

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202091495** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
2020.09.04

(51) Int. Cl. *A23K 20/10* (2016.01)  
*A23L 7/10* (2016.01)

(22) Дата подачи заявки  
2018.12.17

---

(54) **СТАБИЛЬНЫЕ ПРИ ХРАНЕНИИ СМЕСИ, СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ СОХРАНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ РИСОВОЙ ШЕЛУХИ И/ИЛИ РИСОВЫХ ОТРУБЕЙ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ СОХРАНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯ**

---

(31) 17207908.9

(32) 2017.12.18

(33) EP

(86) PCT/EP2018/085205

(87) WO 2019/121515 2019.06.27

(71) Заявитель:

ДСМ АйПи АССЕТС Б.В. (NL)

(72) Изобретатель:

Бруннер Доминик Йозеф, Клазодонте  
Лауре, Гадьен Мартен Рето, Шюпфер  
Ролан (CH)

(74) Представитель:

Фелицына С.Б. (RU)

---

(57) Настоящее изобретение относится к улучшенным составам пропандиолмононитрата и его производным, а также к получению таких составов.

**A1**

**202091495**

**202091495**

**A1**

СТАБИЛЬНЫЕ ПРИ ХРАНЕНИИ СМЕСИ, СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ  
СОХРАНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ РИСОВОЙ ШЕЛУХИ И/ИЛИ  
РИСОВЫХ ОТРУБЕЙ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ СОХРАНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к стабильным при хранении смесям, содержащим пропандиолмононитрат и его производные, а также к получению и применению таких форм.

Температура воздуха, окружающего землю, увеличивается, и этот процесс называют глобальным потеплением. Одним из основных направлений снижения этого эффекта потепления является уменьшение количества парниковых газов, выбрасываемых в атмосферу. Парниковые газы выделяются из нескольких разных источников, как природных, так и искусственных; однако двумя источниками, имеющими особое значение, являются отрасли сельского хозяйства и ископаемого топлива. В сельском хозяйстве жвачные животные, в частности, крупный рогатый скот, являются основными источниками биогенного образования метана и, согласно оценкам, предотвращение образования метана от жвачных животных почти полностью стабилизировало бы концентрации метана в атмосфере.

Как сообщалось, 1,3-пропандиолмононитрат (в дальнейшем упоминаемый как пропандиолмононитрат, соответственно, PDMN) и его производные показали высокую эффективность в снижении образования метана у жвачных животных, не оказывая при этом какого-либо воздействия на микробиологическую ферментацию, которое могло бы оказаться вредным для животного (WO2012/084629).

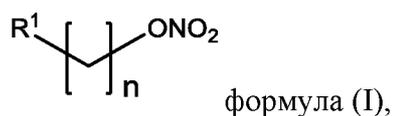
Однако было обнаружено, что пропандиолмононитрат и его производные не могут эффективно храниться при стандартных условиях, в частности при абсорбировании их стандартными системами-носителями, обычно используемыми в области производства кормов. Кроме того, было обнаружено, что включение в стандартные кормовые премиксы пропандиолмононитрата, абсорбированного на диоксиде кремния, еще больше снижает устойчивость этого вещества при хранении. Однако неспособность сохранять (удерживать) активное вещество в традиционных формах продуктов для кормовой промышленности очень нежелательна, поскольку, соответственно, оказывается невозможно обеспечить подходящую дозировку без дополнительных неоправданных затрат, таких как затраты на сложную упаковку, на анализ содержания активного вещества перед применением или на вынужденное превышение заданных норм расхода. Кроме того, все эти способы приводят к значительным дополнительным эксплуатационным расходам, принять которые конечный пользователь не всегда готов.

Таким образом, имеется постоянная потребность в продуктовых формах и способах, которые преодолевали бы вышеупомянутые проблемы, обеспечивая возможность хранения активного вещества, то есть пропандиолмоонитрата или его соответствующих производных, в течение определенного периода времени без значительных потерь.

Неожиданно было обнаружено, что добавление рисовой шелухи (также известной как рисовые отходы) и/или рисовых отрубей к пропандиолмоонитрату либо в форме его раствора в пропиленгликоле, либо в виде порошкообразного состава пропандиолмоонитрата, абсорбированного на диоксиде кремния, в том числе после его включения в минеральный премикс, значительно увеличивает сохранение пропандиолмоонитрата.

Таким образом, изобретение в первом варианте осуществления относится к стабильной при хранении смеси (I), содержащей:

(1) соединение формулы (I)



где

n представляет собой целое число от 1 до 15;

R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, фенила, -OH, -NH<sub>2</sub>, -CN, -COOH, -O(C=O)R<sup>8</sup>, -NHC(=O)R<sup>8</sup>, SO<sub>2</sub>NHR<sup>8</sup> и -ONO<sub>2</sub>, и

R<sup>8</sup> представляет собой (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, фенил, пиридил, такой как предпочтительно 2-пиридил,

при условии, что когда n > 3, углеводородная цепь может быть прервана -O- или -NH-, и

(2) рисовую шелуху и/или рисовые отруби.

Во всех вариантах осуществления в соответствии с настоящим изобретением особенно предпочтительные соединения формулы (I) представляют собой соединения, в которых n представляет собой целое число от 3 до 9, и R<sup>1</sup> представляет собой OH, COOH или -ONO<sub>2</sub>, при условии, что если n равно 4, углеводородная цепь может быть прервана -NH-, например соединения формулы R<sup>1</sup>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-ONO<sub>2</sub>. Еще более предпочтительными являются соединения формулы (I), где n представляет собой целое число от 3 до 9, а R<sup>1</sup> представляет собой OH, COOH или -ONO<sub>2</sub>.

Еще более предпочтительные соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением представляют собой пропандиолмоонитрат (CAS-No: 100502-66-7), 9-нитрооксинонанол, 5-нитроксипентановую кислоту (CAS 74754-56-6), 6-

нитроксигексановую кислоту (CAS 74754-55-5), бис(2-гидроксиэтил)амин динитрат (CAS 20830-49-3), 1,4-бис-нитрооксибутан (CAS 3457-91-8) и 1,5-бис-нитрооксипентан (CAS 3457-92-9). Наиболее предпочтительное соединение формулы (I) для применения в соответствии с настоящим изобретением представляет собой пропандиолмононитрат.

В предпочтительном варианте осуществления количество соединения формулы (I) в стабильной при хранении смеси (I) составляет по меньшей мере 0,1 мас.%, более предпочтительно по меньшей мере 0,25 мас.%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 0,5 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (I). Более предпочтительно количество соединения формулы (I) в стабильной при хранении смеси (I) выбирают в диапазоне от 0,1 до 40 мас.%, наиболее предпочтительно в диапазоне от 0,25 до 25 мас.%, такое как в диапазоне от 0,5 до 20 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (I). Другие подходящие диапазоны включают 0,1-10 мас.%, 0,25-10 мас.%, 0,1-5 мас.%, а также 0,25-5 мас.%.

В следующем предпочтительном варианте осуществления количество рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное количество) в стабильной при хранении смеси (I) составляет по меньшей мере 10 мас.%, более предпочтительно по меньшей мере 15 мас.%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 20 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (I). Более предпочтительно количество рисовой шелухи и/или рисовых отрубей в стабильной при хранении смеси (I) выбирают в диапазоне от 10 до 95 мас.%, наиболее предпочтительно в диапазоне от 15 до 95 мас.%, такое как в диапазоне от 20 до 95 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (I).

