



FI000101889B



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(12) PATENTTIJULKAISU
PATENTSKRIFT

(10) FI 101889 B

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats 15.09.1998

(51) Kv.lk.6 - Int.kl.6

C 08J 3/12, C 12N 11/08
C 11D 17/00, A 61K 47/30, A 01N 25/10

(21) Patenttihakemus - Patentansökning 893958

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 23.08.1989

(24) Alkupäivä - Löpdag 23.08.1989

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 25.02.1990

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

24.08.1988 GB 8820061 P
19.01.1989 GB 8901194 P

24.08.1988 GB 8820062 P

(73) Haltija - Innehavare

1. **Allied Colloids Limited**, P.O. Box 38, Low Moor, Bradford, West Yorkshire BD12 0JZ,
United Kingdom, (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. **Langley, John**, 4 Wharfedale Gardens, Baildon, Shipley, West Yorkshire BD17 6TM,
United Kingdom, (GB)
2. **Symes, Kenneth Charles**, 4 Silk Mill Drive, East Morton, Keighley, West Yorkshire BD20 2UU,
United Kingdom, (GB)

(74) Asiamies - Ombud: **Kolster Oy Ab**, Iso Roobertinkatu 23, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Menetelmä partikkelikoostumuksen valmistamiseksi, joka sisältää polymeerimateriaalia sisältäviä partikkeleita
Förfarande för framställning av en partikelkomposition som innehåller partiklar innehållande polymermaterial

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

EP A 102265 (A 61K 9/52), US A 3584113 (A 61K 27/12)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Aktiivisen aineosan vapautumista voidaan säädellä ja aktiivinen aineosa voidaan suojata ympäristöltä varastoinnin aikana, jakaannuttamalla se matriisiin, joka muodostuu suhteellisen suuresta määrästä polymeerimateriaalia, joka on liukoinen ja turpoava emäksisissä vesiliuoksissa, mutta vähemmän liukeneva ja turpoava alemmilla pH-arvoilla ja joka on polymeerin kuivatun öljy-vesi-emulsion muodossa tai polymeerin suhteellisen liukenemattoman osittaisen haihtuva amiini-suolan muodossa, jolloin polymeerin täyssuola on suhteellisen liukeneva. Koostumus on erityisen merkittävä pesuaine-entsyymien suojauksessa.

Frigöringen av en aktiv ingrediens kan regleras och den aktiva ingrediensen kan skyddas gentemot omgivningen under lagring genom att den helt fördelas i en matris, vilken innehåller en relativt stor kvantitet av ett polymermaterial, vilket är lösligt och svällbart i vattenhaltig alkali men mindre lösligt och svällbart vid ett lägre pH-värde och vilken föreligger i form av en torkad olje/vatten-emulsion av polymeren eller i form av ett relativt olösligt, partiellt salt av polymeren med en flyktig amin, varvid polymerens fullständiga salt är relativt lösligt. Kompositionen är speciellt värdefull för skyddande av detergentenzymer.

Menetelmä parkikkelikoostumuksen valmistamiseksi, joka sisältää polymeerimateriaalia sisältäviä partikkeleita

Keksinnön kohteena on menetelmä partikkelikoostumuksen valmistamiseksi, joka sisältää partikkeleita, jotka sisältävät aktiivisen aineosan jakaantuneena oleellisesti tasaisesti kuivattuun matriisiin, joka sisältää anionista polymeerimateriaalia, joka on täysin tai pääasiassa vapaan hapon muodossa, jolloin polymeerimateriaalin määrä partikkeleissa on ainakin 0,5-kertainen aktiivisen aineosan painomäärään nähden ja on ainakin 50 % matriisin painosta, polymeerimateriaali on vesiliukoinen tai turpoava vedessä liuotus pH:ssa, joka on yli 7, ja polymeerimateriaali on ainakin matriisin ulkopinnoilla oleellisesti vähemmän vesiliukoista tai turpoavaa vedessä, kun pH on alempi kuin mainittu liuotus-pH.

On hyvin tunnettua saattaa aktiivinen aineosa (esimerkiksi maanviljelyllisesti tai lääkinällisesti aktiivinen materiaali tai pesuaine-entsyymi) partikkelimuotoon käyttäen polymeeristä sideainetta. Esimerkiksi aktiivinen aineosa voidaan lisätä polymeerimatriisiin, joka käytännössä yleensä sisältää melko paljon inerttiä täyteainetta.

