виде порошков, гранулятов или микрогранулятов со средним диаметром  $d_{50}$  не менее 3 мкм. Особенно же предпочтительны имеющиеся в продаже кремниевые кислоты-носители, выпускаемые фирмой Evonik Degussa GmbH, например, Sipernat<sup>®</sup> 2200, Sipernat<sup>®</sup> 22, Sipernat<sup>®</sup> 50, MagSilica, фирмой Rhodia Chimie, например, Tixosil 38X или Tixosil 68, или фирмой PPG, например, HiSil SC 72 или HiSil SC 60. Однако для применения в качестве носителя равным образом пригодны также сопоставимые кремниевые кислоты-носители других производителей.

Исходный ("пустой") неорганический и/или органический пористый носитель в предпочтительном варианте характеризуется числом (абсорбцией) дибутилфталата (ДБФ-числом) (согласно DIN 53601) по меньшей мере 180 г/100 г. Доступные для ДБФ поры доступны также для действующего вещества и веществ защитной системы, и поэтому наличие у носителя высокого ДБФ-числа важно для достижения высокой степени насыщения пор носителя действующим веществом и защитным веществом. В соответствии с этим носитель при наличии у него слишком низкого ДБФ-числа может в зависимости от действующего вещества оказаться неэффективным из-за необходимости в этом случае использовать носитель в слишком большом количестве. ДБФ-число носителя преимущественно должно составлять от 180 до 600 г/100 г, предпочтительно от 180 до 500 г/100 г, более предпочтительно от 200 до 500 г/100 г, особенно предпочтительно от 240 до 500 г/100 г, наиболее предпочтительно от 240 до 400 г/100 г, прежде всего от 240 до 350 г/100 г.

Предпочтительно далее, чтобы носитель, а предпочтительно также вся продуктовая система были представлены в виде частиц, соответственно в дисперсном виде. Частицы носителя и/или продуктовой системы предпочтительно должны иметь средний размер  $d_{50}$  от 5 до 5000 мкм, преимущественно от 5 до 1000 мкм, более предпочтительно от 5 до 500 мкм, особенно предпочтительно от 5 до 150 мкм, наиболее предпочтительно от 10 до 100 мкм. При наличии слишком мелких частиц возможно нежелательное пылеобразование. Помимо этого при слишком малых

размерах частиц их наружная поверхность настолько превышает их внутреннюю поверхность, что становится сложно или даже полностью невозможно предотвратить абсорбцию действующего вещества на наружной поверхности таких частиц.

Недостаток же слишком крупных частиц в свою очередь состоит в том, что они часто не обладают достаточной механической прочностью и поэтому не пригодны для последующей переработки. Помимо этого такие частицы часто не совместимы с окончательной композицией и имеют слишком глубокие поры, из-за чего процессы абсорбции и десорбции могут протекать слишком медленно, соответственно часть абсорбированного действующего вещества не сможет более десорбироваться.

При создании изобретения было установлено, что массовое соотношение между защитной системой и действующим веществом предпочтительно должно составлять от 10:1 до 1:10. Идеальное же соотношение зависит от химической природы и физико-химических свойств действующего вещества и носителя, а также защитного вещества, и для каждой комбинации материалов его можно определить проведением простых предварительных опытов. При повышенной степени насыщения носителя действующим веществом может оказаться невозможным введение защитного вещества в поры в достаточном количестве, из-за чего более не будет обеспечиваться латентность продуктовой системы. Слишком же низкая степень насыщения носителя действующим веществом экономически нецелесообразна. Поэтому более предпочтительно, чтобы массовое соотношение между защитной системой и действующим веществом составляло от 10:1 до 1:10, особенно предпочтительно от 5:1 до 1:5, наиболее предпочтительно от 2:1 до 1:3.

Наряду с указанным выше массовым соотношением может также оказаться предпочтительным в зависимости от конкретной комбинации материалов соблюдать определенное соотношение между ДБФ-числом и абсорбированным количеством действующего вещества. Не основываясь на какой-либо определенной теории, авторы настоящего изобретения придерживаются мнения, что ДБФ, абсорбируемые действующие вещества и защитные вещества часто занимают в порах носителя примерно одинаковое место, а также проникают в поры примерно одинаковых размеров. Тем самым указанное соотношение позволяет получить информацию о том, сколько свободного места все еще имеется в доступных для защитного вещества порах, и тем самым позволяет гарантировать возможность введения действующего вещества, а также защитного вещества в поры в достаточных количествах. Так, в частности, при создании изобретения было установлено, что степень насыщения пористого носителя действующим веществом предпочтительно должна составлять от по меньшей мере 10 до 90 мас.%, более предпочтительно от 10 до 80 мас.%, особенно предпочтительно от 20 до 70 мас.%, наиболее предпочтительно от 30 до 60 мас.%, в пересчете на ДБФ-число пористого носителя. В одном из особых вариантов степень насыщения пористого носителя действующим веществом составляет от 1 до 9 мас.% в пересчете на ДБФ-число пористого носителя.

Как уже указывалось выше, важная особенность предлагаемых в изобретении продуктовых систем состоит в том, что преобладающее количество защитного вещества находится в порах носителя, а не абсорбировано на его поверхности. Благодаря этому удастся предотвратить повреждение защитной системы и ее инактивации в результате, например, истирания. По этой же причине предпочтительно указывать абсорбированное количество защитного вещества в отношении к ДБФ-числу носителя. Наиболее же целесообразно, чтобы степень насыщения пористого носителя защитным веществом составляла от по меньшей мере 10 до 90 мас.%,

предпочтительно от 10 до 80 мас.%, более предпочтительно от 20 до 70 мас.%, наиболее предпочтительно от 20 до 50 мас.%, в пересчете на ДБФ-число пористого носителя. При слишком низкой степени насыщения пористого носителя защитным  
5 веществом в зависимости от структуры ансамбля пор носителя не исключена возможность ухудшения действия защитной системы. Слишком же высокое количество защитной системы может отрицательно сказаться на ее целенаправленной деактивации, соответственно экономически невыгодно, поскольку носитель, как  
10 очевидно, следует насыщать максимально возможным количеством действующего вещества и минимально возможным количеством защитного вещества.

Под действующими веществами согласно настоящему изобретению подразумеваются химические соединения, соответственно природные вещества, которые в условиях предварительной переработки, хранения, соответственно  
15 применения обладают столь высокой растворимостью и/или реакционной способностью и/или неустойчивостью, что без принятия приемлемых защитных мер их невозможно смешивать с другими компонентами окончательной композиции и/или хранить и/или транспортировать к месту действия, т.е. к месту, где должна  
20 проявляться их реакционная способность, соответственно фиксировать по месту действия до требуемого момента высвобождения. Речь, однако, может идти и о химических веществах, которые являются вязкими и менее текучими и которым поэтому путем их абсорбции на носитель необходимо придать текучесть или подвижность, при этом, однако, их десорбция из носителя должна происходить быстро  
25 и полностью по мере возможности, а предпочтительно только в определенный момент времени. Действующие вещества в принципе могут быть представлены в виде жидкости, масла, смолы, раствора, дисперсии, суспензии или расплава. Необходимым же условием является лишь возможность проникновения действующего вещества в поры носителя.

30 К предпочтительным действующим веществам помимо прочих относятся отвердители или инициаторы, сшивающие агенты, катализаторы, фармацевтические действующие вещества, косметические действующие вещества, чистящие средства и/или средства по уходу, вкусовые, ароматические или душистые вещества, корма, соответственно добавки к ним, такие, например, как аминокислоты, витамины,  
35 минеральные вещества, пищевые продукты, соответственно добавки к ним, красители и/или пигменты, аминокислоты, окислители или отбеливатели, добавки с микробицидным, прежде всего фунгицидным или бактерицидным, действием, агрохимикаты и/или добавки к бетонным смесям.

40 К подобного рода действующим веществам относятся, в частности, душистые вещества, масла, такие как эфирные масла, парфюмерные масла, масла для гигиенического ухода, душистые масла и силиконовые масла, антибактериальные, противовирусные или фунгицидные действующие вещества, обладающие  
45 дезинфицирующим и противомикробным действием вещества, дезодорирующие вещества, антиокислители, биологически активные вещества и биогенные действующие вещества, витамины и витаминные комплексы, ферменты и ферментативные системы, такие как амилазы, целлюлазы, липазы и протеазы, косметически активные вещества, такие как ингредиенты косметических средств и  
50 средств для ухода за телом (средств личной гигиены), обладающие моющим и чистящим действием вещества, такие как поверхностно-активные вещества (ПАВ) всех типов, обладающие моющим и чистящим действием неорганические и органические кислоты, грязеотталкивающие действующие вещества, окислители и отбеливатели,

активаторы отбеливания, активные или модифицирующие добавки и содобавки, антиресорбенты, ингибиторы посерения и изменения окраски, действующие вещества для защиты от обесцвечивания, вещества и добавки для ухода за бельем, оптические отбеливатели, пеногасители, pH-регуляторы и pH-стабилизаторы, вещества для  
 5 защиты от УФ-излучения, УФ-стабилизаторы, флуоресцирующие и фосфоресцирующие средства, красители, красящие составы, цветные пигменты и иные окрашивающие вещества, такие как сольватохромные красители и красители-индикаторы, инициаторы и отвердители, катализаторы и фармацевтические средства  
 10 всех типов, а также смеси вышеуказанных соединений.

Предлагаемые в изобретении продуктовые системы могут содержать душистые, ароматические и пахучие вещества. Подобные вещества общеизвестны и имеются в продаже. Приемлемые душистые вещества описаны, например, в US 5500138.

К душистым веществам согласно изобретению относятся обладающие приятным  
 15 запахом природные вещества (т.е., например, вещества, получаемые экстракцией из растений и их частей, например, из цветов, травянистых растений, листьев, корней, коры, деревянистых растений, цветков и т.д., или из продуктов животного происхождения), обладающие приятным запахом искусственные вещества (т.е. смесь  
 20 различных природных масел или их компонентов) и обладающие приятным запахом синтетические (т.е. искусственно синтезированные) вещества или смеси таких веществ. Подобные материалы часто используют совместно с другими соединениями, такими как фиксаторы, разбавители, стабилизаторы и растворители. Такие вспомогательные вещества или добавки согласно настоящему изобретению включены в значение  
 25 термина "душистое вещество". В соответствии с этим душистые вещества представляют собой сложные смеси множества органических соединений.

К природным соединениям относятся не только легколетучие вещества, но и среднелетучие и умеренно летучие вещества. Примерный перечень душистых веществ  
 30 включает помимо прочего следующие соединения: природные вещества, такие как абсолютное масло древесного мха, базиликовое масло, масла из цитрусовых плодов (такие как бергамотное масло, мандариновое масло и другие), абсолютная смола фисташки мастичной, миртовое масло, пальмарозовое масло, пачулевое масло, петигреновое масло, прежде всего из Парагвая, и полынное масло, спирты, такие как  
 35 фарнезол, гераниол, линалоол, нерол, фенилэтиловый спирт, родинол и коричный спирт, альдегиды, такие как цитраль, гелиональ,  $\alpha$ -гексилкоричный альдегид, гидроксцитронеллаль, лилиаль (пара-трет-бутил- $\alpha$ -метилдигидрокоричный альдегид) и метилнониацетальдегид, кетоны, такие как аллилионон (1-(2,6,6-триметил-2-  
 40 циклогексен-1-ил)-1,6-гептадиен-3-он),  $\alpha$ -ионон,  $\beta$ -ионон, изометил- $\alpha$ -ионон и метилионон, сложные эфиры, такие как аллилфеноксиацетат, бензилсалицилат, циннамилпропионат, цитронеллилацетат, цитронеллилэтоксолат, децилацетат, диметилбензилкарбенилацетат, диметилбензилкарбинилбутират, этилацетоацетат, этилацетилацетат, гексенилизобутират, линалилацетат, метилдигидрожасмонат,  
 45 стиралилацетат, ветиверилацетат и другие, лактоны, такие как  $\gamma$ -ундекалактон, различные компоненты, часто используемые для приготовления духов, такие как мускус-кетон, индол, параментан-8-тиол-3-он и метиловый эфир эвгенола, и ацетали и кетали, такие как метил- и этилацетали и -кетали, а также ацетали или кетали на  
 50 основе бензальдегида, содержащие фенилэтильные группы, или ацетали и кетали оксотетралинов и оксоинданов (см. US 5084440).

Помимо этого к душистым веществам, которые могут использоваться согласно изобретению, относятся геранилацетат, дигидромирценлацетат (2,6-диметил-7-

ен-2-илацетат), терпинилацетат, трициклодеценилацетат (CAS 5413-60-5), трициклодеценилпропионат (CAS 17511-60-3), 2-фенилэтилацетат, бензилацетат, бензилбензоат, стиралилацетат, амилсалицилат, феноксиэтилизобутират, нерилацетат, трихлорметилфенилкарбонилацетат, пара-трет-бутилциклогексилацетат, изононилацетат, цедрилацетат, бензиловый спирт, тетрагидролиналоол, цитронеллол, диметилбензилкарбинол, дигидромирценол, тетрагидромирценол, терпинеол, эвгенол, ветиверол, 3-изокамфилциклогексанол, 2-метил-3-(пара-трет-бутилфенил)пропанол, 2-метил-3-(параизопропилфенил)пропанол, 3-(пара-трет-бутилфенил)пропанол,  $\alpha$ -н-амилкоричный альдегид, 4-(4-гидрокси-4-метилпентил)-3-циклогексенкарбальдегид, 4-(4-метил-3-пентенил)-3-циклогексенкарбальдегид, 4-ацетокси-3-пентилтетрагидропиран, 2-н-гептилциклопентанон, 3-метил-2-пентилциклопентанон, н-деканаль, н-додеканаль, гидроксицитронеллаль, диметилацеталь фенилацетальдегида, диэтилацеталь фенилацетальдегида, геранонитрил, цитронеллонитрил, простой цедрилметиловый эфир, изолонгифоланон, обепиннитрил, обепин, гелиотропин, кумарин, ванилин, дифенилоксид, ионон, метилионон, изометилионон, цис-3-гексенол и его сложный эфир, мускусы, которые могут помимо прочего иметь индановую, тетралиновую или изохромановую структуру, макроциклические кетоны, макролактоновые мускусные вещества, этиленбрасилат и нитромускусы ароматического ряда. Указанные душистые вещества можно использовать индивидуально или в виде смеси.