Используемый в настоящем документе термин «стабильная при хранении» относится к улучшенному сохранению соединения формулы (I) в смеси в соответствии с настоящим изобретением по сравнению с соответствующей смесью без рисовой шелухи и/или рисовых отрубей. Предпочтительно сохранение улучшается по меньшей мере на 10%, более предпочтительно по меньшей мере на 20%, наиболее предпочтительно по меньшей мере на 30% по сравнению с соответствующей смесью вообще без рисовой шелухи и/или рисовых отрубей.

Во всех вариантах осуществления настоящего изобретения предпочтительно массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное количество) к соединению формулы (I) составляет по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 5, более предпочтительно по меньшей мере 10, наиболее предпочтительно по меньшей мере 25, например по меньшей мере 50.

Еще более предпочтительно во всех вариантах осуществления настоящего

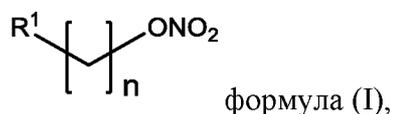
изобретения массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное количество) к соединению формулы (I) выбирают в диапазоне от 200:1 до 1:1 (т.е. от 200 частей рисовой шелухи и/или рисовых отрубей на 1 часть соединения формулы (I) до 1 части рисовой шелухи и/или рисовых отрубей на 1 часть соединения формулы (I)), более предпочтительно в диапазоне от 150 до 1-5:1, наиболее предпочтительно в диапазоне от 100:1 до 25:1. Другие подходящие диапазоны составляют от 100:1 до 10:1, от 100:1 до 15:1, от 100:1 до 30:1 или от 100:1 до 35:1.

В одном предпочтительном варианте осуществления соединение формулы (I) вводят в смесь для хранения (I) в форме ее раствора в пищевом растворителе.

Таким образом, изобретение также относится к стабильной при хранении смеси (I), которая представляет собой стабильную при хранении смесь (1-L), содержащую:

(b1) жидкий состав ( $A_L$ ), содержащий:

(i) соединение формулы (I)



где

$n$  представляет собой целое число от 1 до 15;

$\text{R}^1$  выбран из группы, состоящей из H, ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )алкила, фенила, -OH, -NH<sub>2</sub>, -CN, -COOH, -O(C=O)R<sup>8</sup>, -NHC(=O)R<sup>8</sup>, SO<sub>2</sub>NHR<sup>8</sup> и -ONO<sub>2</sub>, и

R<sup>8</sup> представляет собой ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )алкил, фенил, пиридил, такой как предпочтительно 2-пиридил,

при условии, что когда  $n > 3$ , углеводородная цепь может быть прервана -O- или -NH-, и

(ii) пищевой растворитель, и

(b2) рисовую шелуху и/или рисовые отруби.

Используемый в настоящем документе термин «жидкий состав» относится к составу, который является жидким при температуре окружающей среды (т.е. приблизительно 22°C) (т.е. раствор, в котором соединение формулы (I) полностью сольбилизовано).

Термин «пищевой растворитель» относится к маслам, обычно используемым в кормах, и которые пригодны для растворения соединения формулы (I). Предпочтительными пищевыми растворителями, которые могут быть использованы в жидких составах в соответствии с настоящим изобретением, являются пропиленгликоль, масло канолы, кукурузное масло, рапсовое масло, подсолнечное масло, триглицерид со средней длиной цепи (МСТ), масло соевых бобов, вода и глицерин, а также их смеси.

Наиболее предпочтительными пищевыми растворителями для использования в жидком составе в соответствии с настоящим изобретением являются пропиленгликоль и вода, а также любая их смесь.

Количество соединения формулы (I) в жидком составе в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно выбирают в диапазоне 1-50 мас.%, более предпочтительно в диапазоне 5-40 мас.%, наиболее предпочтительно в диапазоне 10-30 мас.%, такое как в диапазоне 10-25 мас.% в расчете на общую массу жидкого состава.

Количество жидкого состава ( $A_L$ ) в стабильной при хранении смеси (1-L) предпочтительно составляет по меньшей мере 5 мас.%, более предпочтительно по меньшей мере 10 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (1-L). Более предпочтительно количество жидкого состава ( $A_L$ ) в стабильной при хранении смеси (1-L) выбирают в диапазоне от 5 до 85 мас.%, наиболее предпочтительно в диапазоне от 5 до 60 мас.%, такое как в диапазоне от 5 до 50 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (1-L).

Количество рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное количество) в стабильной при хранении смеси (1-L) предпочтительно составляет по меньшей мере 20 мас.%, более предпочтительно по меньшей мере 30 мас.%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 40 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (1-L). Более предпочтительно количество рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное) в стабильной при хранении смеси (1-L) выбирают в диапазоне от 20 до 95 мас.%, наиболее предпочтительно в диапазоне от 30 до 95 мас.%, такое как в диапазоне от 40 до 95 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (1-L).

Количество пищевого растворителя в жидком составе в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно выбирают в диапазоне 50-99 мас.%, более предпочтительно в диапазоне 60-95 мас.%, наиболее предпочтительно в диапазоне 70-90 мас.%, такое как в диапазоне 75-90 мас.% в расчете на общую массу жидкого состава.

В конкретном предпочтительном варианте осуществления жидкий состав ( $A_L$ ) состоит по существу из (i) соединения формулы (I) и (ii) пищевого растворителя.

Один очень конкретный жидкий состав в соответствии с настоящим изобретением представляет собой жидкий состав ( $A_L$ ), представляющий собой жидкий состав ( $B_L$ ), состоящий по существу из:

(i) 5-25 мас.% пропандиолмононитрата в расчете на общую массу жидкого состава  
и

(ii) по меньшей мере 75 мас.% пропиленгликоля или воды, предпочтительно пропиленгликоля, в расчете на общую массу порошкообразного состава.

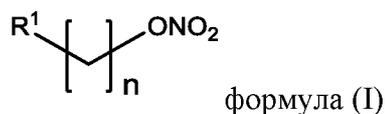
Термин «жидкий состав, состоящий по существу из», означает, что суммирование всех мас.% перечисленных ингредиентов жидких составов дает в сумме 100 мас.% (т.е. количество пищевого растворителя корректируется соответствующим образом), при условии, однако, что нельзя исключить, что в жидких составах в соответствии с настоящим изобретением может присутствовать незначительное количество примесей или воды (влаги), например в количестве менее 7 мас.%, предпочтительно менее 5 мас.%, более предпочтительно менее 3 мас.%, причем примеси/вода (влага), например, вводятся с соответствующим сырьем или вследствие используемых технологических процессов.

В другом предпочтительном варианте осуществления соединения формулы (I) в стабильной при хранении смеси (I) используют в форме порошкообразного состава, содержащего соединение формулы (I) и диоксид кремния.

Таким образом, настоящее изобретение, кроме того, относится к стабильной при хранении смеси (I), которая представляет собой стабильную при хранении смесь (1-S), содержащую:

(a1) порошкообразный состав (A), содержащий:

(i) соединение формулы (I)



где

n представляет собой целое число от 1 до 15;

R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, фенила, -OH, -NH<sub>2</sub>, CN, -COOH, -O(C=O)R<sup>8</sup>, -NHC(=O)R<sup>8</sup>, SO<sub>2</sub>NHR<sup>8</sup> и -ONO<sub>2</sub>, и

R<sup>8</sup> представляет собой (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, фенил, пиридил, такой как предпочтительно 2-пиридил,

при условии, что когда n > 3, углеводородная цепь может быть прервана -O или -NH-, и

(ii) диоксид кремния, и

(a2) рисовую шелуху и/или рисовые отруби.