Jos sideaine on vesiliukoinen, ympäröivästä ilmasta tunkeutuu helposti kosteutta partikkeleihin ja partikkelien lisääminen veteen aiheuttaa aktiivisen aineosan nopean vapautumisen. On monia tapauksia, joissa on suotavaa, että vapautuminen tapahtuisi vain, kun partikkelit on altistettu ennalta määrättyyn pH-ympäristöön ja vakiokäytäntö on päällystää partikkelit polymeerillä, joka on läpäisemätön yhdessä pH:ssa ja läpäisevä (tai liukeneva) jossain muussa pH:ssa. Kyseisiä päällysteitä käytetään laajasti esimerkiksi suolistoon menevissä päällysteissä. Julkaisussa WO 88/06407 on esimerkki, jossa matriisissa olevalla fungisesti aktiivisella aineosalla on suolistopolymeeripäällyste, joka vapauttaa sienet vain ennalta määrättyssä pH:ssa. Toinen esimerkki on EP-277532.

Suolistoon menevien päällysteiden ongelmana on, että on olemassa riski, ettei jokaisen rakeen tai tabletin koko pinta ole ehkä riittävän tiivis joko päällysteen epätasaisuuden vuoksi tai siksi, että ne ovat sattumalta vahingoittuneet päällystykseen jälkeen. Tällöin matriisin ulkopintaa lähellä oleva aktiivinen aineosa voi joutua alttiiksi vallitseville olosuhteille. Itse matriisin vahingoittuminen sattumalta (mitä usein tapahtuu johtuen matriisiin sisältyvän suojapolymeerin melko alhaisesta määrästä) johtaa siihen, että lisää aktiivista aineosaa altistuu vallitseville olosuhteille. Toinen ongelma ilmenee, kun on välttämätöntä yhdistää nopea vapautuminen sopivalla veden lisäyksellä partikkeleihin tarpeeseen suojata aktiivinen aineosa perusteellisesti ympäröivältä ilmalta varastoinnin aikana. Esimerkiksi partikkelien, jotka sisältävät pesuaine-entsyymien, täytyy liueta hyvin nopeasti pesuveden lisättäessä, mutta aktiivisen aineosan (ilmankosteuden migratoitumisesta partikkeleihin johtuva) deaktivoituminen varastoinnin aikana täytyy ehkäistä. Jos suojaava ulkopäällyste on riittävän läpäisemätön estämään entsyymien deaktivoitumisen ympäröivän kosteuden vaikutuksesta, partikkelit saattavat liueta vain hyvin hitaasti, kun taas päällysteen ollessa riittävän ohut, jotta partikkelit liukenisivat riittävän nopeasti, päällysteen tiiveys ilman-
kosteudelle saattaa olla riittämätön.

Lisäksi on toivottavaa, ettei partikkeleita tarvitse valmistaa kahdessa vaiheessa, joissa ensimmäisessä vaiheessa muodostetaan matriisi ja toisessa vaiheessa se pinnoitetaan suojapäällysteellä.

Tunnetaan eri tapoja sellaisen matriisin muodostamiseksi, joka sisältää aktiivisen aineosan ja joka voidaan päällystää. Esimerkiksi biologisesti tuotetut aktiiviset aineosat voidaan tyypillisesti saattaa hiukkasmuotoon spray-kuivaamalla fermentointiliuos ja kokoamalla saatu jauhe käyttäen polymeeristä sideainetta, joka liukenee veteen.

Olisi toivottavaa kyetä valmistamaan aktiivisen aineosan sisältäviä partikkeleita, jotka antaisivat aktiiviselle aineosalle hyvän suojan varastoinnin aikana (jopa partikkeleiden vahingoittuessa) ja silti sallisivat aktiivisen aineosan nopean altistamisen erilaisille ympäröiville olosuhteille, esimerkiksi altistuksen emäksiselle vedelle.

10 Julkaisussa GB-1353317 entsyymi saostetaan liuoksesta lisäämällä suhteellisen vähäinen määrä anionista polymeeriä, minkä jälkeen saatu sakka kootaan ja kuivataan. Kuitenkin polymeerin määrä on aivan liian alhainen suojaamaan entsyymiä tai säätämään sen vapautumista.