К ароматическим веществам, которые могут использоваться в качестве действующего вещества, относятся винтергреновое масло, масло душицы, масло листьев лавра, масло мяты перечной, мятное масло, гвоздичное масло, шалфейное масло, сассафрасовое масло, лимонное масло, апельсиновое масло, анисовое масло, бензальдегид, масло горького миндаля, камфора, кедровое масло, майорановое масло, лемонграссовое масло, лавандовое масло, горчичное масло, сосновое масло, масло из хвои сосны, розмариновое масло, тимьяновое масло, масло корицы, а также смеси этих веществ.

В качестве действующего вещества могут далее использоваться органические и/или неорганические пигменты. Помимо этого понятие "пигмент" согласно настоящему изобретению охватывает материалы, которые уменьшают насыщенность цвета или ослабляют блеск, такие как вещества, приводящие к матированию поверхностей или рассеянию света. В качестве примера пригодных для применения пигментов можно назвать оксиды железа, синий ультрамарин, красители для медикаментов и косметических средств, кармин и смеси этих веществ. Пигменты могут быть подвергнуты обработке. К средствам для подобной обработки относятся, например, аминокислоты, силиконы, лецитиновое масло и масла на основе сложных эфиров.

К ферментам, которые могут использоваться в качестве действующих веществ, относятся помимо прочего бактериальные и грибные целлюлазы, такие как продукты Carezyme и Celluzyme (фирма Novo Nordisk A/S), пероксидазы, липазы, такие как продукт Amano-P (фирма Amano Pharmaceutical Co.), продукты M1 Lipase<sup>®</sup> и Lipomax<sup>®</sup> (фирма Gist-Brocades) и продукты Lipolase<sup>®</sup> и Lipolase Ultra<sup>®</sup> (фирма Novo), кутиназы, протеазы, такие, например, как продукты Esperase<sup>®</sup>, Alcalase<sup>®</sup>, Durazym<sup>®</sup> и Savinase<sup>®</sup> (фирма Novo) и продукты Maxatase<sup>®</sup>, Maxacal<sup>®</sup>, Properase<sup>®</sup> и Maxapem<sup>®</sup> (фирма Gist-Brocades), и  $\alpha$ - и  $\alpha$ -амилазы, такие как продукт Purafect Ox Am<sup>®</sup> (фирма Genencor) и продукты Termamyl<sup>®</sup>, Ban<sup>®</sup>, Fungamyl<sup>®</sup>, Duramyl<sup>®</sup> и Natalase<sup>®</sup> (фирма Novo), а также смеси этих ферментов между собой и с другими действующими веществами.

К косметическим действующим веществам, прежде всего в качестве компонентов косметических средств для кожи и волос, относятся помимо прочего витамины и различные липофильные или гидрофобные вещества, которые обладают увлажняющим или смягчающим действием, прежде всего жидкости, гели, воски, дисперсные твердые вещества и другие. К пригодным для применения липофильным или гидрофобным веществам относятся помимо прочего жирные кислоты, такие как лауриновая кислота и олеиновая кислота. сложные эфиры жирных спиртов или жирных кислот, такие как изопропилмиристат и изопропилпальмитат, водонерастворимые простые эфиры и спирты, такие как лауриловый спирт, гексадециловый спирт и олеиловый спирт, парафины и минеральные масла, силиконы и смеси этих соединений между собой и с другими действующими веществами. Подобные материалы описаны, в частности, в US 4053851, US 4065564, US 4073880, US 4278655 и GB 2018590.

К таким веществам прежде всего относятся также соединения, используемые в косметике для волос, такие как щелочные соединения, главным образом NaOH, KOH, которые применяются главным образом для получения перманентной завивки.

К окислителям и отбеливателям относятся помимо прочего соединения, выделяющие хлор или кислород, такие, например, как пероксид водорода, неорганические пероксиды и органические пероксиды.

К числу неорганических пероксидов относятся, в частности, пербораты, перкарбонаты, перфосфаты, персульфаты и персиликаты, при этом прежде всего возможно использование солей щелочных металлов.

Перкарбонат натрия можно, например, использовать в виде моногидрата брутто-формулы  $\text{NaBO}_2\text{H}_2\text{O}_2$  или же в виде тетрагидрата брутто-формулы  $\text{NaBO}_2\text{H}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ . Перкарбонаты щелочных металлов, прежде всего перкарбонат натрия, часто представляют собой комплексы карбоната щелочного металла и пероксида водорода. Так, например, под перкарбонатом натрия подразумевается комплексное соединение брутто-формулы  $2\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}_2$ , которое имеется в продаже. В качестве отбеливателя или окислителя может также использоваться пероксимонopersульфат калия.

К числу органических пероксидов относятся, например, арилпероксикислоты, такие, например, как пербензойная кислота, алкилпероксикислоты, такие, например, как перуксусная кислота и пернонановая кислота, катионные пероксикислоты и замещенные амидом пероксикислоты, которые описаны, например, в EP 0170386. К другим органическим пероксикислотам относятся диацил- и тетраацилпероксиды, например, дипероксидодекановая кислота, диперокситетрадекановая кислота и дипероксигексадекановая кислота. К предпочтительным органическим пероксикислотам относятся дибензоилпероксиды. Пригодны также моно- и диперезелаиновые кислоты, моно- и диперэруковые кислоты и N-фталоиламинопероксикапроновая кислота.

Помимо этого важный класс действующих веществ составляют отвердители и/или инициаторы. Такие соединения могут использоваться помимо прочего в клеях, а также в строительных химикатах.

К таким веществам относятся прежде всего радикальные инициаторы, которые находят применение во множестве областей. К числу подобных инициаторов относятся помимо прочего широко известные в кругу специалистов азоинициаторы, такие как азо-бис-изобутиронитрил и 1,1-азо-бмс-циклогексанкарбонитрил, а также пероксисоединения, такие как пероксид метилэтилкетона, пероксид ацетилацетона, пероксид дилаурила, трет-бутилпер-2-этилгексаноат, пероксид кетона, трет-

бутилпероктоат, пероксид метилизобутилкетона, пероксид циклогексанона, пероксид дибензоила, трет-бутилпероксибензоат, трет-бутилпероксиизопропилкарбонат, 2,5-бис-(2-этилгексаноилперокси)-2,5-диметилгексан, трет-бутилперокси-2-этилгексаноат, трет-бутилперокси-3,5,5-триметилгексаноат, пероксид дикумила, 1,1-бис-(трет-бутилперокси)циклогексан, 1,1-бис-(трет-бутилперокси)-3,3,5-триметилциклогексан, кумилгидропероксид, гидропероксид трет-бутила, бис-(4-трет-бутилциклогексил)пероксидикарбонат, смеси двух или более вышеуказанных соединений между собой, а также смеси вышеуказанных соединений с не указанными соединениями, которые также способны образовывать радикалы.

Другой класс действующих веществ образуют катализаторы. Катализаторы используют для ускорения множества различных химических реакций. Настоящее изобретение предоставляет возможность прежде всего очень специфичного применения катализаторов в определенный момент времени, при этом возможно также особо равномерное распределение катализатора в реакционной смеси и к моменту начала реакции.

К числу предпочтительных катализаторов относятся прежде всего металлсодержащие катализаторы, используемые для гидрирования, соответственно для гидрогенизации, например, для отверждения жирных кислот, нитрилов и гидрогенизации многоатомных спиртов, гидрогенизации смол, ароматических соединений и белых масел, селективной гидрогенизации ацетиленов и диенов, а также селективного гидрирования  $\alpha$ -метилстирола до кумола.

К предпочтительным относятся далее катализаторы, используемые для окисления, например, для селективного окисления при получении этиленоксида и винилацетатных мономеров.

Такие катализаторы в общем случае содержат металлы, например, никель, кобальт, медь, молибден, хром, железо, а также платиновые металлы, в частности родий, палладий, платину. Подобные катализаторы известны как таковые и описаны, например, в Römpp Chemie Lexikon, 2-е изд. на CD-ROM, а также в Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5-е изд. на CD-ROM.

Помимо этого продуктовые системы могут содержать действующие вещества, которые могут использоваться в сельском хозяйстве. К ним относятся, например, гербициды, фунгициды, антибиотики, удобрения и кормовые добавки, например, витамины, минеральные вещества и гормоны, а также ветеринарные лекарственные препараты, например, антибиотики и вакцины.

Еще один класс действующих веществ составляют фармацевтические средства, которые также могут содержаться в предлагаемых в изобретении продуктовых системах в качестве действующего вещества. Под фармацевтическим средством в общем случае подразумевается вещество, которое *in vivo* проявляет требуемое действие, прежде всего терапевтические действие. В соответствии с этим фармацевтические средства прежде всего представляют собой вещества, которые могут использоваться для лечения заболеваний или для достижения иного биологического действия, соответственно эффекта. Фармакологически активное вещество соответственно может представлять собой органическое либо неорганическое соединение, а также живой либо неживой организм. К таковым фармакологически активным веществам относятся помимо прочего белки (протеины), полипептиды, полисахариды (например, гепарин), олигосахариды, моно- или дисахариды, органические, металлоорганические или неорганические соединения, которые могут содержать любой известный элемент, живые либо неживые клетки,

бактерии, вирусы или их часть, гормоны, факторы роста, например, продуцируемые вирусами факторы роста, ингибиторы факторов роста, рецепторы факторов роста, рецепторы или блокаторы рецепторов (например, ингибитор IIa/IIIb) или полный либо частичный ген в приемлемом векторе экспрессии или в его конструкции для

5 локального образования терапевтических средств. К фармацевтическим средствам относятся далее средства, используемые для долгосрочной терапии, такой как гормональная терапия, например, для предупреждения беременности, и вещества, применение которых наиболее целесообразно для лечения таких заболеваний, как

10 остеопороз, рак, эпилепсия, болезнь Паркинсона и болевые состояния. В качестве примера пригодных для применения фармацевтических средств можно назвать противовоспалительные средства, средства для борьбы с инфекционными болезнями (например, антибиотики и противовирусные средства), анальгетики и их комбинации, средства для лечения астмы, спазмолитические средства, общеукрепляющие средства,

15 средства для лечения диабета, противоопухолевые средства, противораковые средства и средства, применяемые для лечения сердечно-сосудистых заболеваний или психических заболеваний и расстройств, например, депрессий.

В одном из особых вариантов осуществления настоящего изобретения в качестве

20 действующего вещества можно использовать соединения с молекулярной массой, которая предпочтительно составляет максимум 2000 г/моль, особенно предпочтительно максимум 1000 г/моль.

Предлагаемая в настоящем изобретении продуктовая система может содержать одно или несколько действующих веществ. При этом действующие вещества могут

25 присутствовать в пористом носителе в виде гомогенной смеси. Помимо этого действующие вещества могут также слоями располагаться в пористом носителе, который может иметь два, три или более слоев, которые могут различаться между собой типом и составом действующих веществ.

Под защитной системой согласно настоящему изобретению подразумевается вещество или комбинация из нескольких веществ, которое/которая предотвращает

30 разложение действующего вещества и/или преждевременную реакцию с его участием и/или возможность его непроизвольного выхода из носителя, но одновременно с этим обеспечивает также возможность максимально быстрого и полного высвобождения

35 действующего вещества после целенаправленной деактивации защитной системы.

Защитную систему практически достаточно полно, т.е. предпочтительно на по меньшей мере 30 мас.%, особенно предпочтительно на 50 мас.%, наиболее предпочтительно на 70 мас.%, в каждом случае в пересчете на используемое

40 количество действующего вещества внедряют в поры ранее пропитанного действующим веществом носителя, в порах которого в результате образуются слой действующего вещества, расположенный ближе к центру носителя, и защитный слой, расположенный со стороны наружной поверхности носителя. Тем самым действующее вещество оказывается защищено или экранировано от влияния внешних факторов.

45 Так, например, можно принять, что защитное соединение закрывает или закупоривает поры неорганического пористого носителя, частично "заполненного" действующим веществом. После частичного растворения или частичного разрушения такого закрывающего поры материала действующее вещество может высвобождаться из них.

Термин "защитная система" был выбран с целью пояснить, что согласно

50 настоящему изобретению для обеспечения контролируемого высвобождения действующих веществ не используется никакое обычное покрытие. Более того, подобная защитная система выполнена таким образом, что она сочетает в себе

высокую механическую стойкость с очень специфическим механизмом высвобождения действующих веществ.

Для возможности создания эффективной защитной системы предпочтительно, чтобы действующее вещество и защитная система обладали разной полярностью, соответственно разной растворимостью или диспергируемостью во избежание их смешения между собой. Термин "растворимый" или "диспергируемый" означает в данном контексте, что вещество можно растворить или диспергировать в соответствующем растворителе в количестве по меньшей мере 1 г/л, предпочтительно по меньшей мере 10 г/л, особенно предпочтительно по меньшей мере 100 г/л.

Нерастворимыми считаются вещества, которые могут растворяться или диспергироваться в соответствующем растворителе в количестве менее 1,0 г/л, преимущественно в количестве максимум 0,5 г/л, прежде всего в количестве максимум 0,05 г/л. Указанные значения относятся к температуре, при которой происходит насыщение носителя действующим веществом, соответственно защитной системой. Растворимость предпочтительно измерять при температуре в интервале от 0 до 100°C, особенно предпочтительно при 25°C.

Так, в частности, может оказаться предпочтительным наличие в защитной системе по меньшей мере одного соединения, которое растворимо в растворителе, в котором не растворяется действующее вещество. Особенно предпочтителен вариант, в котором действующее вещество растворимо в полярном растворителе, а защитная система не растворима в воде и/или полярном растворителе либо действующее вещество растворимо в неполярном растворителе, а защитная система не растворима в этом неполярном растворителе и/или растворима в полярном растворителе и/или воде. В качестве неполярных растворителей при этом могут использоваться прежде всего ароматические углеводороды, алканы или циклоалканы. Различие в полярности/растворимости действующего вещества и защитной системы исключает возможность их перемешивания между собой в порах носителей, где вместо этого они образуют четко отделенные друг от друга слои, благодаря чему обеспечивается возможность эффективной деактивации защитной системы, соответственно защитного слоя.