Применение порошкообразного состава вместо жидкого состава дополнительно улучшает показатель сохранения соединения формулы (I).

Количество порошкообразного состава (A) в стабильной при хранении смеси (1-S) предпочтительно составляет по меньшей мере 1 мас.%, более предпочтительно по меньшей мере 5 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (1-S). Более предпочтительно количество порошкообразного состава (A) в стабильной при хранении смеси (1-S) выбирают в диапазоне от 1 до 85 мас.%, наиболее предпочтительно

в диапазоне от 5 до 60 мас.%, такое как в диапазоне от 5 до 50 мас.% в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (1-S).

Количество рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное количество) в стабильной при хранении смеси (1-S) предпочтительно составляет по меньшей мере 10 мас.%, более предпочтительно по меньшей мере 15 мас.%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 20 мас.% от общей массы стабильной при хранении смеси (1-S). Более предпочтительно количество рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное количество) в стабильной при хранении смеси (1-S) выбирают в диапазоне от 10 до 99 мас.%, наиболее предпочтительно в диапазоне от 15 до 95 мас.%, такое как в диапазоне от 20 до 95 мас.%, в расчете на общую массу стабильной при хранении смеси (1-S).

Массовое соотношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное) к порошкообразному составу в стабильном при хранении составе (1-S) предпочтительно выбирают в диапазоне от 50:1 до 1:10, предпочтительно в диапазоне от 50:1 до 1:5, более предпочтительно в диапазоне от 40:1 до 1:2, наиболее предпочтительно в диапазоне от 30:1 до 1:1 или от 20:1 до 1:1. Другие предпочтительные соотношения включают от 15:1 до 1:1 или от 10:1 до 1:1.

Термин «порошкообразный состав», используемый в настоящем документе, относится к твердым составам в форме порошка, которые являются свободно текучими (т.е. сыпучие порошки).

Количество диоксида кремния в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением обычно выбирают в диапазоне 25-90 мас.%, такое как в диапазоне 30-90 мас.%, 35-90 мас.% или 40-90 мас.%. Более предпочтительные количества составляют 60-85 мас.% и 70-85 мас.%.

Во всех вариантах осуществления настоящего изобретения порошкообразный состав (A) предпочтительно представляет собой порошкообразный состав (B), содержащий:

- (i) по меньшей мере 0,1 мас.% соединения формулы (I) в расчете на общую массу порошкообразного состава и
- (ii) по меньшей мере 25 мас.% диоксида кремния в расчете на общую массу порошкообразного состава, и
- (iii) 0-40 мас.% пищевого масла в расчете на общую массу порошкообразного состава.

Термин «пищевое масло» относится к маслам, обычно используемым в кормах. Предпочтительными пищевыми маслами для использования в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением являются пропиленгликоль, масло канолы,

кукурузное масло, рапсовое масло, подсолнечное масло, триглицерид со средней длиной цепи (МСТ), масло соевых бобов, вода и глицерин, а также их смеси. Наиболее предпочтительным пищевым маслом, используемым в порошкообразном составе в соответствии с настоящим изобретением, является пропиленгликоль или вода.

Кроме того, порошкообразные составы в соответствии с настоящим изобретением могут содержать незначительные количества стандартных добавок, обычно используемых при изготовлении порошкообразных составов для применения в кормах.

Таким образом, в следующем варианте осуществления настоящее изобретение относится к порошкообразным составам (B), которые представляют собой порошкообразные составы (C), которые дополнительно содержат (iv) 0-10 мас.% добавки в расчете на общую массу состава.

Порошкообразный состав в соответствии с настоящим изобретением обычно получают способом, в котором соединение формулы (I), необязательно разбавленное в пищевом масле и, кроме того, необязательно смешанное с добавкой(ами), распыляют на диоксид кремния или смешивают с ним. Предпочтительно порошкообразные составы в соответствии с настоящим изобретением получают путем солюбилизации соединения формулы (I) в пищевом масле, предпочтительно при температуре окружающей среды (т.е. около 22°C) или слегка повышенных температурах (до 40°C) перед распылением полученного раствора на диоксид кремния или перед смешиванием с ним.

В альтернативном варианте порошкообразные составы в соответствии с настоящим изобретением могут быть получены способом, в котором соединение формулы (I), необязательно в присутствии пищевого масла и, кроме того, необязательно смешанное с добавкой(ами), разбавляют, соответственно, солюбилизируют в органическом растворителе, подходящем для изготовления кормовых продуктов, таком как, например, дихлорметан, и полученную смесь затем распыляют на диоксид кремния или смешивают с ним с последующим выпариванием органического растворителя.

В особенно предпочтительном варианте осуществления порошкообразные составы в соответствии с настоящим изобретением представляют собой адсорбаты.

Для целей настоящего изобретения адсорбаты представляют собой, в частности, продукты, в которых по меньшей мере 10 мас.%, в частности, по меньшей мере 20 мас.%, предпочтительно по меньшей мере 30 мас.%, особенно предпочтительно по меньшей мере 40 мас.%, в частности, по меньшей мере 50 мас.% адсорбируемых компонентов (т.е. все компоненты адсорбата за исключением диоксида кремния, т.е. соединение(я) формулы (I) и, необязательно, пищевое масло и добавки) находятся во внутреннем объеме пор диоксида кремния. Внутренний объем пор носителя может быть определен как объем

пустот по методу DPB (дибутилфталат) DIN 53601.

Особое предпочтение отдается адсорбатам, в которых по меньшей мере 60 мас.%, предпочтительно по меньшей мере 70 мас.%, в частности, по меньшей мере 80 мас.% компонентов находятся во внутреннем объеме пор диоксида кремния.

Диоксид кремния хорошо известен как материал-носитель в кормовой и пищевой промышленности и представляет собой белые микросферы аморфного диоксида кремния (также называемого кремнеземом) и доступен самыми разнообразными размерами частиц. Особенно подходящим диоксидом кремния для использования в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением является аморфный осажденный диоксид кремния, например доступный в виде Ibersil D-250 от компании IQE Group, Sipernat 2200 от компании Evonik или Tixosil 68 от компании Solvay, Zeofree 5170 от компании J.M. Huber Cooperation или Newsil C50 от компании Quechen Silicon Chemical Co Ltd.

Предпочтительно диоксид кремния, который используется в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением, имеет средний размер частиц  $D(v, 0,5) > 200$  мкм. Более предпочтительно размер частиц диоксида кремния выбирают в диапазоне 200-400 мкм, наиболее предпочтительно в диапазоне 250-380 мкм, еще более предпочтительно в диапазоне 300-360 мкм.

Размеры частиц, приведенные в настоящем документе, измеряют с помощью анализатора Malvern Master Sizer 2000 в соответствии с рекомендациями, изложенными в ISO13320-1, для анализа размера частиц методами лазерной дифракции (дифракционное рассеяние лазерного излучения). При измерении методом лазерной дифракции частицы проходят через сфокусированный лазерный луч. Частицы рассеивают свет под углом, который обратно пропорционален их размеру. Угловую интенсивность рассеянного света затем измеряют с помощью наборов светочувствительных детекторов. Карта интенсивности рассеяния в зависимости от угла является основным источником информации, используемой для расчета размера частиц. Для измерения диоксида кремния в соответствии с настоящим изобретением использовали устройство для подачи сухого порошка (Malvern Scirocco).

Предпочтительно диоксид кремния, который используют в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением, кроме того, имеет значение pH в диапазоне 6-8,5 (измеренное для 1% суспензии в дистиллированной воде), такое как значение, предпочтительно находящееся в диапазоне pH 7-8.