15 Erityinen tilanne ilmenee haluttaessa muodostaa pestisidisesti aktiivinen eläinlääkintäkoostumus, joka karjan on määrä syödä ja jonka on määrä poistua karjan ulosteissa, aktiivisen aineosan vapauttaessa pestisidisen aktiivisuutensa vasta ulosteessa. Aktiivisen aineosan luonteen vuoksi on yleensä välttämätöntä minimoida mahdollisuus, että aktiivinen aineosa vapautuisi kulkiessaan
20 karjan ruuansulatuselimistön läpi.

Keksinnön mukaiselle menetelmälle patenttivaatimuksen 1 johdanto-osassa määritellyn partikkelikoostumuksen valmistamiseksi on tunnusomaista, että muodostetaan veteen sekoittumattomaan nesteeseen dispersio vesipitoisista partikkeleista, jotka sisältävät aktiivisen aineosan liuoksen tai dispersion joko polymeerin suolan ja haihtuvan amiinin vesipitoisessa liuoksessa tai täysin tai pääasiassa vapaan hapon muodossa olevan polymeerin öljy-vesi-emulsiossa, ja
25 saatetaan dispersio atseotrooppiseen tislaukseen, jolloin muodostuu partikkeleita, jotka sisältävät aktiivisen aineosan jakaantuneena oleellisesti tasaisesti kuivattuun matriisiin, joka sisältää anionista polymeerimateriaalia, joka on täysin tai pääasiassa vapaan hapon muodossa.
30

Keksinnön mukaisesti saatava partikkeli koostumus
35 muodostuu partikkeleista, jotka sisältävät aktiivisen ai-

neosan jakaantuneena oleellisesti tasaisesti koko matriisiin, joka on polymeeristä materiaalia, polymeerisen materiaalin määrän ollessa ainakin 0,5-kertainen aktiivisen aineosan painoon nähden ja ainakin 50 % matriisin painosta, polymeerisen materiaalin ollessa liukoinen ja turpoava veteen pH:ssa yli 7 ja matriisin polymeerisen materiaalin, ainakin matriisin ulkopinnalla, ollessa oleellisesti vähemmän liukoinen ja turpoava vedessä alemmilla pH-arvoilla ja matriisin ollessa muodostettu kuivaamalla joko polymeerin vesi-öljy-emulsiosta tai polymeerin suolan ja haihtuvan amiinin muodostamasta liuoksesta, joka amiini on osittain tai kokonaan haihtunut kuivauksen aikana (ainakin matriisin ulkopinnalta). Partikkeleissa olevaan polymeeriin sisältyy karboksyyli-ryhmiä tai muita sopivia anionisia ryhmiä, jotka ovat kokonaan tai suurimaksi osaksi vapaana happona ja sen jälkeen polymeeri voidaan saattaa paremmin veteen liukenevaksi muuttamalla ryhmät alkalimetalli tai amiinisuolamuotoon.

Keksinnöllä on lukuisia etuja. Eräs etu on se, että suojaus- ja vapautumisominaisuudet tulevat itse matriisipolymeerin käytöstä eikä ole tarpeen viedä partikkeleita erilliseen päällystysvaiheeseen. Toinen etu on se, että koska päällyste suolistoa varten on tarpeeton ei haittaa, vaikka partikkeleihin kohdistuu kitka tai muita voimia, jotka voisivat vahingoittaa suojapäällystettä, jollaista ennen tätä keksintöä olisi ollut käytettävä matriisin pinnalla. Muu etu on se, että jos partikkelit vahingoittuvat, korkean polymeeripitoisuuden ansiosta vain melko pieni osa aktiivisesta aineosasta altistuu ympäristöolosuhteille. Parempia tuloksia tältä kannalta luonnollisesti saavutetaan, kun polymeerin määrä on paljon yli edellä mainitun minimin. Kuten jäljempänä selvitetään polymeerin määrä on yleensä ainakin 7-kertainen aktiivisen aineosan määrään nähden ja polymeeri muodostaa yleensä ainakin 90 % matriisista.

Sen lisäksi, että edellytetään epätavallisen suuren polymeerimäärän käyttöä, keksintö edellyttää myös, että polymeeri täytyy tuoda toisessa seuraavista kahdesta muodosta.