В одном из особых вариантов осуществления настоящего изобретения действующее вещество может быть растворимо в полярном растворителе, например, воде, метаноле и/или этаноле, тогда как защитный слой не растворим в воде. К таким действующим веществам относятся в первую очередь водорастворимые оксиды и/или гидроксиды, такие, например, как NaOH или KOH. В этом варианте предпочтительно наличие в защитной системе по меньшей мере одного соединения, которое растворимо в неполярном растворителе, особенно предпочтительно ароматическом растворителе, таком как толуол, алкане, прежде всего гексане или гептане, или циклоалкане, таком как циклогексан.

Защитная система для действующего вещества/действующих веществ в предпочтительном варианте обладает тем свойством, что она при ее деактивации путем подвода энергии и/или химического превращения и/или растворения претерпевает изменение, в результате которого действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются, предпочтительно спонтанно, в количестве по меньшей мере 50%.

Выбор защитного материала преимущественно зависит от условий высвобождения действующего вещества/действующих веществ. Так, например, целью может служить высвобождение радикального инициатора в химическом реакторе. В этом случае в

качестве метода деактивации защитной системы можно выбрать метод ее деактивации ударными волнами, поскольку такой метод позволяет очень быстро и эффективно деактивировать защитную систему. Так, например, при необходимости добавления акцептора или поглотителя радикалов в радикальную цепную реакцию, который, однако, во избежание перехода реакции в неконтролируемый режим должен вступать в контакт с другими реагентами лишь после того, как температура реакции превысит определенный предел, в качестве защитной системы следовало бы использовать вещество, которое высвобождает действующее вещество по достижении определенной температуры. Тем самым путем соответствующего выбора защитной системы можно получить продуктовую систему с высокими латентностью и стойкостью при хранении для самых различных целей применения. Другим примером являются гигроскопичные косметические и/или фармацевтические действующие вещества, которые должны впитываться кожей человека. Такие вещества для придания им высокой стойкости при хранении должны быть защищены защитной системой и лишь при контакте с кожей должны, однако, затем быстро и полно вновь высвободиться из носителя. Для такого применения следует выбирать рН-чувствительную защитную систему. Рассмотренные выше примеры не ограничивают объем настоящего изобретения, а служат лишь для иллюстрации и пояснения лежащих в его основе принципов.

При деактивации защитной системы путем подвода энергии предпочтителен подвод энергии путем воздействия ударными волнами, особенно предпочтительно путем воздействия ультразвуковыми волнами, путем воздействия высокоэнергетическим излучением, предпочтительно УФ-излучением и микроволнами, и/или путем воздействия искусственно создаваемыми сдвиговыми усилиями и/или путем повышения температуры. Под воздействием ударных волн (прежде всего ультразвуковых волн) дисперсные системы как бы "взрываются", поскольку пористый носитель и находящиеся в его порах действующие вещества и защитные системы колеблются при воздействии ударных волн, соответственно в результате возникновения кавитации с разными частотами (из-за различий в механических свойствах). При этом частицы разламываются или разрушаются и открывают внешней среде доступ к более не защищенному действующему веществу. При инициировании высвобождения действующего вещества путем повышения температуры транспорт действующего вещества наружу обеспечивается в результате расплавления и/или ускоренного растворения защитной системы во внешней среде. При инициировании высвобождения действующего вещества под действием УФ-излучения, соответственно рентгеновского излучения защитная система "деактивируется", соответственно "вскрывается" в результате радиационной химической реакции, которая часто сопровождается повышением температуры вплоть до температуры плавления защитной системы. При инициировании высвобождения действующего вещества под действием микроволн часть инкапсулированной системы локально нагревается вплоть до образования паровой фазы, в результате чего внутреннее давление в частице возрастает и аналогично инициированию высвобождения действующего вещества под действием ультразвука приводит к взрыву частиц и к обнажению действующего вещества. Другой вариант инициирования высвобождения действующего вещества под действием микроволн заключается в локальном нагреве инкапсулированной системы вплоть до расплавления защитной системы и, как следствие, к открытию доступа внешней среде к действующему веществу.

В одном из особых вариантов осуществления настоящего изобретения при воздействии на продуктовую систему ударными волнами, предпочтительно

ультразвуковыми волнами, действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 1 ч, предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 10 мин, особенно предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 5 мин, наиболее предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 1 мин или менее. При этом защитная система может обладать свойством растворяться при воздействии на нее нагрузки заданной величины. Придать защитной системе подобное свойство можно, например, путем целенаправленного выбора ее материала, а также его количества в пересчете на общую массу продукта. Ударные волны можно путем варьирования их частоты и амплитуды настроить на заданную величину создаваемой ими нагрузки, при которой происходит растворение защитной системы. В предпочтительном варианте ударные волны могут иметь частоту от 15 до 100 кГц, особенно предпочтительно от 22 до 30 кГц, и амплитуду от 0 до 250 мкм, особенно предпочтительно от 40 до 100 мкм.

При воздействии же на продуктовую систему высокоэнергетическим излучением в еще одном особом варианте осуществления настоящего изобретения действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 12 ч, предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 10 ч, особенно предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 5 ч, наиболее предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 1 ч или менее.

В качестве примера радиационно-чувствительных защитных систем можно назвать все содержащие воду защитные системы, которые путем применения микроволновой техники целенаправленно можно подвергать локальному нагреву. В предпочтительном варианте электромагнитное излучение может иметь частоту от 1 МГц до 500 ГГц, особенно предпочтительно частоту в диапазонах от 902 до 928 МГц и от 2,4 до 2,5 ГГц. Параметры электромагнитного излучения можно также согласовывать с другими компонентами системы. Так, например, при использовании смешанных оксидов типа MagSilica® (фирма Evonik Industries AG) в качестве носителя, соответственно в качестве компонента защитной системы предпочтительно применять электромагнитное излучение с частотой от 280 до 320 МГц.

При деактивации же защитной системы путем повышения температуры по достижении определенной температуры, при которой должно происходить высвобождение действующего вещества/действующих веществ, в еще одном особом варианте осуществления настоящего изобретения действующее вещество/действующие вещества высвобождаются в количестве по меньшей мере 60 мас.% в течение 60 мин, предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 60 мин, особенно предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 45 мин, наиболее предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 30 мин или менее. В данном случае защитный слой растворяется или расплавляется в результате повышения температуры, и благодаря этому действующее вещество высвобождается. В соответствии с этим вариантом осуществления настоящего изобретения защитная система в предпочтительном варианте может растворяться при температуре в пределах от 30 до 200°C, особенно предпочтительно от 40 до 160°C. Предпочтительно при этом, чтобы защитный слой разрушался в узком интервале температур. Так, в частности, интервал температур, в котором происходит растворение или расплавление защитной системы, может составлять менее 20°C, предпочтительно менее 10°C, особенно предпочтительно менее 5°C.

Химическую деактивацию защитной системы можно инициировать, например, путем смещения значения рН и/или путем воздействия на нее по меньшей мере одним ферментом.

При деактивации защитной системы путем изменения значения рН в еще одном особом варианте осуществления настоящего изобретения действующее  
5 вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 70 мас.% в течение 8 ч, предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 8 ч, особенно предпочтительно в количестве по меньшей  
10 мере 80 мас.% в течение 5 ч, наиболее предпочтительно в количестве по меньшей мере 70 мас.% в течение 1 ч или менее.

В качестве примера рН-чувствительных защитных систем можно назвать сополимеры метилметакрилата и этилакрилата (продукты Eudragit L 100-55/L, Acryl  
15 EZE, Eastacryl 30D), сополимер метилметакрилата, этилакрилата и метакриловой кислоты, сополимер (мет)акрилата, состоящий из 20-40 мас.% метилметакрилата и 60-80 мас.% метакриловой кислоты (продукты Eudragit L 100/L, S 100/S и другие модификации продуктов из группы Eudragit<sup>®</sup>), сополимер метилметакрилата, этилакрилата и триметиламмонийэтил-метакрилата, поливинилацетифталат (ПВАП,  
20 продукты Coateric<sup>®</sup>, Sureteric<sup>®</sup>), сшитую и/или несшитую полиакриловую кислоту, фталат гидроксипропилметилцеллюлозы (H.P.M.C.P. (фирма Eastman), HP (фирма Shin-Etsu)), гидроксиметилэтилцеллюлозу (ГМЭЦ), этилцеллюлозу (ЭЦ, продукты Ethocel<sup>®</sup>, Aquacoat<sup>®</sup>, Surelease<sup>®</sup>), ацетифталат целлюлозы (АФЦ, Cellulosi acetat  
25 согласно Европейской фармакопее, Celluloseacetate-Phtalate NF, продукт Aquateric<sup>®</sup>), ацетосукцинат целлюлозы (АСЦ), ацетотримеллитат целлюлозы (АТЦ), фталат гидроксипропилметилцеллюлозы (ФГПМЦ, HP50, HP55), ацетосукцинат гидроксипропилметилцеллюлозы (АСГПМЦ сорта LF, сорта MF, сорта HP) или смесь  
30 указанных полимеров, жирные кислоты (например, стеариновую кислоту, пальмитиновую кислоту) и смесь жирных кислот, другие полимерные кислоты, например, полиакрилаты, которые обладают требуемыми показателями растворимости в зависимости от значения рН, с одной стороны, и хорошей перерабатываемостью, с другой стороны. К другим полимерным кислотам, которые  
35 могут найти применение в качестве образующих оболочку материалов, относятся сополимеры ненасыщенной поликарбоновой кислоты, такой как малеиновая кислота, цитраконовая кислота, итаконовая кислота или мезаконовая кислота, с ненасыщенной монокарбоновой кислотой, такой как акриловая кислота или  $\alpha$ -алкилзамещенные акриловые кислоты.

При деактивации защитной системы действием на нее ферментов в еще одном особом варианте осуществления настоящего изобретения действующее  
40 вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 24 ч, предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 15ч, особенно предпочтительно в количестве по меньшей  
45 мере 80 мас.% в течение 10 ч или менее.

В качестве примера биологически/ферментативно деактивируемых защитных систем можно назвать известные из уровня техники природные, полусинтетические или синтетические неорганические и прежде всего органические материалы, при  
50 условии, что результирующие смеси сохраняют способность к "вскрытию" под действием ферментов.

К числу природных органических материалов относятся, например, гомо- и гетерополимерные углеводы, аминокислоты, нуклеиновые кислоты, амиды,

глюкозамины, сложные эфиры, гуммиарабик, агар, агароза, мальтодекстрины, альгиновая кислота, соответственно ее соли, например, альгинат натрия или кальция, липосомы, жиры и жирные кислоты, цетиловый спирт, коллаген, хитозан, лецитин, желатин, альбумин, шеллак, полисахариды, такие как крахмал или декстран,

циклодекстрины, сахароза и воски.

К полусинтетическим инкапсулирующим материалам относятся помимо прочего химически модифицированные целлюлозы, прежде всего ее сложные и простые эфиры, например, ацетат целлюлозы, этилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза и карбоксиметилцеллюлоза, а также производные крахмала, прежде всего его простые и сложные эфиры.

К синтетическим инкапсулирующим материалам относятся, например, полимеры, такие как аминосмолы, полиакрилаты, полиамиды, поливиниловый спирт или поливинилпирролидон, органополисилоксаны, неприродные аминокислоты, неприродные нуклеиновые кислоты, полиамины, многоатомные спирты, олиго- и полиизопрены, сложные эфиры и сложные полиэфиры, прежде всего разветвленные сложные эфиры глицерина, амиды, имины, полифенолы, дитиолы и сложные фосфодиэфиры, этиленгликоль, оксиметиленгликозид, ацетальные звенья, силикаты и карбонаты, гиперразветвленные гидрогели, гребенчатые полимеры с полиэфирной структурой или поливинилпирролидон, а также полилактид.

К другим предпочтительным совместно применяемым полимерам относятся поликапролактоны, сополимеры, такие как сополимер D,L-лактида и гликолида, а также выпускаемые фирмой Evonik Industries AG сложные полиэфиры из семейств продуктов Dynapol<sup>®</sup>S и Dynacoll<sup>®</sup>. Такие полимеры можно также использовать в качестве добавки для получения полимеров с особыми свойствами.

Примешивание подобных сложных полиэфиров позволяет отрегулировать состав полимера таким образом, чтобы результирующий инкапсулирующий материал мог быстро либо длительно разлагаться под действием ферментов. Другие биологически, соответственно ферментативно деактивируемые защитные системы, такие как гиперразветвленные полимеры, подробно рассмотрены в WO 2007/048464.

Помимо этого существует возможность деактивации защитной системы путем ее растворения в пригодном для этой цели растворителе. При этом продуктовую систему добавляют в приемлемый растворитель, соответственно в двухфазную систему с двумя растворителями, один из которых растворяет защитную систему, а другой - действующее вещество, после чего действующее вещество/действующие вещества в предпочтительном варианте высвобождаются/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 24 ч, более предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 15 ч, особенно предпочтительно в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 10 ч.

В качестве примера подобных защитных систем можно назвать неорганические соли (например, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и органические соли (например, стеарат натрия), органические кислоты (например, стеариновую кислоту, пальмитиновую кислоту), полимеры (такие как полиэтиленгликоль, поливинилхлорид), сополимеры, спирты (прежде всего жирные спирты), а также химические вещества, которые в данных условиях высвобождения действующего вещества/действующих веществ (температура, давление, состав) растворимы в растворителе, присутствующем по месту высвобождения действующего вещества/действующих веществ.

Предлагаемые в изобретении продуктовые системы проявляют исключительно высокую латентность. Наличие у продуктовых систем латентности означает, что они

при их приготовлении, хранении и транспорте вовсе не высвобождают действующее вещество, соответственно высвобождают лишь минимальные его количества. Даже при введении предлагаемых в изобретении продуктовых систем в премиксы и при их последующем хранении действующее вещество не высвобождается вовсе,  
5 соответственно высвобождается лишь в минимальных количествах до тех пор, пока не произойдет активация предлагаемых в изобретении продуктовых систем, т.е. пока высвобождение действующего вещества не будет инициировано путем подвода энергии, соответственно путем химического воздействия.