Используемый в настоящем документе термин «добавка» относится к добавкам, обычно используемым в изготовлении порошковых составов для применения в кормах.

Предпочтительными добавками, которые могут быть использованы в порошковых составах в соответствии с настоящим изобретением, являются загустители, такие как, в частности, камеди или производные целлюлозы, такие как ксантановая камедь, камедь карайи и/или этилцеллюлоза.

Особенно предпочтительными порошкообразными составами в соответствии с настоящим изобретением являются порошкообразные составы (A), представляющие собой порошкообразные составы (D), состоящие по существу из:

- (i) 1-25 мас.% соединения формулы (I) в расчете на общую массу порошкообразного состава,
- (ii) по меньшей мере 20 мас.% диоксида кремния в расчете на общую массу порошкообразного состава,
- (iii) 5-45 мас.% пищевого масла в расчете на общую массу состава и
- (iv) 0-10 мас.% добавки в расчете на общую массу порошкообразного состава.

Еще более предпочтительными порошкообразными составами в соответствии с настоящим изобретением являются порошкообразные составы (A), представляющие собой порошкообразные составы (E), состоящие по существу из:

- (i) 2-20 мас.% соединения формулы (I) в расчете на общую массу порошкообразного состава,
- (ii) по меньшей мере 25 мас.% диоксида кремния в расчете на общую массу порошкообразного состава,
- (iii) 10-45 мас.% пищевого масла в расчете на общую массу порошкообразного состава и
- (iv) 0-10 мас.% добавки в расчете на общую массу порошкообразного состава.

Особенно предпочтительным порошкообразным составом в соответствии с настоящим изобретением является порошкообразный состав (A), который представляет собой порошкообразный состав (F), состоящий по существу из

- (i) 2-15 мас.% соединения формулы (I) в расчете на общую массу порошкообразного состава,
- (ii) по меньшей мере 40 мас.% диоксида кремния в расчете на общую массу порошкообразного состава,
- (iii) 20-40 мас.% пищевого масла в расчете на общую массу порошкообразного состава и
- (iv) 0-5 мас.% добавки в расчете на общую массу порошкообразного состава.

Во всех вариантах осуществления настоящего изобретения соединения формулы (I) предпочтительно имеют температуру кипения ниже 250°C при 760 мм.рт.ст, предпочтительно температуру кипения в интервале 100-200°C при 760 мм.рт.ст.

Соединения формулы (I) являются известными и либо коммерчески доступны, либо их можно получить по аналогии со способами, например, раскрытыми в WO2012/084629.

Особенно предпочтительными соединениями формулы (I), которые могут быть использованы в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением, являются соединения, в которых  $n$  представляет собой целое число от 3 до 9, и  $R^1$  представляет собой OH, COOH или  $-ONO_2$ , при условии, что если  $n$  равно 4, углеводородная цепь может быть прервана  $-NH-$ , например соединения формулы  $R^1-(CH_2)_2-NH-(CH_2)_2-ONO_2$ . Еще более предпочтительными являются соединения формулы (I), где  $n$  представляет собой целое число от 3 до 9, а  $R^1$  представляет собой OH, COOH или  $-ONO_2$ .

Еще более предпочтительными соединениями формулы (I), которые могут быть использованы в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением, являются пропандиолмононитрат (CAS-№: 100502-66-7), 9-нитрооксинонанол, 5-нитроксипентановая кислота (CAS 74754-56-6), 6-нитроксигексановая кислота (CAS 74754-55-5), бис(2-гидроксиэтил)амин динитрат (CAS 20830-49-3), 1,4-бис-нитрооксибутан (CAS 3457-91-8) и 1,5-бис-нитрооксипентан (CAS 3457-92-9). Наиболее предпочтительным соединением формулы (I) для использования в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением является пропандиолмононитрат.

Один очень конкретный порошкообразный состав в соответствии с настоящим изобретением представляет собой порошкообразный состав (A), представляющий собой порошкообразные составы (G), состоящие по существу из:

(i) 2-15 мас.% пропандиолмононитрата в расчете на общую массу порошкообразного состава,

(ii) по меньшей мере 45 мас.% диоксида кремния в расчете на общую массу порошкообразного состава и

(iii) 20-40 мас.% пропиленгликоля в расчете на общую массу порошкообразного состава.

Термин «порошкообразный состав, состоящий по существу из» означает, что суммирование всех мас.% перечисленных ингредиентов порошкообразных составов дает в сумме 100 мас.% (т.е. количество диоксида кремния корректируется соответствующим образом), при условии, однако, что нельзя исключить присутствия в порошковых составах

в соответствии с настоящим изобретением незначительного количества примесей или воды (влаги), например в количестве менее 7 мас.%, предпочтительно менее 5 мас.%, более предпочтительно менее 3 мас.%, причем примеси/вода (влага), например, вводятся с соответствующим сырьем или вследствие используемых технологических процессов, и их не добавляют отдельно.

Порошкообразные составы (A)-(G) со всеми приведенными в настоящем документе предпочтениями и определениями могут быть дополнительно покрыты стандартными в данной области покрытиями, такими как воск или жиры. Такое покрытие, если оно присутствует, обычно наносят в количестве 5-50 мас.% в расчете на общую массу порошкообразной формы. Предпочтительно покрытие содержит воск и/или жир, который имеет температуру каплепадения (Tropfpunkt) от 30°C до 85°C.

Температура каплепадения материала, используемая в настоящем документе, относится к температуре (в °C), при которой материал начинает плавиться в стандартных условиях. Таким образом, материал нагревают до тех пор, пока не он изменит состояние вещества с твердого на жидкое. Температура каплепадения представляет собой температуру, при которой от материала отрывается первая капля. Определение температуры каплепадения проводят, как описано в стандарте DIN ISO 2176.

Особенно подходящие воски, которые можно использовать в качестве покрытия в контексте настоящего изобретения, включают органические соединения, состоящие из длинных алкильных цепей, природные воски (растительные, животные), которые обычно представляют собой сложные эфиры жирных кислот и спиртов с длинной цепью, а также синтетические воски, которые представляют собой углеводороды с длинной цепью без функциональных групп.

Особенно подходящие жиры, которые можно использовать в качестве покрытия в контексте настоящего изобретения, включают широкую группу соединений, которые растворимы в органических растворителях и по существу нерастворимы в воде, такие как гидрогенизированные жиры (или насыщенные жиры), которые обычно представляют собой сложные триэфиры глицерина и жирных кислот. Подходящие жиры могут иметь природное или синтетическое происхождение. Возможно гидрирование (поли)ненасыщенного жира с получением гидрированного (насыщенного) жира.

Предпочтительными примерами восков и жиров, которые можно использовать в качестве покрытия в соответствии с настоящим изобретением, являются моностеарат глицерина, карнаубский воск, канделильский воск, сахарно-тростниковый воск, пальмитиновая кислота, стеариновая кислота, гидрогенизированное хлопковое масло, гидрогенизированное пальмовое масло и гидрогенизированное рапсовое масло, а также их

смеси.

В предпочтительном варианте осуществления порошкообразные составы (A)-(G) со всеми приведенными в настоящем документе предпочтениями и определениями не имеют покрытия.

Термин «рисовая шелуха и/или рисовые отруби» в соответствии с настоящим изобретением относится к наружному покрытию риса. Рисовые отруби являются побочным продуктом, полученным в процессе помола риса. В частности, его получают во время превращения коричневого риса в белый рис. Рисовая шелуха (рисовые отходы) относится к твердому защитному покрытию зерна, которое можно получать во время процесса помола, когда шелуху удаляют с сырого зерна, и которое также может быть использовано в виде муки или порошка из рисовой шелухи. Как рисовая шелуха, так и рисовые отруби могут быть получены на рисозаводе.