5 Toisessa muodossa polymeeri tuodaan vesiliukoisen suolansa ja haihtuvan amiinin muodostamana liuoksena, joka polymeeri on suhteellisen liukenematon ja turpoamaton happossa ja johon liuokseen aktiivinen aineosa dispergoidaan tai liuotetaan, ja liuos kuumennetaan kuivan matriisin
10 muodostamiseksi ja amiinin haihduttamiseksi ja sillä tavoin muodostaen polymeeri, joka on happoon liukenematon. Edullinen haihtuva amiini on ammoniakki.

Toisessa muodossa polymeeri tuodaan alunperin kalvonmuodostavan polymeerimateriaalin emulsiona, johon aktiivinen aineosa on oleellisesti tasaisesti dispergoitu
15 tai liuotettu, ja emulsio on sitten kuivattu kuivan matriisin muodostamiseksi, polymeerimateriaalin ollessa kalvonmuodostava kuivauslämpötilassa tai sitä alemmassa lämpötilassa.

20 Kuten jäljempänä yksityiskohtaisemmin selitetään, kuivaus voi tapahtua spray-kuivaamalla aktiivisen aineosan sisältävä vesifaasi ja liuotettu tai emulgoitu polymeeri. Kyseisellä menetelmällä on se etu, että siinä voidaan toimia tavanomaisilla spray-kuivaustekniikoilla, joita on modifioitu erityisille polymeereille. Vaihtoehtoisesti ja
25 edullisesti kuivaus tapahtuu dispergoimalla aktiivisen aineosan sisältävä vesifaasi ja liuotettu tai emulgoitu polymeeri veteen sekoittumattomaan nesteeseen ja atseotrooppitislamalla, jolloin muodostuu oleellisesti kuivia helmiä tai oleellisesti kuivia partikkeleita dispergoituneena
30 sekoittumattomaan nesteeseen.

On varsin yllättävää, että on mahdollista ja tarkoituksenmukaista saada polymeerimatriisipartikkeleita koloosuhteissa. Toisaalta dispergoituneet polymeeripartikkelit ovat polymeerin ammonium- tai muina haihtuvina amiini-

35

suoloina ennen atseotrooppitislausta, mutta osa tai kaikki polymeeristä muuttuu vapaaseen happosuolamuotoon atseotrooppitislauksen aikana. Toisessa systeemissä polymeerin vesifaasi, joka on dispergoitu muuhun nesteeseen kuin veteen, on itsessään polymeerin emulsio vedessä.

5 Lopullinen matriisi on homogeeninen siinä mielessä, että polymeerimateriaali muodostaa jatkuvan faasin läpi koko matriisin. Se minimoi mahdollisuuden, että koostumuksesta valmistetut helmet tai tabletit vahingoittuvat.

10 Yleensä polymeerimateriaali muodosta ainakin 50 %, edullisesti ainakin 75 % ja edullisimmin ainakin 90 % kiinteään koostumuksen painosta, joka koostumus muodostuu matriisista, aktiivisesta aineosasta ja mistä tahansa inertistä materiaalista, joka on jakaantuneena koko matriisiin.

15 Polymeerimateriaalin määrän tulee olla riittävä matriisin muodostamiseksi ja se on edullisesti ainakin kaksinkertainen aktiivisen aineosan määrään (painoon) nähden. Yleensä se on ainakin 7-kertainen ja tavallisesti ainakin 10-kertainen aktiivisen aineosan määrään nähden.

20 Tavallisesti on tarpeetonta, että määrä on yli 50-kertainen aktiivisen aineosan määrään nähden ja sopivat määrät ovat yleensä välillä 15 - 30 kertaa aktiivisen aineosan määrä. Seurauksena tästä suhteellisen suuresta polymeeripitoisuudesta aktiivinen aineosa on matriisissa melko laimeana, joten matriisin vahingoittuessa fysikaalisesti ympäristölle altistuvan aktiivisen aineosan määrä on alhainen.

 Aktiivinen aineosa voidaan tuoda monomeerisen materiaalin liuokseen tai emulsioon, joka sitten polymeroidaan

30 aktiivisen aineosan läsnä ollessa kalvonmuodostavan polymeerimateriaaliliuoksen tai -emulsion muodostamiseksi. Edullisesti polymeeri on kuitenkin liuoksena tai emulsiona ja aktiivinen aineosa yhdistetään sitten ennaltamuodostetun polymeeriliuoksen tai -emulsion kanssa. Aktiivinen aineosa voidaan liuottaa tai dispergoida polymeeriliuokseen

35

tai -emulsioon. Aktiivisen aineosan täytyy olla jakaantuneena oleellisesti tasaisesti liuoksessa tai emulsiossa (ja koko lopullisessa matriisissa).