10 Как уже указывалось выше, предлагаемая в изобретении продуктовая система позволяет подыскивать индивидуальные решения для множества прикладных областей. Так, например, из двух или более предлагаемых в изобретении продуктовых систем, которые содержат одинаковые или разные действующие вещества и разные защитные вещества, можно приготавливать смеси. Такие смеси обеспечивают,  
15 например, возможность спонтанного высвобождения 20 мас.% действующего вещества по достижении определенной температуры из продуктовых систем с термочувствительным защитным слоем и с расположенным под ним действующим веществом и непрерывное высвобождение остальных 80 мас.% действующего  
20 вещества в течение более длительного периода времени из второй продуктовой системы с термочувствительным защитным слоем и с расположенным под ним действующим веществом в диффузионно-открытой матрице. В качестве другого примера можно назвать смесь из продуктовых систем, из которых одна часть действующего вещества высвобождается после изменения значения pH, а другая  
25 часть - лишь при воздействии ультразвука. Возможные комбинации из действующего вещества и защитных систем, а также механизмов деактивации последних могут быть легко подобраны исходя из приведенного выше описания и являются частью настоящего изобретения, даже если они и не указаны в явном виде. В еще одном  
30 примере защитное соединение может иметь очень специфическую температуру плавления. При нагреве продуктовой системы до температур, превышающих такую температуру плавления, происходит высвобождение действующего вещества в результате расплавления защитного соединения. Подобный механизм высвобождения действующего вещества можно, например, использовать применительно к  
35 отвердителям или инициаторам. Помимо этого такой механизм высвобождения действующего вещества можно использовать применительно к косметическим средствам для волос.

Другим частным примером предлагаемых в изобретении продуктовых систем является система, в которой действующее вещество остается латентным до  
40 определенного момента времени, начиная с которого оно затем равномерно высвобождается в течение продолжительного периода времени. Для этого можно, например, ввести действующее вещество совместно с образующим матрицу материалом в носитель и затем нанести предлагаемый в изобретении защитный слой.  
45 После деактивации такого защитного слоя высвобождение действующего вещества из матрицы происходит под контролем диффузионных процессов, благодаря чему обеспечивается равномерное высвобождение действующего вещества на протяжении длительного периода времени.

50 Пригодные для получения такой защитной системы соединения, ниже называемые также "защитными соединениями", общеизвестны, при этом конкретное соединение для получения этой системы можно выбирать с учетом назначения продуктовой системы и области ее применения.

Защитное соединение может представлять собой, например, низкомолекулярное, олигомерное или полимерное соединение. Сюда относятся, например, гидрофильные или полярные полимеры, прежде всего полисахариды, например, целлюлоза, его производные, такие как ацетат целлюлозы, метилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза, сшитая и несшитая гидроксипропилцеллюлоза, сшитая и несшитая полигидроксипропилметилцеллюлоза, крахмал или его производные, например, гидроксиалкилкрахмал, карбоксиметилкрахмал, сшитый и несшитый целлюлозоксантогенат натрия, поливиниловые спирты, полиметакрилаты, прежде всего полиметилметакрилаты, сополимеры метакрилата и дивинилбензола, сополимеры метакрилата калия и дивинилбензола, карбоксиметиламид, полиоксисалкиленгликоли, сшитые и несшитые поливинилпирролидоны и полиоксиэтиленгликоли.

Помимо этого для получения защитной системы можно использовать по меньшей мере одно низкомолекулярное гидрофильное соединение.

Кроме того, защитное соединение может представлять собой гидрофобное вещество. Сюда относятся помимо прочего алкилцеллюлозные полимеры, которые можно использовать в виде латексных суспензий, таких, например, как

продукт Surelease<sup>®</sup> (фирма Colorcon GmbH, Германия), ацетофталат целлюлозы (продукт Aquacoat<sup>®</sup> CPD, фирма FMC, Германия) или производные метакриловой кислоты, которые можно использовать, в частности, в виде суспензий, таких, например, как продукты Eudragit<sup>®</sup> RS, RL и NE (фирма Rohm Pharma, Германия).

В качестве защитного соединения можно далее использовать также воски. К таковым помимо прочего относятся неионогенные производные пчелиного воска, такие как продукт Gelucire<sup>®</sup> 62/05, 50/02 или 50/13 (фирма Gattefosse Deutschland, Германия), бегенат глицерина либо иные моно-, ди- или триэфиры жирных кислот и глицерина, такие как Precirol<sup>®</sup> ato 5 (фирма Gattefosse Deutschland, Германия), микрокристаллический воск, гидрогенизированное касторовое масло или гидрогенизированное растительное масло, алифатические спирты с длинной цепью, такие как стеариловый спирт, и карнаубский воск.

К другим пригодным для получения защитной системы соединениям относятся полиолефины или парафины. Наиболее пригодны при этом продукты, выпускаемые фирмой Sasol<sup>™</sup> под маркой Sasol Wax<sup>®</sup>, из числа которых прежде всего следует назвать продукты Sasol Wax<sup>®</sup> 5403, Sasol Wax<sup>®</sup> 5413, Sasol Wax<sup>®</sup> 5603 и Sasol Wax<sup>®</sup> 4110P.

К защитным соединениям, проявляющим зависимость от значения pH, относятся полимеры, такие, например, как производные полиметакриловой кислоты, которые можно использовать в виде латексных суспензий, таких как продукты Eudragit<sup>®</sup> L и S (фирма Rohm Pharma, Германия), продукт Aquacoat<sup>®</sup> CPD, фталат гидроксипропанолметилцеллюлозы (ФГПМЦ), поливинилацетофталат, ацетосукцинат гидроксипропанолметилцеллюлозы, шеллак, ацетотримеллитат целлюлозы, карбоксиметилцеллюлоза, сополимеры малеиновой кислоты и производных фталевой кислоты, а также их смеси.

Защитное соединение может, кроме того, отчасти содержать растворимые в кислотах компоненты, например, в виде полимеров, прежде всего поливинилпирролидона, гидроксипропанолцеллюлозы, гидроксипропанолметилцеллюлозы, полиэтиленгликоля, поливинилового спирта, либо в виде низкомолекулярных веществ, Сахаров, солей или органических кислот и

смесей этих веществ.

Для образования защитной системы можно далее использовать ПАВ и/или эмульгаторы. К таким веществам относятся прежде всего карбоновые кислоты и их производные, такие как эфиры или амиды, содержащие от 6 до 40, предпочтительно от 8 до 30, атомов углерода в кислотном остатке. К предпочтительным карбоновым кислотам относятся помимо прочего каприловая кислота, каприновая кислота, лауриновая кислота, миристиновая кислота, пальмитиновая кислота, "маргариновая" кислота, арахидовая кислота, бегеновая кислота, лигноцериновая кислота, церотиновая кислота, пальмитолеиновая кислота, стеариновая кислота, олеиновая кислота, элаидиновая кислота, петрозелиновая кислота, рицинолевая кислота, элеостеариновая кислота, линолевая кислота, линоленовая кислота, эйкозановая кислота, гадолеиновая кислота, докозановая кислота или эруковая кислота.

Защитная система предлагаемой в изобретении продуктовой системы может иметь один или несколько слоев защитных соединений. Так, например, второе защитное соединение можно наносить на первое защитное соединение. Помимо этого для образования слоистой структуры можно изменять состав защитных соединений защитной системы.

Одна из особенно предпочтительных защитных систем может иметь слоистую структуру. При этом такая слоистая защитная система может иметь, например, первый, радиально внутренний, т.е. расположенный ближе к центру, слой из гидрофобного первого защитного соединения, например, парафинового воска, и второй, радиально внешний, т.е. обращенный наружу, защитный слой, например, из ПАВ в качестве защитного соединения.

Предлагаемые в изобретении продуктовые системы можно приготавливать путем введения действующего вещества в пористый носитель и последующего образования защитной системы.

При этом в предпочтительном варианте выполняют следующие стадии:

- а) по меньшей мере один носитель загружают в смеситель твердых веществ,
- б) смеситель твердых веществ при необходимости вакуумируют,
- в) носитель при необходимости предварительно пропитывают по меньшей мере одним защитным веществом до достижения степени насыщения им, составляющей максимум 50 мас.% от ДБФ-числа,
- г) в смеситель твердых веществ добавляют по меньшей мере одно действующее вещество,
- д) носитель пропитывают действующим веществом,
- е) при необходимости ингибируют прилипшее к наружной поверхности частиц носителя действующее вещество и/или удаляют его путем промывки и/или проводят сушку,
- ж) добавляют по меньшей мере одно защитное вещество,
- з) носитель пропитывают по меньшей мере одним защитным веществом,
- и) при необходимости промывают и/или сушат,
- к) при необходимости реакционным путем ингибируют прилипшее к наружной поверхности частиц носителя действующее вещество и/или удаляют его путем промывки и/или проводят сушку.

В качестве смесителя твердых веществ на стадии а) можно использовать, например, месильные машины, лопастные сушилки, эксцентриковые (качающиеся) смесители, вертикальные смесители, лопаточные смесители, смесители "Шуги", цементосмесители, смесители непрерывного действия фирмы "Gericke", смесители "Айрих" (фирма Eirich)

и/или бункерные смесители. Температура в смесителе в зависимости от защитной системы и действующего вещества предпочтительно должна составлять от 5 до 250°C, особенно предпочтительно от 60 до 140°C.

5 Стадия б) является не обязательной, т.е. не должна выполняться в строго  
обязательном порядке. Вместе с тем вакуумирование смесителя твердых веществ после  
добавления в него носителя позволяет вакуумировать поры носителя и удалить из них  
присутствующий в них газ, соответственно воздух, что в свою очередь позволяет  
повысить степень насыщения носителя действующим(-и) веществом(-ами) и  
10 защитным(-и) веществом(-ами).

Стадия в) также является не обязательной и выполняется в зависимости от  
структуры ансамбля пор носителя. Как уже неоднократно отмечалось выше,  
необходимым условием эффективности предлагаемой в изобретении защитной  
15 системы является максимально полное закрытие пор снаружи защитными веществами  
для защиты таким путем действующего вещества от контакта с растворителями. У  
большинства пористых носителей их поры объединены в более или менее сложную  
систему. В такой системе узкие поры, в которые не может проникнуть ни действующее  
вещество, ни защитное вещество, например, из-за своей вязкости, но в которые может  
20 проникнуть растворитель, внутри носителя сообщаются с порой, в которую проникло  
действующее вещество. В результате возможна ситуация, при которой действующее  
вещество хотя и не может выйти собственно из той поры, в которую оно впиталось,  
однако растворитель может через более мелкие "боковые" поры внутри носителя  
войти в контакт с действующим веществом, некоторое количество которого тем  
25 самым все же выделится наружу носителя. Предварительная же пропитка носителя  
защитной системой позволяет избежать подобных нежелательных эффектов,  
поскольку позволяет закрыть такие "боковые" или "обходные" каналы до абсорбции  
действующего вещества. В особенно предпочтительных вариантах носитель  
30 предварительно пропитывают защитным веществом в виде его раствора или расплава.

На стадии г) в смеситель твердых веществ добавляют действующее вещество,  
соответственно несколько действующих веществ. При необходимости добавления  
нескольких действующих веществ их можно добавлять одновременно либо  
последовательно. Действующие вещества можно добавлять непосредственно, если они  
35 являются жидкими, либо в виде расплава или же в виде раствора, дисперсии или  
суспензии.

На стадии д) носитель, соответственно предварительно пропитанный носитель  
насыщают действующим веществом/действующими веществами. При этом  
40 продолжительность перемешивания/продолжительность насыщения носителя  
действующим веществом/действующими веществами должна быть такой, чтобы  
обеспечивалось полное проникновение действующих веществ в поры носителя.  
Пропитку носителя действующим веществом завершают в тот момент, когда  
сыпучесть продукта, измеряемая с использованием выпускных воронок согласно  
45 стандарту DIN 53492, принимает значение, равное 1. В одном из особенно  
предпочтительных вариантов действующее вещество растворяют в растворителе,  
полученным раствором пропитывают носитель и полученный таким путем продукт  
затем сушат для удаления растворителя.

50 Во многих прикладных областях важно обеспечить возможность фактического  
проявления действующими веществами своего действия лишь в определенный момент  
времени, т.е. в подобных случаях действующее вещество ни при каких условиях не  
должно преждевременно вступать в контакт с некоторым реагентом. Поскольку,

однако, при пропитке на стадии д), т.е. при впитывании действующего вещества в поры носителя, обычно невозможно предотвратить прилипание по меньшей мере некоторого небольшого количества молекул действующего вещества к наружной поверхности носителя, в зависимости от конкретной области применения предлагаемой в изобретении продуктовой системы может оказаться целесообразным ингибировать такие молекулы действующего вещества на необязательной стадии е) или удалять их с наружной поверхности носителя путем промывки с целью обеспечить фактическое присутствие активного действующего вещества только в порах носителях. При ингибировании находящееся на поверхности носителя действующее вещество взаимодействием с соответствующим реагентом превращают в нереакционноспособное вещество. При промывке действующее вещество смывают пригодным для этой цели растворителем. В зависимости от конкретного действующего вещества может потребоваться проводить промывку несколько раз. В том случае, когда действующее вещество/действующие вещества добавляли в смеситель в виде раствора или суспензии, растворитель предпочтительно удалять до добавления защитного вещества, предпочтительно путем вакуумирования или нагрева.

На стадии ж) в смеситель твердых веществ добавляют защитное вещество, соответственно несколько защитных веществ. При необходимости добавления нескольких защитных веществ их можно добавлять одновременно либо последовательно. Защитные вещества можно добавлять непосредственно, если они являются жидкими, либо в виде расплава или же в виде раствора, дисперсии или суспензии. В особенно предпочтительных вариантах защитное вещество добавляют в виде раствора или расплава. На следующей стадии з) необходимо обеспечить максимально полное заполнение пор носителя, поскольку поры, проходящие от поверхности частицы носителя к ее центру, сообщаются друг с другом через соединяющие их между собой каналы, которые пропускают растворитель и тем самым могли бы привести к (преждевременному) высвобождению действующего вещества. В том случае, когда защитное вещество/защитные вещества добавляли в смеситель в виде раствора или суспензии, растворитель предпочтительно затем удалять, наиболее предпочтительно путем вакуумирования или нагрева.