Понятно, что стабильные при хранении смеси (I), (1-L) и (1-S) в соответствии с настоящим изобретением и со всеми приведенными в настоящем документе определениями и предпочтениями могут содержать дополнительные активные и/или кормовые ингредиенты, и/или пищевые масла, обычно используемые в кормовой промышленности и/или в кормовых продуктах.

Таким образом, в еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к стабильной при хранении смеси (I) со всеми приведенными в настоящем документе определениями и предпочтениями, которая представляет собой стабильную при хранении смесь (II), дополнительно содержащую по меньшей мере один активный ингредиент и/или кормовой ингредиент и/или пищевое масло.

В следующем варианте осуществления настоящее изобретение относится к стабильной при хранении смеси (1-L) со всеми приведенными в настоящем документе определениями и предпочтениями, которая представляет собой стабильную при хранении смесь (2-L), дополнительно содержащую (b3) по меньшей мере один активный ингредиент и/или кормовой ингредиент, и/или (b4) пищевое масло.

В другом дополнительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к стабильной при хранении смеси (1-S) со всеми приведенными в настоящем документе определениями и предпочтениями, которая представляет собой стабильную при хранении смесь (2-S), дополнительно содержащую (a3) по меньшей мере один активный ингредиент и/или кормовой ингредиент и/или (a4) пищевое масло.

В одном конкретном предпочтительном варианте осуществления стабильная при хранении смесь (1-S) представляет собой стабильную при хранении смесь (3-S), содержащую:

- (a1) порошкообразный состав (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G), и
- (a2) рисовую шелуху и/или рисовые отруби, и
- (a3) активный ингредиент и/или кормовой ингредиент, и, необязательно,
- (a4) пищевое масло.

В одном конкретном предпочтительном варианте осуществления активный ингредиент выбран из группы, состоящей из водорастворимых и/или жирорастворимых витаминов, микроэлементов и/или макроэлементов, аминокислот, а также их смесей.

Особенно подходящие жирорастворимые витамины в соответствии с настоящим изобретением включают витамин А, витамин D3, витамин Е и витамин К, например витамин К3. Особенно подходящие водорастворимые витамины включают витамин В12, биотин и холин, витамин В1, витамин В2, витамин В6, ниацин, фолиевую кислоту и пантотенат, например Са-D-пантотенат, а также их смеси.

Особенно подходящие микроэлементы в соответствии с настоящим изобретением включают марганец (например, в форме оксида марганца), цинк (например, в форме оксида цинка), железо (например, в форме сульфата железа), медь (например, в форме сульфата меди), йод (например, в форме йодида натрия), селен и кобальт, а также их смеси.

Особенно подходящие макроэлементы в соответствии с настоящим изобретением включают кальций (например, в форме известняка и кальция (моно-, ди- или трифосфат), магний, фосфор и натрий (например, в форме хлорида натрия), а также их смеси.

В одном особенно предпочтительном варианте осуществления по меньшей мере один кормовой ингредиент выбран из группы, состоящей из грубого корма и концентратов, а также их смесей.

В одном конкретном предпочтительном варианте осуществления в соответствии с настоящим изобретением стабильная при хранении смесь (1-S) в соответствии с настоящим изобретением представляет собой премикс (1A), состоящий по существу из ингредиентов (a1) и (a2).

В еще одном предпочтительном варианте осуществления стабильная при хранении смесь (1-S) представляет собой премикс (1B), состоящий по существу из:

(a1) по меньшей мере 5 мас.%, предпочтительно от 5 до 85 мас.%, наиболее предпочтительно от 5 до 60 мас.% порошкообразного состава (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G) в расчете на общую массу премикса и

(a2) по меньшей мере 10 мас.%, предпочтительно от 15 до 95 мас.%, наиболее предпочтительно от 40 до 95 мас.% рисовой шелухи и/или рисовых отрубей в расчете на общую массу премикса.

В другом предпочтительном варианте осуществления стабильная при хранении смесь (2-S) в соответствии с настоящим изобретением представляет собой премикс (2A), состоящий по существу из (a1)-(a3) и, необязательно, (a4), и где (a3) представляет собой дополнительный активный ингредиент, выбранный из группы, состоящей из водорастворимых и/или жирорастворимых витаминов, микроэлементов и/или макроэлементов, аминокислот, а также их смесей, при условии, что ингредиенты (a1)-(a4) составляют в сумме 100 мас. %.

В следующем предпочтительном варианте осуществления стабильная при хранении смесь (2-S) представляет собой премикс (2B), состоящий по существу из:

(a1) по меньшей мере 5 мас. %, предпочтительно от 5 до 20 мас. %, наиболее предпочтительно от 10 до 15 мас. % порошкообразного состава (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G) в расчете на общую массу премикса, и

(a2) по меньшей мере 10 мас. %, предпочтительно от 15 до 70 мас. %, наиболее предпочтительно от 20 до 50 мас. % рисовой шелухи и/или рисовых отрубей в расчете на общую массу премикса, и

(a3) по меньшей мере 5 мас. %, предпочтительно от 20 до 80 мас. %, наиболее предпочтительно от 40 до 70 мас. %, в расчете на общую массу премикса, активного ингредиента, выбранного из группы, состоящей из водорастворимых и/или жирорастворимых витаминов, микроэлементов и/или макроэлементов, аминокислот, а также их смесей, и

(a4) 0-15 мас. %, предпочтительно 0-10 мас. %, наиболее предпочтительно 0-5 мас. % пищевого масла в расчете на общую массу премикса.

Следует учесть, что наряду со всеми приведенными в настоящем документе предпочтениями, особенно предпочтительными пищевыми маслами, которые можно использовать в стабильных при хранении смесях в соответствии с настоящим изобретением, являются кукурузное масло, рапсовое масло, подсолнечное масло, масло канолы и/или масло соевых бобов, а также их смеси, например наиболее предпочтительно масло соевых бобов.

Используемый в настоящем документе термин «премикс» означает предпочтительно однородную смесь перечисленных ингредиентов, которые обычно используются для облегчения равномерного диспергирования активных ингредиентов в более крупную смесь.

Термин «премикс, состоящий по существу из» означает, что суммирование всех мас. % перечисленных ингредиентов премикса дает в сумме 100 мас. %, при условии, однако, что нельзя исключить, что незначительное количество примесей или воды (влаги)

может присутствовать в порошкообразных составах в соответствии с настоящим изобретением, например в количестве менее 7 мас.%, предпочтительно менее 5 мас.%, более предпочтительно менее 3 мас.%, причем эти примеси/вода (влага) вводятся с соответствующим сырьем или вследствие использованных технологических процессов, и их не добавляют отдельно.

Все описанные выше премиксы могут быть использованы как таковые или смешаны с кормовыми продуктами.

Кроме того, все вышеописанные премиксы могут быть использованы при производстве кормовых продуктов.

Понятно, что стабильная при хранении смесь (1) в соответствии с настоящим изобретением также может представлять собой кормовой продукт.

Таким образом, в еще одном предпочтительном варианте осуществления стабильная при хранении смесь (2-S) в соответствии с настоящим изобретением представляет собой кормовой продукт (2a), состоящий по существу из (a1)-(a3) и, необязательно, (a4), где (a3) представляет собой (a3/1) по меньшей мере один дополнительный активный ингредиент, выбранный из группы, состоящей из водорастворимых и/или жирорастворимых витаминов, микроэлементов и/или макроэлементов, аминокислот, а также их смесей, и (a3/2) по меньшей мере один кормовой ингредиент, выбранный из группы, состоящей из грубых кормов и концентрата.