Käytettävän polymeerin tulee muodostaa kalvo siinä mielessä, että polymeerinen jäännös muodostaa yhtenäisen massan kuivaa polymeerimateriaalia sen prosessin aikana, jossa liuoksesta poistetaan liuotin tai emulsiosta poistetaan jatkuva faasi. Lasiutumislämpötilan tulisi sen vuoksi edullisesti olla sama kuin valitun tislauslämpötilan tai sitä alempi ja usein se on alle 40 °C, toisinaan alle 20 °C.

Prosessin tässä vaiheessa polymeeri voi olla liukenematon veteen, missä tapauksessa se on emulsiona, joka on valmistettu öljy-vesi-emulsiopolymeroinnilla. Emulsion tulisi olla sellainen, että polymeeripartikkelit muodostavat kalvon kuten esitettiin edellä, ja tarvittaessa emulsio voi sisältää plastisointilisäaineen, joka tekee polymeeristä kalvonmuodostavan. Esimerkiksi liuotinta tai polymeeripehmitintä voi olla emulsiossa määränä, joka on riittävä tekemään emulsiopartikkeleista kalvonmuodostavia.

Polymeerin ollessa emulsiona se voi olla sellainen polymeeri, jota on riittävästi silloitettu, jotta lopullinen matriisi olisi liukenematon kaikkiin vesiliuoksiin, mutta turpoava vesiliuokseen valituissa pH:ssa. Usein kuitenkin polymeeri on lineaarinen ja niin ollen mahdollisesti liukeneva vesiliuokseen valituissa pH:issa.

Sopivat emulsiopolymeerit valmistetaan öljy-vesiemulsiopolymeroinnilla yhdestä tai useammasta eteenisesti tyydyttymättömästä monomeerista, joka on liukenematon polymerointiseoksen vesifaasiin. Emulsiopolymeroitavat monomeerit ovat seos anionisista liuottavista monomeereista ja ei-ionisista monomeereista koko seoksen ollessa liukenematon emulsion pH:ssa. Emulsiopolymerointi suoritetaan pH-arvossa alle 7, jossa monomeeriseos ja polymeeri ovat liukenemattomia ja turpoamattomia. Liuottavan ionisen mo-

nomeerin määrä on sellainen, että lopullinen polymeeri voidaan liuottaa altistamalla se valitulle emäksiselle pH:lle mutta ei alemmassa pH:ssa.

Seoksen muut monomeerit ovat ei-ionisia ja liukoisuudeltaan sellaisia, että seos on liukenematon emulsion pH:ssa. Niitä voivat olla vesiliukoiset monomeerit kuten (met)akryyliamidi, mutta yleensä ne kaikki ovat veteen liukenemattomia, kuten alkyyli(met)akrylaatit, styreeni, akryylinitriili, vinyylikloridi, vinyyliasetaatti tai vinyylibutyylieetteri. Etyyliakrylaatti on edullinen.

Sopivia anionisia monomeereja ovat eteenisesti tyydyttymättömät karboksyyli- tai sulfonihappomonomeerit, edullisimmin sellaiset monomeerit kuin (met)akryylihappo, krotonihappo, itakonihappo, maleiinihappo, (met) allyylisulfonihappo, vinyylisulfonihappo ja 2-akryyliamido-2-metyylipropaanisulfonihappo. Metakryylihappo on edullinen.

Polymeeri muodostetaan usein 10 - 70 %:sta metakryylihappoa tai muuta anionista monomeeria, 10 - 70 %:sta etyyliakrylaattia tai muuta liukenematonta monomeeria ja 0 - 70 %:sta akryyliamidia tai muuta liukoista ei-ionista monomeeria.

Sen sijaan, että polymeeri olisi emulsio hetkenä, jolloin aktiivinen aineosa lisätään, se voi olla vesiliuoksenaan, joka on saatu liuottamalla polymeeri haihtuvaan amiiniin (edullisesti ammoniakkiin) ja haihduttamalla amiini kuumentamalla polymeeriä kuivauksen aikana.