Для удаления избыточного защитного вещества на стадии и) можно при необходимости проводить промывку с последующей сушкой.

В зависимости от конкретного действующего вещества и конкретной защитной системы может оказаться целесообразным вместо ингибирования, соответственно смывки действующего вещества, прилипшего к наружной поверхности носителя, на стадии е) проводить такое ингибирование, соответственно такую промывку после нанесения защитного слоя, т.е. на стадии к). Обычно промывку, соответственно ингибирование эффективнее проводить на стадии к), чем на стадии е), поскольку после того, как на стадии ж) поры носителя были закрыты защитным веществом, на стадии к) остается всего лишь устранить прилипшие к наружной поверхности носителя молекулы действующего вещества. Существует также возможность проводить промывку и/или ингибирование и на стадии е), и на стадии к). Помимо этого можно также на стадии е) и/или на стадии к) проводить и промывку, и ингибирование.

В особых случаях стадии б)-д) и/или стадии ж) и з) проводят несколько раз, при этом при каждом повторении стадий г) и д) и/или стадий ж) и з) можно использовать одинаковые или разные действующие, соответственно защитные вещества.

Предпочтительно далее выбирать защитное вещество, соответственно действующее вещество на стадиях в), г), д), ж) и з) и условия перемешивания с таким расчетом,

чтобы действующее вещество, соответственно защитное вещество всегда оставалось жидким и не высыхало, соответственно не выкристаллизовывалось на поверхности частиц.

В одном из особых вариантов осуществления предлагаемого в изобретении способа стадию г) выполняют не после, а до стадии а), т.е. носитель и действующее вещество/действующие вещества смешивают еще перед их подачей в смеситель твердых веществ. Особые преимущества в этом случае заключаются в равномерности распределения действующего вещества/действующих веществ в частицах носителя.

Этот фактор имеет исключительно важное значение при высокой степени насыщения носителя действующим веществом (прежде всего при степени насыщения, составляющей от 60 до 80% от ДБФ-числа) для возможности последующего равномерного насыщения всех частиц защитной системой.

В еще одном особом варианте осуществления предлагаемого в изобретении способа носитель до добавления действующего вещества и/или защитной системы можно подвергать предварительной обработке поверхностно-активными веществами или силанами. Подобная обработка может, во-первых, обеспечивать гидрофобизацию носителя, что в зависимости от полярности носителя позволяет облегчить проникновение действующего (-их) вещества(веществ) глубоко в поры носителя. Во-вторых, таким путем можно также добиться закрытия ультрамелких пор, что целесообразно во избежание тем самым нежелательного быстрого высвобождения действующего вещества.

В принципе стадии в) и г) можно также проводить одновременно и добавлять в смеситель смесь из по меньшей мере одного действующего вещества и по меньшей мере одного защитного вещества. Подобный вариант может оказаться целесообразным использовать главным образом в том случае, когда защитное вещество способно проникать в более мелкие поры, в которые действующее вещество проникать не может, и когда тем самым даже при одновременном введении защитного и действующего веществ удастся достичь вышеописанного эффекта, т.е. "герметизации" боковых пор.

Необходимым условием для обеспечения функциональности предлагаемых в изобретении продуктовых систем, прежде всего для придания им стойкости к механическим воздействиям, является, во-первых, отсутствие действующего вещества на наружной поверхности носителя, а во-вторых, по возможности и полное отсутствие на ней защитного вещества. Оба указанных компонента в идеальном случае должны быть полностью впитаны в поры носителя. Для этого добавляемое на стадии ж) количество защитного вещества/защитных веществ должно быть отрегулировано на величину, при которой общее количество, складывающееся из количества действующего вещества/действующих веществ и защитного вещества/защитных веществ и добавляемое при приготовлении продуктовых систем, соответствует 50-100% от ДБФ-числа носителя (согласно DIN 53601).

В другом варианте управлять процессом приготовления продуктовых систем можно также через объем пор, и в этом случае добавляемое на стадии ж) количество защитного вещества/защитных веществ предпочтительно должно быть отрегулировано на величину, при которой общее количество, складывающееся из количества действующего вещества/действующих веществ и защитного вещества/защитных веществ и добавляемое при приготовлении продуктовых систем, превышает общий объем пор носителя, при этом избыток защитного вещества/защитных веществ абсорбируют добавлением носителя и/или насыщенного

действующим веществом/действующими веществами носителя.

Интенсивность перемешивания и скорость дозирования при осуществлении предлагаемого в изобретении способа должны быть взаимно согласованы таким образом, чтобы в конце процесса нанесения материалов на носитель в смесителе 5 обеспечивалась сыпучесть его содержимого, т.е. чтобы в любой момент времени в смесителе присутствовал сыпучий порошок. При соблюдении подобного условия защитное, соответственно действующее вещество полностью впитывается в поры носителя и не остается на его наружной поверхности в прилипшем к ней виде. При 10 слишком высокой скорости дозирования или при слишком низкой интенсивности перемешивания не исключена возможность неравномерного насыщения частиц защитным, соответственно действующим веществом, т.е. в конечном итоге поры некоторых частиц могут оказаться полностью заполнены действующим веществом, и в них поэтому уже не сможет проникнуть защитное вещество, из-за чего невозможно 15 будет обеспечить латентность продуктовой системы. В этом отношении необходимо также выбирать перемешивающие органы, например, смесительный орган Duplex, выпускаемый фирмой ИКА и используемый в месильной машине Н60, с таким расчетом, чтобы под действием сдвиговой нагрузки не происходило истирание частиц. Проверку на истирание частиц проводят путем определения гранулометрического 20 состава. Для этого в используемый в последующем смеситель предварительно загружают носители и начинают процесс перемешивания в соответствии с последующими условиями его проведения. По истечении определенного времени перемешивания отбирают образцы содержимого смесителя и определяют 25 гранулометрический состав. По данным определения гранулометрического состава образца отличие от значения  $d_{50}$  исходного материала не должно превышать 5%. Подобное условие выполняется, например, в том случае, когда средний размер  $d_{50}$  частиц перед перемешиванием составляет 23,72 мкм, а после перемешивания 30 составляет 22,74 мкм.

Недостаток традиционных способов, при осуществлении которых к носителю быстро добавляют большое количество материала для нанесения покрытия, состоит в том, что в порах носителя могут образовываться газовые включения, т.е. поры могут 35 оказаться заполнены не действующим веществом, как это требуется, а газом.

Предлагаемые в изобретении продуктовые системы могут использоваться во многих продуктах. К таковым относятся прежде всего косметические средства, лекарственные средства, дезодоранты, пищевые продукты, строительные материалы, агрохимикаты, клеи, упаковки и/или лакокрасочные системы.

Ниже настоящее изобретение более подробно рассмотрено на примерах, которые, 40 однако, не ограничивают его объем.

Методы измерений и анализа

Определение ДБФ-числа

Впитывание дибутилфталата (ДБФ-впитывание или ДБФ-число), которое является 45 мерой впитывающей способности пористого носителя, определяют в соответствии со стандартом DIN 53601 следующим путем.

12,50 г порошкового или шаровидного носителя с влажностью от 0 до 10% (при необходимости влажность доводят до указанного уровня путем сушки при 105°C в 50 сушильном шкафу) добавляют в месильную камеру (артикул № 279061) абсорбциометра "Брабендер" модели "Е" (без демпфирования выходного фильтра датчика вращающего момента). При анализе гранулятов используют фракцию частиц размером от 3,15 до 1 мм (просеивание через сита из высококачественной стали

фирмы Retsch) (получаемую путем легкого продавливания гранулята пластмассовым шпателем через сито с размером ячеек 3,15 мм). В смесь при постоянном перемешивании (скорость вращения месильных лопастей 125 об/мин) и при комнатной температуре дозатором "Dosimaten Brabender T 90/50" по каплям добавляют

дибутилфталат со скоростью 4 мл/мин. Дибутилфталат примешивают лишь с малым расходом энергии, который отслеживают по показаниям цифрового индикатора. К концу измерений смесь становится пастообразной, о чем свидетельствует резкое возрастание расхода энергии. При появлении на индикаторе числа 600 (что соответствует вращающему моменту 0,6 Н·м) месильную машину, а также дозирование ДБФ отключают размыканием соответствующего электрического контакта. Синхронный электродвигатель системы подачи ДБФ связан с цифровым счетчиком, который позволяет считывать показания о расходе ДБФ в мл.

ДБФ-число выражают в г/100 г без указания знаков после запятой, вычисляя его по следующей формуле:

$$\text{ДБФ} = \frac{V \cdot D \cdot 100}{E} \left[ \frac{\text{г}}{100\text{г}} \right] + K,$$

где

ДБФ обозначает ДБФ-число в г/100 г,

V обозначает расход ДБФ в мл,

D обозначает плотность ДБФ в г/мл (1,047 г/мл при 20°C),

E обозначает навеску кремниевой кислоты в г,

K обозначает поправку в соответствии с таблицей поправок на влажность в г/100 г.

ДБФ-число определено для безводных, высушенных носителей. При использовании же влажных носителей, главным образом осажденных кремниевых кислот или силикагелей, при вычислении ДБФ-числа следует учитывать поправку K. Такую поправку можно определять по приведенной ниже таблице, например, при влажности носителя, равной 5,8%, к ДБФ-числу потребовалось бы прибавить 33 г/100 г.

Влажность носителя определяют методом, описанным ниже в разделе "Определение влажности, соответственно потерь при сушке".

Таблица 1  
Таблица поправок на влажность при вычислении числа дибутилфталата, рассчитанного для безводного материала

| % влажности | % влажности |    |    |    |    |
|-------------|-------------|----|----|----|----|
|             | ,0          | ,2 | ,4 | ,6 | ,8 |
| 0           | 0           | 2  | 4  | 5  | 7  |
| 1           | 9           | 10 | 12 | 13 | 15 |
| 2           | 16          | 18 | 19 | 20 | 22 |
| 3           | 23          | 24 | 26 | 27 | 28 |
| 4           | 28          | 29 | 29 | 30 | 31 |
| 5           | 31          | 32 | 32 | 33 | 33 |
| 6           | 34          | 34 | 35 | 35 | 36 |
| 7           | 36          | 37 | 38 | 38 | 39 |
| 8           | 39          | 40 | 40 | 41 | 41 |
| 9           | 42          | 43 | 43 | 44 | 44 |
| 10          | 45          | 45 | 46 | 46 | 47 |

Определение влажности, соответственно потерь при сушке

Влажность носителей или же их потери при сушке (ППС) определяют в соответствии со стандартом ISO 787-2 после 2-часовой сушки при 105°C. Такие потери при сушке преимущественно обусловлены испарением воды.

Методика проведения измерений

В сухой бюкс с притертой пробкой (диаметр 8 см, высота 3 см) взвешиванием с точностью до 0,1 мг отмеривают 10 г порошкового, шаровидного или гранулированного носителя (исходная навеска E). Образец в не закрытом пробкой бюксе в течение 2 ч сушат при  $105 \pm 2^\circ\text{C}$  в сушильном шкафу. Затем бюкс закрывают пробкой и охлаждают в эксикаторном шкафу до комнатной температуры, используя силикагель в качестве осушителя.

Бюкс/химический стакан для определения остаточной массы A взвешивают на аналитических весах с точностью до 0,1 мг. Влажность (ППС) образца определяют в % по следующей формуле:

$$\text{ППС} = (1 - A/E) \cdot 100,$$

где

A обозначает остаточную массу в г, а

E обозначает исходную навеску в г.

Средний размер  $d_{50}$  частиц

Гранулометрический состав предлагаемых в изобретении продуктов систем определяют, используя принцип лазерной дифракции, на лазерном дифрактометре (фирма Horiba, модель LA-920).

Для определения размера частиц порошков приготавливают дисперсию с относительным содержанием  $\text{SiO}_2$  примерно 1 мас.% путем размешивания порошка в воде.

Непосредственно после диспергирования от дисперсии отбирают образец, который для определения гранулометрического состава анализируют на лазерном дифрактометре (фирма Horiba, модель LA-920). Для измерений следует выбирать относительный показатель преломления, равный 1,09. Все измерения проводят при комнатной температуре. Гранулометрический состав, а также релевантные величины, такие, например, как средний размер  $d_{50}$  частиц, рассчитываются прибором автоматически и воспроизводятся в графическом виде. При измерениях необходимо придерживаться указаний, приведенных в руководстве по эксплуатации прибора.

Исследование состава поверхности рентгеноэлектронной спектроскопией (РЭС)

Принцип измерения

Поверхность исследуемого материала в условиях сверхвысокого вакуума облучают мягким рентгеновским излучением (например, излучением  $K\alpha$  магния). В результате этого происходит эмиссия так называемых фотоэлектронов, кинетическую энергию которых после выхода с поверхности исследуемого материала анализируют с помощью соответствующего фотоэлектронного спектрометра (фиг.1).

При анализе металлического образца, который находится в электропроводном контакте со спектрометром, кинетическая энергия эмитированных фотоэлектронов рассчитывается по следующей формуле:

$$E_{\text{кин}} = h\nu - E_{\text{св}} - \Phi\text{Sp}',$$

где  $h\nu$  представляет собой энергию испущенного рентгеновского излучения,  $E_{\text{св}}$  представляет собой энергию связи, а  $\Phi\text{Sp}'$  представляет собой работу выхода спектрометра. При анализе не электропроводных материалов необходимо учитывать дополнительные величины.