В следующем предпочтительном варианте осуществления стабильная при хранении смесь (2-S) представляет собой кормовой продукт (2b), состоящий по существу из:

(a1) по меньшей мере 0,001 мас.%, предпочтительно от 0,001 до 10 мас.%, наиболее предпочтительно от 0,001 до 5 мас.% порошкообразного состава (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G) в расчете на общую массу кормового продукта, и

(a2) по меньшей мере 1 мас.%, предпочтительно от 1 до 20 мас.%, наиболее предпочтительно от 1 до 10 мас.% рисовой шелухи и/или рисовых отрубей в расчете на общую массу кормового продукта, и

(a3/1) по меньшей мере 0,1 мас.%, предпочтительно от 0,5 до 20 мас.%, наиболее предпочтительно от 0,5 до 10 мас.% в расчете на общую массу кормового продукта по меньшей мере одного активного ингредиента, выбранного из группы, состоящей из водорастворимых и/или жирорастворимых витаминов, микроэлементов и/или макроэлементов, аминокислот, а также их смесей, и

(a3/2) по меньшей мере 5 мас.%, предпочтительно от 10 до 95 мас.%, предпочтительно от 20 до 90 мас.% в расчете на общую массу кормового продукта по

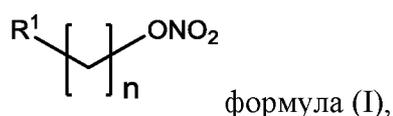
меньшей мере одного кормового ингредиента, выбранного из группы, состоящей из грубых кормов и концентрата, а также их смесей, и

(а4) 0-15 мас.%, предпочтительно 0-10 мас.%, наиболее предпочтительно 0-5 мас.% по меньшей мере одного пищевого масла в расчете на общую массу кормового продукта.

Термин грубые корма (также известный как фураж) и концентрат хорошо известны специалисту в данной области техники. Грубые корма, в основном, состоят из целлюлозных материалов, таких как стебли и листья растений, например сено, интродуцируемая трава, дикая трава, зеленый корм, солома, листья деревьев и т.д.; а также сырые волокна, такие как, например, побочные продукты пивоваренного завода. Концентраты, как правило, состоят из стандартных компонентов, таких как главным образом белки, крахмал и жиры. Таким образом, компоненты концентрата включают, например, злаки, такие как кукуруза, пшеница, ячмень, рожь, овес, пшеничная мука и т.д.; молотый жмых, такой как соевый жмых, подсолнечный жмых и т.д.; корма животного происхождения, такие как рыбная мука, мясо-костная мука, животные жиры (например, говяжий жир, сало, костный жир и т.д.), но ими не ограничиваются.

В следующем варианте осуществления изобретение также относится к применению рисовой шелухи и/или рисовых отрубей для улучшения сохранения соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением и со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе.

В следующем варианте осуществления изобретение также относится к применению рисовой шелухи и/или рисовых отрубей для улучшения сохранения соединения формулы (I):



где

$n$  является целым числом от 1 до 15,

$\text{R}^1$  выбран из группы, состоящей из H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, фенила, -OH, -NH<sub>2</sub>, -CN, -COOH, -O(C=O)R<sup>8</sup>, -NHC(=O)R<sup>8</sup>, SO<sub>2</sub>NHR<sup>8</sup> и -ONO<sub>2</sub>, и

R<sup>8</sup> представляет собой (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, фенил, пиридил, такой как предпочтительно 2-пиридил,

при условии, что когда  $n > 3$ , углеводородная цепь может быть прервана -O- или -NH-,

в порошкообразном составе, содержащем:

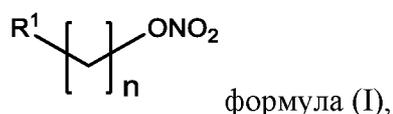
(i) соединение согласно формуле (I) и

(ii) диоксид кремния.

Таким образом, изобретение также относится к применению рисовой шелухи и/или рисовых отрубей для улучшения сохранения (т.е. уменьшения испарения) соединения формулы (I) в порошкообразном составе в соответствии с настоящим изобретением, в частности в порошкообразных составах (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G). Предпочтительно сохранение составляет по меньшей мере 70%, предпочтительно по меньшей мере 80%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 90%, такое как, в частности, по меньшей мере 95%.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу улучшения сохранения (то есть уменьшения испарения) соединения формулы (I), где указанный способ включает смешивание соединения формулы (I) с рисовой шелухой и/или рисовыми отрубями. Предпочтительно, чтобы массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей к соединению формулы (I) составляло по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 5, более предпочтительно по меньшей мере 10, наиболее предпочтительно по меньшей мере 25, такое как по меньшей мере 50, как уже было указано выше. Еще более предпочтительно массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей к соединению формулы (I) выбирают в диапазоне от 200:1 до 1:1 (т.е. от 200 частей рисовой шелухи и/или рисовых отрубей на 1 часть соединения формулы (I) до 1 части рисовой шелухи и/или рисовых отрубей на 1 часть соединения формулы (I)), более предпочтительно в диапазоне от 150:1 до 5:1, наиболее предпочтительно в диапазоне от 100:1 до 25:1. Другие подходящие диапазоны составляют от 100:1 до 10:1, от 100:1 до 15:1, от 100:1 до 30:1 или от 100:1 до 35:1.

Кроме того, изобретение относится к способу улучшения сохранения соединения формулы (I):



где

$n$  является целым числом от 1 до 15,

$\text{R}^1$  выбран из группы, состоящей из H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, фенила, -OH, -NH<sub>2</sub>, -CN, -COOH, -O(C=O)R<sup>8</sup>, -NHC(=O)R<sup>8</sup>, SO<sub>2</sub>NHR<sup>8</sup> и -ONO<sub>2</sub>, и

R<sup>8</sup> представляет собой (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, фенил, пиридил, такой как предпочтительно 2-пиридил,

при условии, что когда  $n > 3$ , углеводородная цепь может быть прервана -O- или -NH-,

в порошкообразном составе, содержащем:

(i) соединение формулы (I) и

(ii) диоксид кремния,

где указанный способ включает смешивание порошкообразного состава с рисовой шелухой и/или рисовыми отрубями.

Таким образом, в еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу улучшения сохранения (т.е. уменьшения испарения) соединения формулы (I) в порошкообразном составе в соответствии с настоящим изобретением, таком как, в частности, порошкообразный состав (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G), где указанный способ включает смешивание порошкообразного состава с рисовой шелухой и/или рисовыми отрубями. В предпочтительном варианте осуществления массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное) к порошкообразному составу выбирают в диапазоне от 50:1 до 1:5, предпочтительно в диапазоне от 40:1 до 1:2, наиболее предпочтительно в диапазоне от 30:1 до 1:1 или от 20:1 до 1:1, поскольку эти составы особенно хорошо подходят для эффективного сохранения соединения формулы (I) при хранении.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу улучшения сохранения (то есть уменьшения испарения) соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением, где указанный способ включает стадию приготовления смеси или премикса в соответствии с настоящим изобретением со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе. Предпочтительно смесь имеет показатель сохранения, составляющий по меньшей мере 80%, предпочтительно по меньшей мере 85%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 90%, такой как, в частности, по меньшей мере 95%.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу улучшения сохранения (т.е. уменьшения испарения) соединения формулы (I) в порошкообразном составе в соответствии с настоящим изобретением, таком как, в частности, порошковые составы (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G), где указанный способ включает стадию получения смеси или премикса в соответствии с настоящим изобретением со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе. Предпочтительно смесь/премикс характеризуется показателем сохранения, составляющим по меньшей мере 80%, предпочтительно по меньшей мере 85%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 90%, таким как, в частности, по меньшей мере 95%.