Akryylihappoa tai muuta anionista monomeeria sisältävä öljy-vesi-emulsiopolymeeri voidaan siis saattaa liuokseksi ammoniakkaa tai muuta haihtuvaa amiinia lisäämällä ja tehdä polymeeri sitten jälleen veteen liukenemattomaksi poistamalla ammoniakki kuumentamalla. Tämä on suotavaa silloin, kun polymeerin on määrä estää aktiivisen aineosan vapautuminen kunnes partikkelit altistetaan ennaltamäärätyille ulkoisille pH-olosuhteille. Mikäli polymeerin saattamisessa vähemmän liukoiseen muotoon on kui-

tenkin tarkoituksena kuitenkin ensisijassa vähentää partikkeleiden hydrofiilisyyttä, on tarpeetonta aloittaa öljy-vesiemulsiopolymeerillä. Sen sijaan polymeeri voi olla jossain määrin liukeneva veteen alle 6 pH:ssa (esimerkiksi polyakryylihappo), mutta ei ole paljon enempää liukeneva tai hydrofiilinen neutraloitaessa karboksyylihapporyhmät.

Näissä olosuhteissa polymeeri on vesiliukoisesta monomeerista tai monomeeriseoksesta valmistettu polymeeri, joka yleensä muodostuu edellä esitetystä anionisesta monomeerista joko yksinään tai vesiliukoisen ei-ionisen monomeerin, esimerkiksi metakryyliamidin, kanssa. Edulliset polymeerit on muodostettu 50 - 100 %:sta (met)akryylihappoa ja 0 - 50 %:sta akryyliamidia. Tällä tavoin valmistetuilla tuotteilla on erityistä arvoa aktiivisen aineosan ollessa pesuaine-entsyymi, koska osittain tai täysin vapaassa happomuodossa polymeeri on vähemmän hydrofiilinen kuin ollessaan täydessä suolamuodossa, jolloin saadaan parempi suoja ympäröivää kosteutta vastaan varastoinnin aikana, mutta polymeeri liukenee nopeasti pesuaineen sisältävään pesunesteeseen, erityisesti koska neste tavallisesti on hieman emäksinen.

Vesiliukoisen polymeerin molekyylipainon valinnassa otetaan huomioon vaaditut väkevyydet ja liuosviskositeetit ja erityisesti geelin lujuus lopullisia helmiä varten. Jos liuospolymeerin molekyylipaino on liian korkea, voi olla vaikeuksia muodostaa stabiili dispersio vesipitoisista polymeeripartikkeleista, jotka sisältävät kaupallisesti käyttökelpoisen väkevyyden aktiivista aineosaa, joten monille polymeereille molekyylipainon tulisi olla alle 1 miljoonan, usein alle 500 000. Korkeampiakin molekyylipainoja voidaan kuitenkin helposti käyttää, kun polymeeri on emulsiopolymeeri. Jos molekyylipaino on liian alhainen, lopullinen geelilujuus saattaa olla riittämätön, vaikka helmien pinnat olisivatkin silloittuneet.

Keksinnössä käytettävät polymeerit voivat olla epäreaktiivisia, ts. polymeereja, joille ei voi tapahtua mitään merkittävää ketjunpidentymistä vaikka silloittuminen sivuryhmien kautta saattaisikin olla mahdollista, koska tällainen silloittuminen ei tavallisesti aiheuta mitään merkittävää eksotermisyyttä tai muita aktiivista aineosaa mahdollisesti vahingoittavia olosuhteita. On mahdollista myös käyttää polymeeriä, jolle tapahtuu ketjunpidennys additiopolymeroitumisella prosessin aikana edellyttäen, ettei siihen liity vahingollisten initiaattorimäärien läsnäoloa, eksotermisyyttä tai muita olosuhteita, jotka saattaisivat vahingoittaa aktiivista aineosaa. Tämä mahdollisuus voidaan minimoida varmistamalla, että jo reaktiivisella polymeerillä on riittävä ketjunpituus, esimerkiksi ainakin 50 ja tavallisesti ainakin 100 hiiliatomia ketjussa. Riippuen reaktiivisen polymeerin substituoimattomuusasteesta lopullinen polymeeri voi olla lineaarinen tai silloittunut ja ollessaan silloittunut polymeerimatriisiin tulisi olla mieluummin turpoava kuin liukeneva. Edullisia reaktiivisia polymeereja on kuvattu julkaisussa EP-A-0328321.