Исходя из такого баланса между энергией возбуждения и измеренной кинетической энергией можно тем самым определить энергию связи электронов с атомами образца. Энергия связи непосредственно зависит от характера химических связей элементов. Так, например, при анализе металлической платины на носителе получают иное значение, чем для двух- или четырехвалентной платины. Сера в составе сульфата дает

иные значения, чем сера в составе сульфида или сера в составе сульфана, а кислород и углерод в составе ПММА дают иные сигналы, чем в составе поликарбоната, полиоксиметилена или тефлона. Классический пример результата РЭС-анализа в графическом виде представлен на фиг.2. Очевидно, что даже разный характер связей углерода в этилтрифторацетате можно идентифицировать на основании "химического сдвига" С-сигналов. Тем самым на основании так называемого "химического сдвига" РЭС-сигналов по-разному связанные атомы можно отличить друг от друга, что позволяет определить долю атомов носителя, соответственно действующего вещества, соответственно защитного вещества на поверхности предлагаемых в изобретении продуктовых систем. Благодаря возможности отличать друг от друга по-разному связанные атомы К.Зигбаном (K.Siegbahn) для этого метода анализа было предложено название "ЭСХА" (электронная спектроскопия для химического анализа), поскольку он позволяет получать химические данные.

РЭС-спектры позволяют определить, какие элементы и в какой концентрации присутствуют в зоне самого верхнего атомного слоя материалов, а "химический сдвиг" РЭС-сигналов позволяют определить, каков характер химических связей таких элементов.

Подобные параметры можно с хорошей воспроизводимостью количественно оценить путем компьютерной обработки данных. Получаемые при этом значения обычно выражены в процентах, приходящихся на площадь пика.

На основании обзорного анализа поверхности можно, например, интегрально проанализировать участок поверхности площадью  $0,5 \text{ см}^2$ , при этом, однако, глубина, на которую возможен такой анализ, ограничена самыми верхними атомными слоями. Таким путем определяют наличие возможно имеющихся в материале микронеоднородностей.

Эмиссия фотоэлектронов из образца с их регистрацией методами РЭС/ЭСХА ограничена исключительно самыми верхними атомными слоями, поскольку средняя длина свободного пробега таких электронов составляет лишь несколько атомных слоев. Электроны, которые в результате процессов ионизации высвобождаются в более глубоких слоях, уже не могут достичь поверхности образца и тем самым не могут выйти из него. Поэтому РЭС, предполагающая использование мягкого рентгеновского излучения возбуждения и регистрацию эмитируемых при облучении им фотоэлектронов, обладающих малой энергией, автоматически является специфическим методом анализа поверхностей твердых тел и ориентирована на определение свойств поверхности материалов.

Еще одно преимущество РЭС состоит в том, что она за исключением водорода и гелия позволяет количественно определять и легкие элементы, такие как В, С, N, О, и непосредственно наблюдать характер их химических связей.

На фиг. 3 показан обзорный РЭС-спектр, полученный при исследовании носителя Sipernat® 50, насыщенного 20 мас.% 2-метилимидазола (2-МИ) предлагаемым в изобретении способом. Подобный спектр позволяет четко установить, какая часть поверхности образована  $\text{SiO}_2$ , а какая - 2-МИ. На основании этого стандартизированными методами можно, вычтя фоновое излучение и использовав относительные коэффициенты чувствительности для отдельных элементов, количественно определить состав поверхности.

Проведение РЭС-исследования

РЭС-исследования проводят на порошкообразных сыпучих образцах, при этом каждый раз интегрально анализируют по  $0,5$  квадратных сантиметра. Во избежание

загрязнения образцов посторонними примесями и во избежание появления артефактов при измерениях образцы с этой целью помещают в покрытую золотом емкость из высокочистого тантала (Alfa, 99,98%, толщина примерно 0,25 мм, размер примерно 1,5-2 см) таким образом, чтобы не происходило комкование, спекание или уплотнение образцов. Количество образца выбирают с таким расчетом, чтобы держатель был практически полностью заполнен исследуемым материалом, соответственно чтобы можно было проанализировать участок площадью по меньшей мере 0,5 квадратных сантиметра. Затем каждый образец переносят в предварительную камеру РЭС-спектрометра (РЭС-система Leybold LHS12 или Leybold MAX 100) и камеру в течение примерно 2 ч вакуумируют при комнатной температуре до остаточного давления  $10^{-8}$  мбар. После этого исследуемый образец перемещают в основную камеру РЭС-спектрометра и вакуум повышают до  $4 \times 10^{-10}$  мбар во избежание загрязнения образцов возможными углеводородными примесями, соответственно перекрестного загрязнения образцов посторонними примесями и во избежание появления обусловленных этим артефактов при измерениях. Чистоту вакуума, соответственно остаточного газа в измерительной камере РЭС-спектрометра непрерывно контролируют с помощью масс-спектрометра остаточного газа (Quadrex 200, фирма Inficon).

РЭС-анализ проводят по ЭСХА-методу, используя Ка-излучение Mg мощностью 150 Вт. Анализатор энергии электронов (Leybold EA200) настраивают на работу в режиме "fixed analyser transmission mode" при проходной энергии, равной 72 эВ. В качестве стандарта для отражающей энергии связи шкалы спектрометра служит  $Au_{4f_{7/2}}$ -сигнал SCAA83-стандарта Национальной физической лаборатории (National Physical Laboratory (NPL), г.Теддингтон, Великобритания) при 84 эВ, который анализируют до и после анализа исследуемого образца. Электростатический заряд исследуемых образцов компенсируют электронами с низкой энергией из их источника с контролируемым накалом, размещенного вблизи держателя образцов. Такой эмиссионный источник в свою очередь экранирован и термически изолирован во избежание прямой передачи от него тепла исследуемому образцу.

Обработку результатов проводят в соответствии с общими рекомендациями согласно DIN-Fachbericht, №39, и согласно отчету Национальной физической лаборатории DMAA(A)97, г.Теддингтон, Великобритания, январь 1987 г., а также согласно предшествующим научным выводам Рабочего комитета "Oberflächen- und Mikrobereichsanalysen" NMP816 (DIN). Для обработки результатов РЭС-анализа стандартными программами используют набор данных DS 100 (вычитая интенсивность линий-спутников в рентгеновском спектре и фоновое излучение, а также учитывая действительные для используемого спектрометра относительные коэффициенты чувствительности (хранящиеся в памяти системы обработки данных, входящей в состав спектрометра) для каждого из указанных электронных уровней). Все полученные результаты выражают в процентах, приходящихся на площадь пика.

Ниже настоящее изобретение поясняется на примерах, которые, однако, не ограничивают его объем.

#### Пример 1

а) Введение действующего вещества в пористый носитель

В стеклянный химический стакан помещают носитель, например, пористый  $SiO_2$  (например, продукт Sipernat<sup>®</sup> 2200 фирмы Degussa). Далее в химический стакан добавляют жидкое действующее вещество (в пропорции, например, 30 мас.%  $SiO_2$  и 70

мас.% жидкого действующего вещества). Агломерировавшиеся частицы перемешивают в смесителе Turbula в течение примерно 30 мин, пока частицы вновь не станут сыпучими. В результате подвода энергии и под действием адсорбционных, соответственно капиллярных сил внутри пористой структуры  $\text{SiO}_2$  действующее  
 5 вещество движется к центру носителя. Равным образом можно также растворить нежидкое действующее вещество в соответствующем растворителе и затем вышеописанным путем пропитать носитель полученным раствором. Для повышения концентрации действующего вещества этот процесс можно повторять многократно,  
 10 соответственно можно приготавливать растворы с соответствующей концентрацией в них действующего вещества. Однако между отдельными стадиями пропитки носителя необходимо проводить сушку для отделения растворителя. Точные данные приведены ниже в пункте в) "Описание эксперимента".

б) Создание защитной системы в насыщенном действующим веществом носителе

15 Носитель, насыщенный действующим веществом, погружают в раствор из воска и растворителя. Предпочтительно при этом выбирать растворитель, который не растворяет действующее вещество. Раствор предпочтительно далее насыщать воском для его введения в пористый носитель в максимально большом количестве. Частицы  
 20 носителя, насыщенного действующим веществом, в течение примерно 2 мин слегка перемешивают в растворе, после чего вновь отделяют от него фильтрованием. Далее оставшемуся на частицах растворителю дают в течение непродолжительного времени стечь по каплям и затем частицы сушат в печи. Для этого температуру сушки выбирают ниже температуры плавления воска, а также ниже температуры кипения  
 25 растворителя. Сушку в вышеуказанных условиях можно также проводить в вакууме. После полного высыхания частиц весь рассмотренный выше процесс повторяют еще трижды, получая в конечном итоге четыре слоя воска.

Равным образом воск можно наносить плотным слоем, используя расплавленный  
 30 воск. При этом действующее вещество должно обладать термостойкостью в интервале температур плавления воска. Носитель, насыщенный действующим веществом, можно, например, нагревать до температуры, которая максимум на 10 К превышает температуру плавления воска. Одновременно с этим можно расплавлять инкапсулирующий материал. Нагретый носитель, насыщенный действующим  
 35 веществом, можно поместить в химический стакан и затем добавить в него расплавленный воск, например, в пропорции 60:40 (мас.%). После этого находящийся в стакане материал предпочтительно достаточно долго перемешивать при температуре выше температуры плавления воска, пока частицы вновь не станут  
 40 сыпучими. Затем частицы в зависимости от инкапсулирующего материала при перемешивании охлаждают при примерно  $5^\circ\text{C}$ .

В завершение можно нанести слой стеариновой кислоты. При этом работают описанным выше образом. Стеариновую кислоту растворяют в растворителе, который не растворяет ранее нанесенные слои. Частицы погружают в полученный  
 45 насыщенный раствор примерно на 2 мин и затем сушат.

в) Описание эксперимента

В соответствии с описанным выше общим методом приготовления продуктовых систем инкапсулировали NaOH, выполняя следующие стадии.

1. 150 мл 10%-ного по массе раствора твердого NaOH в этаноле наносили на 50 г  
 50  $\text{SiO}_2$  (Sipernat<sup>®</sup> 2200).

2. Насыщенные раствором NaOH частицы в течение 12 ч сушили при  $80^\circ\text{C}$  в сушильном шкафу.

3.-6. Стадии 1 и 2 повторяли еще дважды для повышения степени насыщения носителя действующим (активным) веществом.

7. Полученные после выполнения стадии 6 частицы на две минуты погружали в 25%-ный раствор воска (Sasol 5403) в н-гексане.

8. После этого проводили сушку при температуре 50°C в сушильном шкафу, в котором создавали вакуум в 500 мбар.

9.-12. Стадии 7 и 8 повторяли еще дважды.

13. Затем частицы нагревали до 80°C, смешивали с расплавленной стеариновой кислотой (35 г расплавленной стеариновой кислоты на 100 г частиц) и после этого стеариновой кислоте давали застыть для возможности получения сыпучего продукта.

14. Далее частицы на две минуты погружали в 10%-ный по массе раствор стеариновой кислоты в этаноле.

15. В завершение проводили сушку при температуре 50°C в сушильном шкафу, в котором создавали вакуум в 500 мбар.

Полученный продукт расфасовывали в стеклянные бутылки.

Используемые вещества:

|                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. NaOH (твердый)          | фирма Merck, CAS 1310-73-2 |
| 2. н-Гексан (технический)  | фирма Merck, CAS 110-54-3  |
| 3. Этанол (технический)    | фирма Merck, CAS 64-17-5   |
| 4. Стеариновая кислота     | фирма Merck, CAS 57-11-4   |
| 5. Воск Sasol 5403         | фирма Sasol, CAS 8002-74-2 |
| 6. Носитель Sipernat® 2200 | фирма Degussa              |

## Пример 2

Для исследования стойкости продукта из примера 1 продукт помещали в 1-литровый стеклянный лабораторный реактор с водяной рубашкой и перемешивали при ее температуре 23°C, соответственно 40°C лабораторной пропеллерной мешалкой (200 об/мин). По истечении 90 мин не происходило никакого изменения значения pH. Однако при повышении температуры до более 54°C (защитная система рассчитана на вскрытие при 54°C) происходило высвобождение действующего вещества. На фиг.4 показан график изменения концентрации действующего вещества в воде в зависимости от времени и температуры воды. На этом графике для упрощения не показана кривая, отражающая высвобождение действующего вещества в опыте с температурой водяной рубашки, равной 40°C. Результаты, полученные в опытах с высвобождением действующего вещества из предлагаемых в изобретении продуктовых систем, однозначно подтверждают их работоспособность. Поскольку едкий натр обладает исключительно высокой растворимостью в воде, наличие в защитной системе даже мелких отверстий, соответственно повреждений привело бы к преждевременному высвобождению раствора едкого натра. Подобный нежелательный эффект у предлагаемых в изобретении продуктовых систем не наблюдается, о чем свидетельствуют результаты экспериментов с их хранением при 23°C и 40°C. Однако при повышении температуры до 60°C происходит высвобождение раствора едкого натра. Тем самым продуктовые системы из примера 1 проявляют высокую стойкость при хранении и хорошую стойкость к механическим воздействиям (которые моделировали путем 90-минутного перемешивания) и обеспечивают возможность целенаправленного, управляемого внешними воздействиями высвобождения действующего вещества.

## Пример 3

В качестве модельного вещества в примере 3 использовали 2-метилимидазол (2-

МИ) (CAS 693-98-1). 2-МИ представляет собой гетероциклическое соединение с двумя атомами азота и двумя двойными связями и с молекулярной формулой  $C_4H_6N_2$ . Это вещество используется в качестве инициатора реакции отверждения эпоксидных систем (Dyhard®). При этом необходимо было разработать инкапсулирующую систему, в которой такой инициатор, а именно: метилимидазол, который известен как обладающее исключительно высокой химической активностью вещество, был бы защищен от неконтролируемой реакции. Высвобождение подобного инициатора должно происходить при температуре свыше 80°C, при которой начинается процесс отверждения эпоксидной смолы. Ниже этой температуры реакция происходить не должна, а реакционноспособное вещество не должно выделяться наружу из инкапсулирующих его частиц. Известно, что 2-МИ очень хорошо растворим в большом количестве органических растворителей, включая воду.

В качестве твердофазного носителя использовали продукт Sipernat® 50 фирмы Evonik Degussa GmbH. Инкапсулирование в принципе можно проводить по двум разным вариантам.

В варианте а) носитель загружают в смеситель и нагревают до температуры плавления действующего вещества. Затем добавляют действующее вещество. 2-МИ расплавляется в смесителе и в процессе перемешивания гомогенно вводится в носитель. В варианте б) 2-МИ наносят из раствора. Для этого носитель также загружают в месильную машину, которую, однако, не нагревают. 2-МИ растворяют в соответствующем растворителе (касательно выбора соответствующего растворителя см. приведенные выше в описании пояснения) и затем подают в смеситель с находящимся в нем носителем.