Используемый в настоящем документе термин «сохранение» относится к сохранению (удерживанию) соединения формулы (I) со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе, в течение срока хранения,

составляющего по меньшей мере 4 недели (повторно закрытый (т.е. мешок, который дважды сворачивали для закрытия и затем фиксировали с помощью зажима) полиэтиленовый или алюминиевый пакет; 25°C; относительная влажность 50% ((г.Н.)).

В следующем предпочтительном варианте осуществления изобретение относится к способу улучшения сохранения соединения формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе, в кормовом продукте, при этом указанный способ включает стадию добавления в смесь кормового продукта/добавления смеси в кормовой продукт в соответствии с настоящим изобретением со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления изобретение относится к способу улучшения сохранения соединения формулы (I) в порошкообразном составе в соответствии с настоящим изобретением и со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе, в кормовой продукт, при этом указанный способ включает стадию добавления в смесь кормового продукта/добавления смеси в кормовой продукт в соответствии с настоящим изобретением со всеми определениями и предпочтениями, приведенными в настоящем документе.

В следующем варианте осуществления изобретение относится к способу повышения стабильности при хранении кормового продукта, содержащего соединение формулы (I), соответственно, порошкообразный состав в соответствии с настоящим изобретением, такой как, в частности, порошкообразные составы (A), (B), (C), (D), (E), (F) или (G), где указанный способ включает стадию добавления рисовой шелухи и/или рисовых отрубей к кормовой композиции. Предпочтительно массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное) к порошкообразному составу выбирают в диапазоне от 50:1 до 1:5, предпочтительно в диапазоне от 40:1 до 1:2, наиболее предпочтительно в диапазоне от 30:1 до 1:1 или от 20:1 до 1:1, поскольку эти составы особенно хорошо подходят для эффективного сохранения соединения формулы (I) во время хранения.

Преимущественно во всех способах и применениях в соответствии с настоящим изобретением массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей к соединению формулы (I) составляет по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 5, более предпочтительно по меньшей мере 10, наиболее предпочтительно по меньшей мере 25. Еще более предпочтительно массовое отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей (совокупное) к соединению формулы (I) выбрано в диапазоне от 200:1 до 1:1 (т.е. от 200 частей рисовой шелухи и/или рисовых отрубей на 1

часть соединения формулы (I) до 1 части рисовой шелухи и/или рисовых отрубей на 1 часть соединения формулы (I)), более предпочтительно в диапазоне от 150:1 до 5:1, наиболее предпочтительно в диапазоне от 100:1 до 25:1, такое как от 100:1 до 30:1 или от 100:1 до 35:1.

Кроме того, предпочтительно, чтобы при всех применениях и способах в соответствии с настоящим изобретением сохранение через по меньшей мере 4 недели составляло по меньшей мере 80%, предпочтительно по меньшей мере 85%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 90%, такое как, в частности, по меньшей мере 95%.

Предпочтительно количество смеси в соответствии с настоящим изобретением в кормовом продукте выбирается таким, чтобы количество соединения формулы (I) находилось в диапазоне от 0,01 до 50 г/кг кормового продукта, предпочтительно в диапазоне от 0,02 до 25 г/кг кормового продукта, наиболее предпочтительно в диапазоне от 1 до 10 г/кг кормового продукта.

Термин кормовой продукт относится, в частности, к кормовым композициям для жвачных животных, а также к кормовым добавкам.

Понятно, что все определения и предпочтения рисовой шелухи и/или рисовых отрубей, порошкообразных составов, соединений формулы (I), активных и/или кормовых ингредиентов и пищевых масел и т.д., приведенные в настоящем документе, также применимы к смесям, премиксам, кормовым продуктам, применениям и способам в соответствии с настоящим изобретением, как указано выше.

Изобретение проиллюстрировано следующими примерами. Все температуры приведены в °C, а все части и проценты приведены по массе.

#### Примеры

##### Общая информация

##### A) метод HPLC

Система для высокоэффективной жидкостной хроматографии Agilent 1260 Infinity использовала колонку Aquasil C18, 150 x 3 мм, 3 мкм и детекцию при 210 нм. Колонную печь устанавливали на 23°C, автоматический пробоотборник без контроля температуры. Подвижная фаза состояла из подвижной фазы А (940 мл Milli-Q-вода + 60 мл ацетонитрила + 1 мл метансульфоновой кислоты) и подвижной фазы В (800 мл Milli-Q-вода + 200 мл ацетонитрила + 1 мл метансульфоновой кислоты), которые использовали в градиентном режиме (0 мин: 0% В, 15 мин: 0% В, 15,5 мин: 100% В, 21 мин: 100% В, 21,5 мин: 0% В, 25 мин: 0% В (= конец цикла)) со скоростью потока 0,4 мл/мин.

##### В.) Порошкообразный состав, содержащий пропандиолмононитрат (PF-PDMN)

К 80 г диоксида кремния (Newsil C50), помещенным в химический стакан,

добавляли 80 г 20%-ного раствора пропандиолмононитрата (PDMN) в пропиленгликоле при осторожном перемешивании при комнатной температуре. После 5-минутного перемешивания адсорбция завершалась и получали сыпучий порошок.

С.) Жидкий состав, содержащий пропандиолмононитрат в пропиленгликоле (PG-PDMN)

20 г пропандиолмононитрата и 80 г пропиленгликоля смешивали при осторожном перемешивании до получения прозрачного раствора.

Пример 1. Сохранение PDMN в PF-PDMN, смешанном с различными органическими носителями.

10 г PF-PDMN и 90 г органического носителя, как указано в таблице 1, смешивали с помощью шейкера-мешалки TURBULA® (64 об/мин) в течение 10 минут, просеивали через сито 2 мм и снова перемешивали в течение 10 минут с получением однородных смесей (партии по 100 г). Затем 10 г соответствующих смесей хранили в закрытых полиэтиленовых пакетах при 25°C в контролируемой атмосфере (50% относительной влажности) в течение 1 месяца. Затем оставшееся содержание PDMN определяли с помощью HPLC. Результаты (в виде относительной концентрации к исходному значению, установленному на 100%) представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сохранение PDMN в PF-PDMN в зависимости от различных органических носителей

#	Органический носитель	Удерживание [%]
Изобр. 1	Рисовая шелуха	89
Срав. 1	Модифицированный крахмал*	48

\* натрия крахмал октенилсукцинат («OSA-крахмал»).

Из таблицы 1 можно сделать вывод, что использование рисовой шелухи в соответствии с настоящим изобретением привело к улучшенному сохранению активного вещества по сравнению с другими органическими носителями, обычно используемыми в кормовой промышленности.