В обоих вариантах действующее вещество наносят на носитель распылением через форсунки.

По результатам экспериментов было установлено, что нанесение действующего вещества из расплава позволяет достичь более высокой степени насыщения частиц действующим веществом.

Следуя общим, описанным выше принципам, инкапсулирование 2-МИ по варианту а) проводили следующим путем.

1. В месильную машину загружают 50 г продукта Sipernat® 50, при перемешивании в аппарате нагревают до 170°C и постоянно продолжают перемешивать в последующем.

2. В химическом стакане 80 г 2-МИ при перемешивании расплавляют путем нагрева до 150°C нагревательной пластиной.

3. К находящемуся в месильной машине материалу при постоянном перемешивании медленно, по каплям дозируют расплавленный 2-МИ. При этом за 30 мин в общей сложности дозируют (по каплям) 60 г 2-МИ.

4. Смесь месят в течение 60 мин при 170°C. При этом образуется сыпучий промежуточный продукт.

5. Далее температуру в месильной машине снижают до 100°C.

6. В химическом стакане расплавляют 140 г воска С80 путем его нагрева до 90°C.

7. Воск по каплям подают в смесь в течение 60 мин.

8. Смесь месят в течение 60 мин при 100°C. При этом образуется сыпучий промежуточный продукт.

9. Далее температуру в месильной машине снижают до 80°C.

10. В химическом стакане расплавляют 70 г стеариновой кислоты путем ее нагрева до 70°C.

11. Стеариновую кислоту по каплям подают в смесь в течение 30 мин. При этом образуется вязкотекучая масса.

12. В сушильном шкафу 50 г продукта Sipernat<sup>®</sup> 50 нагревают до 80°C.

5 13. Продукт Sipernat<sup>®</sup> со стадии 12 дозируют в смесь со стадии 11 (добавление ложками).

14. Смесь мешают в течение 60 мин при 80°C. При этом образуется сыпучий продукт.

15. Месильную машину охлаждают до комнатной температуры, извлекают из нее готовый продукт и помещают его в стеклянную бутылку.

10 Используемые вещества:

|                                         |                              |
|-----------------------------------------|------------------------------|
| 1. 2-Метилимидазол                      | фирма Merck, CAS 693-98-1    |
| 2. Воск                                 | фирма Sasol, обозначение C80 |
| 3. Стеариновая кислота (СК)             | фирма Merck, CAS 57-11-4     |
| 15 4. Носитель Sipernat <sup>®</sup> 50 | фирма Evonik                 |

Используемое оборудование:

1. Месильная машина: изготовитель ИКА, обозначение Messknetter H60.

20 2. Магнитная мешалка/нагревательная платина: изготовитель ИКА, обозначение RCT basic.

Выбор защитного материала определяется преимущественно условиями высвобождения действующего вещества. В рассмотренном выше примере с инкапсулированием 2-МИ защитный материал должен иметь температуру плавления выше 80°C, поскольку высвобождение действующего вещества должно происходить в этой температурной области.

Пример 4

В этом примере рассмотрено приготовление продуктовых систем, которое аналогично примеру 3, но предусматривает предварительную пропитку носителя.

30 В отличие от примера 3 для модифицирования свойств поверхности продукта Sipernat<sup>®</sup> 50 перед нанесением действующего вещества продукт Sipernat<sup>®</sup> 50 подвергали обработке поверхностно-активным веществом Tego Twin 4000. Для этого носитель загружали в смеситель и наносили поверхностно-активное вещество Tego Twin 4000, предпочтительно при массовом соотношении между носителем и

35 поверхностно-активным веществом 5:1. Затем в соответствии со стадиями 1-15, описанными в примере 3, создавали защитную систему.

Пример 5

40 В этом примере рассмотрено приготовление продуктовой системы, которое аналогично примеру 3, но предусматривает предварительное вакуумирование носителя.

В отличие от примера 3 продукт Sipernat<sup>®</sup> 50 фирмы Evonik Degussa GmbH загружали в смеситель и нагревали в нем до температуры плавления действующего вещества. Затем в смеситель добавляли 2-МИ. Смеситель вакуумировали до

45 остаточного абсолютного давления 200 мбар, 2-МИ расплавляли в смесителе и путем перемешивания гомогенно вводили в носитель. Остальные стадии выполняли в соответствии с примером 3.

Пример 6

50 В этом примере исследовали структуру продуктовых систем из примера 3. Для определения характеристик структуры частиц рентгеноэлектронной спектроскопией анализировали поверхность частиц образца с инкапсулированным в них 2-метилимидазолом в качестве действующего вещества (из примера 3) и частиц образца

без инкапсулированного в них действующего вещества. Измерения проводили на насыпном слое порошкообразного образца на площади  $0,5 \text{ см}^2$ . Рентгеноэлектронная спектроскопия (РЭС) позволяет получать информацию об элементном составе поверхности частиц. Результаты такого анализа приведены ниже в таблице 2.

Полученные данные указаны в атомных процентах. При допущении, что количество адсорбированного углерода является постоянным и составляет 7% (степень насыщения углеродом, равная 7%, была определена предварительно при анализе чистого носителя Sipernat<sup>®</sup> 50 (см. таблицу 2 ниже)), на основании приведенных значений судят о процентном распределении молекул.

На фиг. 3 показан обзорный РЭС-спектр, полученный при исследовании носителя Sipernat<sup>®</sup> 50, насыщенного 20 мас.% 2-метилимидазола, т.е. при исследовании продукта, полученного после выполнения стадии 4 из примера 3. Подобный спектр позволяет четко установить, прежде всего на основании N-, O-и Si-пиков, что 2-МИ практически полностью впитался в поры носителя и лишь в очень малых количествах оставался на его поверхности.

Результаты анализа РЭС-спектров, полученных при исследовании конечного продукта из примера 3, приведены ниже в таблице 2.

| Таблица 2                                        |       |      |      |                                                           |
|--------------------------------------------------|-------|------|------|-----------------------------------------------------------|
| Результаты РЭС-исследования                      |       |      |      |                                                           |
| SiO <sub>2</sub>                                 | C     | N    | F    | Процентное распределение молекул                          |
| Чистый Sipernat <sup>®</sup> 50 перед насыщением |       |      |      |                                                           |
| 92,0%                                            | 6,9%  | -    | 1,0% | SiO <sub>2</sub> : 92,0%                                  |
| Продуктовая система из примера 3                 |       |      |      |                                                           |
| 16%                                              | 78,9% | 2,4% | 2,8% | SiO <sub>2</sub> : 16,0%<br>2-МИ: 7,3%<br>CK/Sasol: 64,6% |

Приведенные выше в таблице 2 результаты свидетельствуют о том, что поверхность частиц в продуктовой системе из примера 3 на 16% образована диоксидом кремния (SiO<sub>2</sub>). Эти данные подтверждают, что защитная система практически полностью находится в порах носителя, стенки которых из твердого SiO<sub>2</sub> доходят до поверхности частиц продуктовой системы и обеспечивают в этом месте механическую защиту от истирания. Защитная оболочка, полностью окружающая частицы носителя, в отличие от системы со структурой типа "сердцевина-оболочка" в данном случае однозначно отсутствует. Помимо этого полученные результаты свидетельствуют о том, что хотя при приготовлении предлагаемых в изобретении продуктовых систем из примера 3 и не проводили инактивацию действующего вещества или отдельные стадии промывки, 2-МИ присутствует на поверхности частиц в количестве лишь 7,3% и тем самым большей частью впитался в поры носителя.

#### Пример 7

В этом примере исследовали стойкость смол, содержащих отвердитель и 2-МИ в качестве ускорителя, при хранении. Для этого в одну смесь из смолы и отвердителя добавляли 2-МИ в инкапсулированном в соответствии с изобретением виде (при степени насыщения носителя действующим веществом, равной 20 мас.%), а в другую смесь добавляли только чистый 2-МИ и каждую смесь подвергали реологическому анализу для определения степени отверждения системы. При этом увеличение вязкости указывает на протекание процесса отверждения.

Результаты экспериментов с хранением смол в смеси с 2-МИ

|    | Epikote 828 [г] | Инициатор Dyhard 100S [мг] | Ускоритель 2-МИ                                                                  | Количество содержащей ускоритель композиции [мг] | Примечание          | Вязкость в Па·с (измеренная при 25°C)              |         |         |         |          |                    |         |
|----|-----------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------|---------|---------|---------|----------|--------------------|---------|
|    |                 |                            |                                                                                  |                                                  |                     | 0 дней                                             | 1 день  | 2 дня   | 3 дня   | 4 дня    | 5 дней             | 6 дней  |
| 5  | 5               | 86                         | Инкапсулирован в предлагаемую в изобретении продуктивную систему с 20 мас.% 2-МИ | 70                                               | Хранение при T=20°C | 20                                                 |         |         | 30      | выходные | выходные           | 55      |
|    | 5               | 86                         | Чистый 2-МИ                                                                      | 14                                               | Хранение при T=20°C | 19                                                 | 49      | 119     | -       | -        | полное отверждение | -       |
| 10 | Epikote 828 [г] | Инициатор Dyhard 100S [мг] | Ускоритель 2-МИ                                                                  | Количество содержащей ускоритель композиции [мг] | Примечание          | Продолжение: вязкость в Па·с (измеренная при 25°C) |         |         |         |          |                    |         |
|    |                 |                            |                                                                                  |                                                  |                     | 7 дней                                             | 8 дней  | 9 дней  | 10 дней | 11 дней  | 12 дней            | 13 дней |
|    | 5               | 86                         | Инкапсулирован в предлагаемую в изобретении продуктивную систему с 20 мас.% 2-МИ | 70                                               | Хранение при T=20°C | 73                                                 | 109     | 190     | 323     | выходные | выходные           |         |
| 15 | 5               | 86                         | Чистый 2-МИ                                                                      | 14                                               | Хранение при T=20°C | -                                                  | -       | -       | -       | -        | -                  | -       |
|    | Epikote 828 [г] | Инициатор Dyhard 100S [мг] | Ускоритель 2-МИ                                                                  | Количество содержащей ускоритель композиции [мг] | Примечание          | Продолжение: вязкость в Па·с (измеренная при 25°C) |         |         |         |          |                    |         |
|    |                 |                            |                                                                                  |                                                  |                     | 14 дней                                            | 15 дней | 16 дней | 17 дней | 18 дней  | 19 дней            | 20 дней |
| 20 | 5               | 86                         | Инкапсулирован в предлагаемую в изобретении продуктивную систему с 20 мас.% 2-МИ | 70                                               | Хранение при T=20°C | 410                                                | -       | -       | 560     | выходные | выходные           | 740     |
| 25 | 5               | 86                         | Чистый 2-МИ                                                                      | 14                                               | Хранение при T=20°C | -                                                  | -       | -       | -       | -        | -                  | -       |

Примечание: Поскольку предлагаемые в изобретении продуктивные системы содержали 20 мас.% 2-МИ, а абсолютное количество 2-МИ в обеих сериях экспериментов должно быть одинаковым, предлагаемую в изобретении продуктивную систему использовали в экспериментах в количестве, в 5 раз превышающем количество чистого 2-МИ.

Из приведенных выше в таблице 3 данных следует, что смола, содержащая чистый 2-МИ, полностью отверждается уже по истечении 5 дней и становится более не пригодной к переработке. При применении же предлагаемых в изобретении продуктивных систем вязкость даже по истечении 8 дней все еще остается ниже, чем при использовании чистого 2-МИ. Даже по истечении 3 недель хранения смолы, содержащая предлагаемые в изобретении продуктивные системы, все еще остается жидкой и все еще пригодной к переработке. Тем самым продолжительность хранения до момента переработки удалось увеличить более чем вчетверо. Еще одно преимущество, связанное с применением предлагаемых в изобретении продуктивных систем, состоит в том, что по истечении 3 недель и после переработки смолы защитную систему можно разрушить путем ее целенаправленной деактивации, обеспечив тем самым возможность быстрого высвобождения 2-МИ.

### Формула изобретения

1. Продуктовая система, содержащая по меньшей мере один неорганический и/или органический пористый носитель, по меньшей мере одно действующее вещество, введенное в пористый носитель, и по меньшей мере одну защитную систему, включающую одно или несколько защитных веществ, и по меньшей мере часть от всего присутствующего в продуктовой системе количества защитной системы находится в порах носителя, отличающаяся тем, что по данным исследования ее наружного атомного слоя рентгеноэлектронной спектроскопией по меньшей мере 15% наружной поверхности продуктовой системы образовано материалом носителя, причем защитная система содержит по меньшей мере одно соединение, которое растворимо в растворителе, в котором нерастворимо действующее вещество.

2. Продуктовая система по п.1, отличающаяся тем, что по данным исследования ее наружного атомного слоя рентгеноэлектронной спектроскопией по меньшей мере 20% наружной поверхности продуктовой системы образовано не действующим  
5 веществом/действующими веществами и/или защитным веществом/защитными веществами.

3. Продуктовая система по п.1, отличающаяся тем, что действующее вещество растворимо в полярном растворителе, а защитная система не растворима в воде и/или  
10 растворима в неполярном растворителе либо действующее вещество растворимо в неполярном растворителе, а защитная система не растворима в этом неполярном растворителе и/или растворима в полярном растворителе и/или воде.

4. Продуктовая система по п.3, отличающаяся тем, что неполярный растворитель представляет собой ароматический углеводород, алкан или циклоалкан.

5. Продуктовая система по п.3 или 4, отличающаяся тем, что массовое соотношение  
15 защитной системы и действующего вещества составляет от 10:1 до 1:10.

6. Продуктовая система по п.3 или 4, отличающаяся тем, что степень насыщения пористого носителя действующим веществом составляет от 1 до 9 мас.% или от по  
20 меньшей мере 10 до 90 мас.% в пересчете на число дибутилфталата (ДБФ-число), являющееся характеристикой пористого носителя.

7. Продуктовая система по п.3 или 4, отличающаяся тем, что степень насыщения пористого носителя защитной системой составляет по меньшей мере 10 мас.% в  
пересчете на ДБФ-число пористого носителя.

8. Продуктовая система по п.3 или 4, отличающаяся тем, что ДБФ-число исходного  
25 неорганического и/или органического пористого носителя составляет по меньшей мере 180 г/100 г.

9. Продуктовая система по п.3 или 4, отличающаяся тем, что она представлена в виде частиц, соответственно, в дисперсном виде.

10. Продуктовая система по п.9, отличающаяся тем, что частицы имеют средний  
30 размер  $d_{50}$  от 5 до 1000 мкм.

11. Продуктовая система, содержащая по меньшей мере один неорганический и/или органический пористый носитель, по меньшей мере одно действующее вещество, введенное в пористый носитель, и по меньшей мере одну защитную систему,  
35 включающую одно или несколько защитных веществ, и по меньшей мере часть от всего присутствующего в продуктовой системе количества защитной системы находится в порах носителя, отличающаяся тем, что защитная система для действующего вещества/действующих веществ обладает тем свойством, что она при ее  
40 деактивации путем подвода энергии и/или химического превращения и/или растворения претерпевает изменение, в результате которого действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются предпочтительно спонтанно в количестве по меньшей мере 50 мас.%.

12. Продуктовая система по п.11, отличающаяся тем, что защитная система  
45 обладает тем свойством, что подвод к ней энергии путем воздействия ударными волнами, предпочтительно путем воздействия ультразвуковыми волнами, и/или путем воздействия УФ-излучением, и/или путем повышения температуры инициирует высвобождение действующего вещества/действующих веществ.

13. Продуктовая система по п.12, отличающаяся тем, что при воздействии на нее  
50 ударными волнами действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 1 ч.

14. Продуктовая система по п.12, отличающаяся тем, что при воздействии на нее УФ-излучением действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 12 ч.

15. Продуктовая система по п.12, отличающаяся тем, что после повышения ее температуры действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 60 мас.% в течение 60 мин.

16. Продуктовая система по п.11, отличающаяся тем, что высвобождение действующего вещества/действующих веществ инициируется в результате химического превращения, и/или путем смещения значения рН, и/или путем воздействия по меньшей мере одним ферментом.

17. Продуктовая система по п.16, отличающаяся тем, что в результате изменения значения рН действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 70 мас.% в течение 8 ч.

18. Продуктовая система по п.17, отличающаяся тем, что в результате воздействия по меньшей мере одним ферментом на защитную систему действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 24 ч.

19. Продуктовая система по п.11, отличающаяся тем, что в результате растворения защитной системы в пригодном для этого растворителе действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 24 ч.

20. Продуктовая система по одному из пп.11-19, отличающаяся тем, что после разрушения защитной системы действующее вещество/действующие вещества высвобождается/высвобождаются путем диффузии в количестве по меньшей мере 80 мас.% в течение 20 дней.

21. Способ приготовления продуктовой системы по одному из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что действующее вещество вводят в пористый носитель и образуют защитную систему.

22. Способ по п.21, отличающийся тем, что выполняют следующие стадии:

а) по меньшей мере один носитель загружают в смеситель твердых веществ,  
б) смеситель твердых веществ вакуумируют,  
в) носитель предварительно пропитывают по меньшей мере одним защитным веществом до достижения степени насыщения им, составляющей максимум 50 мас.% от ДБФ-числа,

г) в смеситель твердых веществ добавляют по меньшей мере одно действующее вещество,

д) носитель пропитывают действующим веществом,

е) ингибируют прилипшее к наружной поверхности частиц носителя действующее вещество, и/или удаляют его путем промывки, и/или проводят сушку,

ж) добавляют по меньшей мере одно защитное вещество,

з) носитель пропитывают по меньшей мере одним защитным веществом,

и) промывают и/или сушат,

к) реакционным путем ингибируют прилипшее к наружной поверхности частиц носителя действующее вещество, и/или удаляют его путем промывки, и/или проводят сушку.

23. Способ по п.22, отличающийся тем, что стадии б)-д) и/или стадии ж) и з) проводят несколько раз, при этом при каждом повторении стадий г) и д) и/или стадий ж) и з) используют одинаковые или разные действующие, соответственно защитные вещества.

24. Способ по одному из пп.21-23, отличающийся тем, что носитель и действующее вещество/действующие вещества смешивают перед их подачей в смеситель твердых веществ.

25. Способ по п.24, отличающийся тем, что носитель до добавления действующего вещества и/или защитной системы подвергают предварительной обработке поверхностно-активными веществами или силанами.

26. Способ по п.25, отличающийся тем, что на стадии в) добавляют смесь из по меньшей мере одного действующего вещества и по меньшей мере одного защитного вещества.

27. Способ по п.21, отличающийся тем, что добавляемое на стадии ж) количество защитного вещества/защитных веществ регулированием устанавливают на величину, при которой общее количество, складывающееся из количества действующего вещества/действующих веществ и защитного вещества/защитных веществ и добавляемое при приготовлении продуктовой системы, соответствует 50-100% от ДБФ-числа носителя.

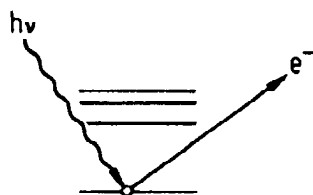
28. Способ по п.21, отличающийся тем, что добавляемое на стадии ж) количество защитного вещества/защитных веществ регулированием устанавливают на величину, при которой общее количество, складывающееся из количества действующего вещества/действующих веществ и защитного вещества/защитных веществ и добавляемое при приготовлении продуктовой системы, превышает общий объем пор носителя, при этом избыток защитного вещества/защитных веществ абсорбируют добавлением носителя и/или насыщенного действующим веществом/действующими веществами носителя.

29. Способ по п.21, отличающийся тем, что интенсивность перемешивания и скорость дозирования взаимно согласуют таким образом, чтобы в конце процесса нанесения материалов на носитель обеспечивалась сыпучесть.

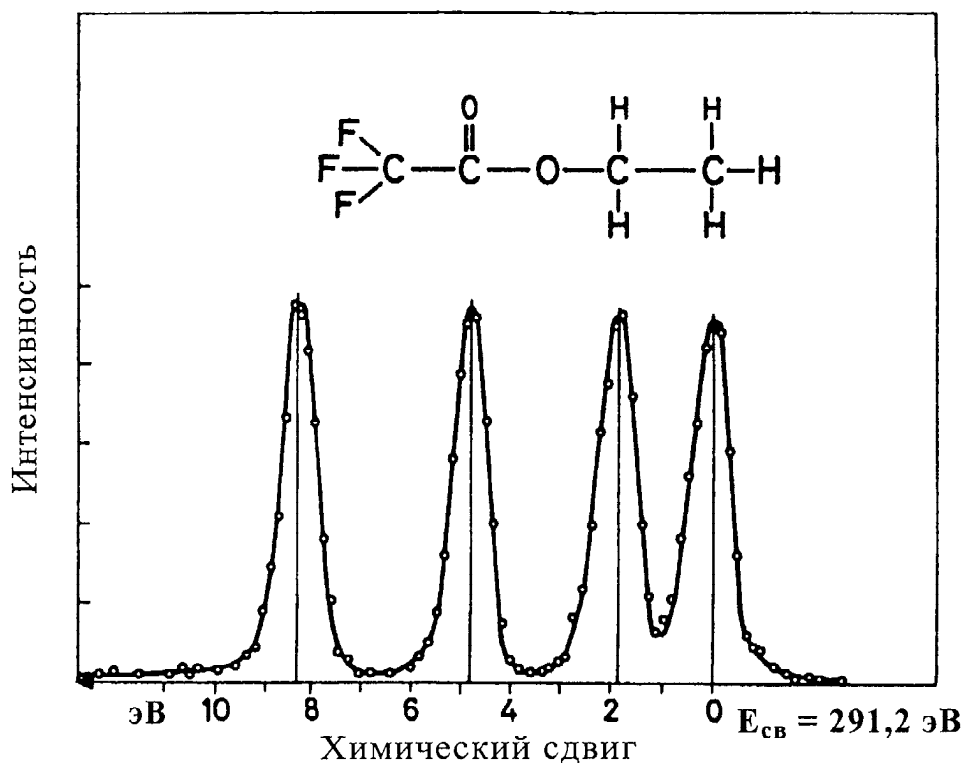
30. Способ по п.21, отличающийся тем, что перемешивающие органы выбирают с таким расчетом, чтобы под действием сдвиговой нагрузки не происходило истирание частиц.

31. Применение продуктовой системы по одному из пп.1-20 для производства пищевых продуктов, производства кормов, приготовления лекарственных средств, производства продуктов и изделий для сельского и лесного хозяйств, производства косметических средств, получения компонентов составов для нанесения покрытий и клеевых составов.

РЭС

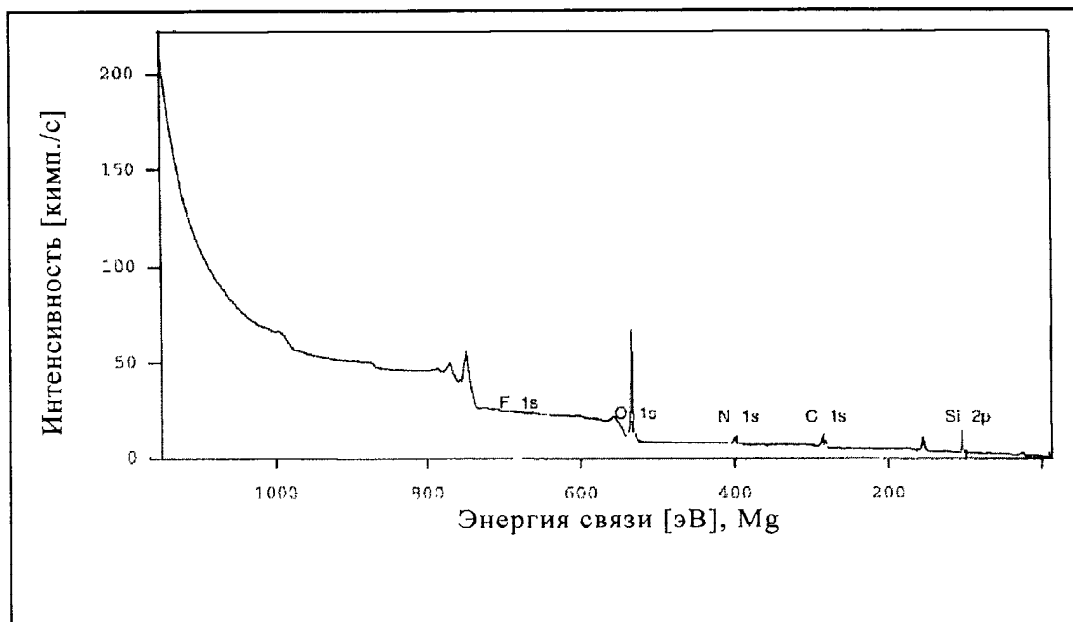


Принцип рентгеноэлектронной спектроскопии РЭС/ЭСХА  
ФИГ. 1



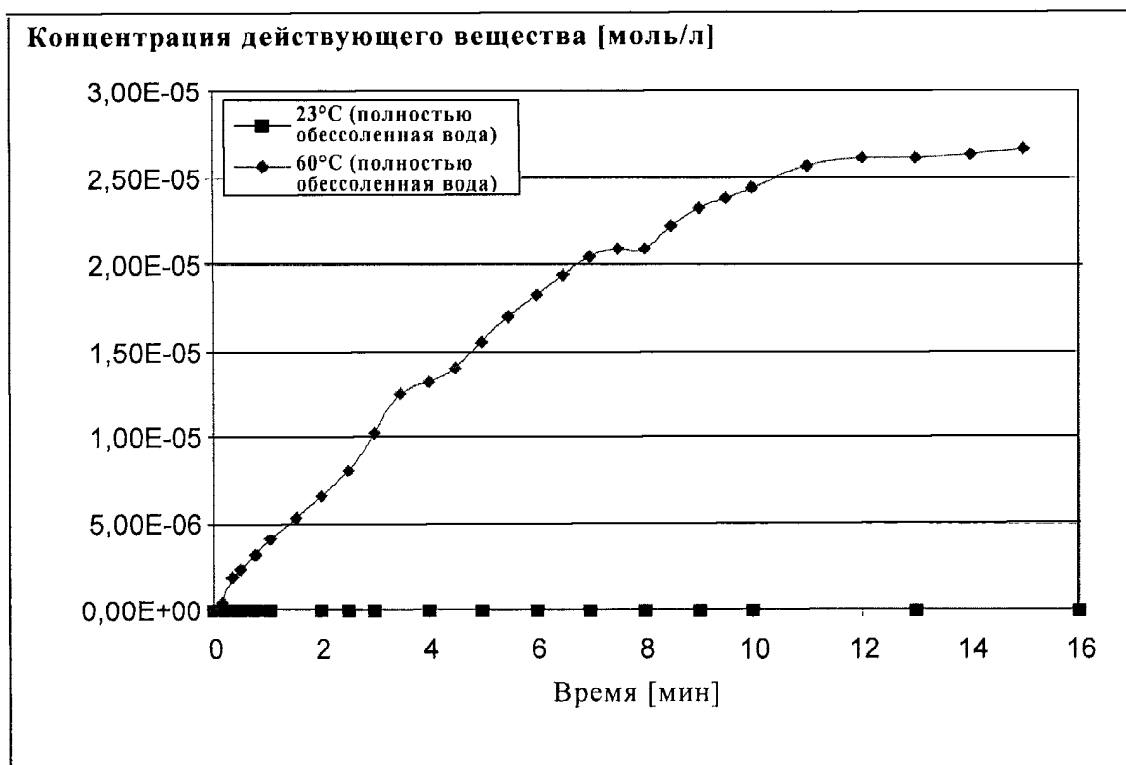
РЭС/ЭСХА-спектр трифторуксусной кислоты

ФИГ. 2



Обзорный РЭС-спектр, полученный при исследовании носителя Sipernat<sup>®</sup> 50, насыщенного 20 мас.% 2-метилимидазола предлагаемым в изобретении способом

ФИГ. 3



Кинетика высвобождения раствора едкого натра в качестве действующего вещества из предлагаемой в изобретении продуктовой системы при различных температурах

ФИГ. 4