Пример 2. Сохранение PDMN в премиксе, содержащем различные носители

В сравнительном испытании 80 г минерального премикса, состоящего из витаминов (Rovimix AD3 1000/200 (0,1 мас.%) и Rovimix E 50 Ads (1 мас.%)), минералов (92,9 мас.%) и PF-PDMN (6 мас.%), смешивали с 20 г рисовых отрубей или диатомовой земли (кизельгур) и затем хранили в течение 3 месяцев в закрытых полиэтиленовых пакетах при 25°C в контролируемой атмосфере (50% относительной влажности). Затем оставшееся содержание PDMN определяли с помощью HPLC. Результаты (в виде относительной концентрации к исходному значению, взятому за 100%) представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сохранение PDMN в премиксе, содержащем различные носители

#	Минеральный премикс	Неорганический носитель	Сохранение
Изобр. 2	80 мас. %	Рисовые отруби 20 мас. %	71 %
Срав. 2	80 мас. %	Диатомовая земля (кизельгур) 20 мас. %	66 %

Как можно видеть, добавление рисовых отрубей к минеральному премиксу, содержащему PF-PDMN, привело к значительно более высокому сохранению PDMN по сравнению с другим носителем, обычно используемым в кормовой промышленности.

Пример 3. Сохранение PDMN в PF-PDMN, смешанном с рисовой шелухой в различных соотношениях

PF-PDMN и рисовую шелуху в массовых соотношениях, указанных в таблице 3, смешивали с помощью шейкера-смесителя TURBULA® (64 об/мин) в течение 10 мин, просеивали через сито 2 мм и снова перемешивали в течение 10 мин с получением однородных смесей (партии по 50 г). Затем два образца (5 г каждый) хранили в закрытых полиэтиленовых пакетах при 25°C в контролируемой атмосфере (60% относительной влажности) в течение 2 месяцев. Затем оставшееся содержание PDMN определяли с помощью HPLC. Результаты (в виде относительной концентрации к исходному значению, взятому за 100%) представлены в таблице 3.

Таблица 3. Сохранение PDMN в PF-PDMN, смешанном с рисовой шелухой в различных соотношениях

#	Соотношение [%]	Сохранение [%]
Изобр. 3	90/10	98
Изобр. 4	50/50	92
Изобр. 5	30/70	98

Как можно видеть из таблицы 3, использование рисовой шелухи в соответствии с настоящим изобретением привело к улучшенному сохранению активного вещества в широком диапазоне концентраций.

Пример 4. Сохранение PDMN в PG-PDMN, смешанном с рисовой шелухой в различных соотношениях

Рисовую шелуху взвешивали в полиэтиленовый пакет. Затем соответствующее количество раствора 20 мас. % PDMN в пропиленгликоле (как указано в таблице 4) распыляли в мешок с помощью пистолета со сжатым воздухом под давлением 0,5 бар (порциями по 50 г). После этого мешок закрывали и перемешивали вручную. Затем смесь рисовой шелухи/PG-PDMN переносили в колбу на 400 мл и смешивали с помощью шейкера-мешалки TURBULA® (64 об/мин) в течение 10 мин с получением однородной смеси. Затем два образца (по 5 г каждого) соответствующих смесей хранили в закрытых полиэтиленовых пакетах при 25°C в контролируемой атмосфере (60% относительной влажности) в течение 2 месяцев. Впоследствии оставшееся содержание PDMN определяли с помощью HPLC. Результаты (в виде относительной концентрации к исходному

значению, взятому за 100%) представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сохранение PDMN в PG-PDMN, смешанном с рисовой шелухой в различных соотношениях

#	Соотношение [%]	Удерживание [%]
Изобр. 6	10/90	92
Изобр. 7	30/70	93
Изобр. 8	50/50	93

Как можно видеть из таблицы 4, использование рисовой шелухи в соответствии с настоящим изобретением также привело к значительному улучшению сохранения в отсутствие носителя на основе диоксида кремния в широком диапазоне концентраций.



7. Стабильная при хранении смесь по любому из пп. 4-6, отличающаяся тем, что порошкообразный состав состоит по существу из:

(i) 2-20 мас.% соединения формулы (I) в расчете на общую массу порошкообразного состава, и

(ii) по меньшей мере 25 мас.% диоксида кремния в расчете на общую массу порошкообразного состава, и

(iii) 10-45 мас.% пищевого масла в расчете на общую массу порошкообразного состава, и

(iv) 0-10 мас.% добавки в расчете на общую массу порошкообразного состава.

8. Стабильная при хранении смесь по п. 7, отличающаяся тем, что пищевое масло в порошкообразном составе выбрано из группы, состоящей из пропиленгликоля, масла канолы, кукурузного масла, рапсового масла, подсолнечного масла, триглицерида со средней длиной цепи (МСТ), воды и глицерина, а также их смесей, предпочтительно пропиленгликоля или воды.

9. Стабильная при хранении смесь по любому из пп. 4-8, отличающаяся тем, что порошкообразный состав состоит по существу из:

(i) 2-15 мас.% пропандиолмононитрата в расчете на общую массу порошкообразного состава и

(ii) по меньшей мере 45 мас.% диоксида кремния в расчете на общую массу порошкообразного состава, и

(iii) 20-40 мас.% пропиленгликоля в расчете на общую массу порошкообразного состава.

10. Смесь по любому из пп. 3-9, отличающаяся тем, что эта смесь представляет собой премикс, состоящий по существу из (b1) и (b2), соответственно, из (a1) и (a2).

11. Смесь по любому из пп. 4-10, отличающаяся тем, что смесь представляет собой премикс, дополнительно содержащий:

(a3) активный ингредиент, выбранный из группы, состоящей из водорастворимых и/или жирорастворимых витаминов, микроэлементов и/или макроэлементов, аминокислот, а также их смесей и, необязательно,

(a4) пищевое масло,

при условии, что количество ингредиентов (a1)-(a4) составляет в сумме 100 мас.%.

12. Смесь по любому из пп. 4-11, отличающаяся тем, что смесь представляет собой кормовой продукт, дополнительно содержащий

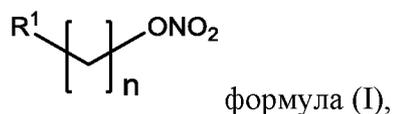
(a3/1) активный ингредиент, выбранный из группы, состоящей из водорастворимых и/или жирорастворимых витаминов, микроэлементов и/или макроэлементов,

аминокислот, а также их смесей, и

(а3/2) кормовой ингредиент, выбранный из группы, состоящей из грубых кормов и концентратов, и, необязательно,

(а4) пищевое масло.

13. Применение рисовой шелухи и/или рисовых отрубей для улучшения сохранения соединения формулы (I):



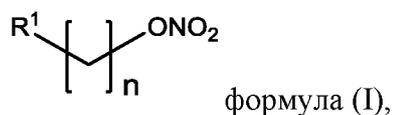
где

n является целым числом от 3 до 9

R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из -OH, -COOH и -ONO<sub>2</sub>, при условии, что когда n > 3, углеводородная цепь может быть прервана -O- или -NH-,

при условии, что отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей к соединению формулы (I) составляет по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 5, более предпочтительно по меньшей мере 10, наиболее предпочтительно по меньшей мере 25.

14. Способ улучшения сохранения соединения формулы (I):



где

n является целым числом от 3 до 9,

R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из -OH, -COOH и -ONO<sub>2</sub>, при условии, что когда n > 3, углеводородная цепь может быть прервана -O- или -NH-,

при этом указанный способ включает смешивание соединения формулы (I) с рисовой шелухой и/или рисовыми отрубями, при условии, что отношение (масса/масса) рисовой шелухи и/или рисовых отрубей к соединению формулы (I) составляет по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 5, более предпочтительно по меньшей мере 10, наиболее предпочтительно по меньшей мере 25.

15. Применение по п. 14 или способ по п. 15, отличающийся тем, что сохранение через по меньшей мере 4 недели составляет по меньшей мере 80%, предпочтительно по меньшей мере 85%, наиболее предпочтительно по меньшей мере 90%, такое как, в частности, по меньшей мере 95%.