Polymeeri voi silloittua ennen muuttumistaan kiviiksi partikkeleiksi tai sen jälkeen tai edullisesti sen aikana. On esimerkiksi tunnettua, että monet polymeerit, varsinkin anionisia ryhmiä sisältävät, voivat silloittua ionisesti ollessaan alttiina moniarvoisille metalliyhdisteille, joten kyseisten komponenttien lisääminen polymeerin vesiliuokseen tai vedettömään nesteeseen tai molempiin voi johtaa silloittumiseen. Jos moniarvoinen metalliyhdiste liukenee ensisijaisesti vedettömään nesteeseen (sen ollessa esimerkiksi alumiini-isopropoksidi tai muu moniarvoinen metallioksidi), siiloin silloittuminen keskittyy ensisijassa partikkelien pintaan. Jos silloittava aine liukenee ensisijaisesti polymeerin vesiliuokseen, silloittuminen voi tapahtua oleellisesti tasaisesti koko partik-

keleissa. Silloitusaineita, esimerkiksi glutaarialdehydiä voidaan käyttää soveltuviin polymeereihin. Valitsemalla silloittumisen tyyppi ja määrä sopivasti on mahdollista säädellä partikkelien fysikaalisia ominaisuuksia. On esimerkiksi mahdollista säädellä aktiivisen aineosan vapautumista partikkeleista ja/tai lisätä partikkelien geellilujuutta ja/tai lisätä partikkelien pinnan kovuutta tai vähentää partikkelien pinnan tahmeutta. Myös, mikäli silloittuminen keskittyy partikkelien pinnalle, saadut partikkelit pyrkivät liukenemaan veteen nopeammin.

Haluttujen partikkelien muodostamiseksi aktiivinen aineosa yhdistetään polymeeriliuoksen tai -emulsion kanssa, jolloin muodostuu vesifaasi, johon polymeeri ja aktiivinen aineosa ovat oleellisesti tasaisesti jakaantuneet.

Polymeerin konsentraatio polymeerin ja aktiivisen aineosan sisältävässä vesipitoisessa koostumuksessa riippuu liuoksen tai emulsion viskositeetista, mutta yleensä se on välillä 5 - 50 %, tyypillisesti 20 - 30 %.

Aktiivinen aineosa voi olla kiinteässä muodossa, joka dispergoidaan tai liuotetaan polymeeriliuokseen tai -emulsioon, tai se voi olla nestemuodossa, esimerkiksi vesiliuoksena tai -emulsiona. Erityisesti ollessaan biologisesti tuotettua materiaalia se voi olla kyseisen aineen sisältävän fermentointiliuoksen tai kasviuutteen muodossa, kuten esitetään samanaikaisesti jätetyssä FI-patenttihakemuksessamme 893959. Vesifaasi voi tarvittaessa sisältää pigmenttejä, täyteaineita tai stabilisaattoreita. Esimerkiksi polyhydroksiyhdisteitä kuten sakkaroosia tai propyleeniglykolia voidaan lisätä stabilisaattoreiksi entsyymejä varten.

Liuos tai emulsio kuivataan sitten kuivan matriisin muodostamiseksi haihduttamalla jatkuva faasi emulsiosta tai vesi liuoksesta. Ennen haihdutusta, sen aikana tai sen jälkeen koostumus täytyy muotoilla haluttuun muotoon. Esimerkiksi liuos tai emulsio voidaan kuivata bulkkimuodos-

sa, esimerkiksi levitettynä pinnalle, joka altistetaan kuivaukselle ja se voidaan sitten jauhaa hienoksi. Vaikka jauhaminen kohdistuukin osaan aktiivista aineosaa, sille altistuva määrä on alhainen edellyttäen, että aktiivinen aineosa on laimennettu alhaiseen pitoisuuteen.

5 Toinen tapa muutta liuos tai emulsio kiinteäksi koostumukseksi on spray-kuivaus. Spray-kuivattu tuote voi olla melko hieno jauhe ja siten se on helppo muuttaa agglomeraateiksi tai pelleteiksi tavanomaisella tavalla, 10 esimerkiksi käyttämällä sideainetta.

Aktiivisen aineosan ollessa fermentointiliemestä valmistettu tuote edullisessa prosessissa liemi muutetaan agglomeraateiksi spray-kuivaamalla sideaineen läsnäollessa ja sen jälkeisellä agglomeraatiolla ja mahdollisesti päällystämällä agglomeraatit tavanomaisella menetelmällä, mutta prosessia on modifioitu käyttämällä määrätyn polymeerin emulsiota tai sen liuosta haihtuvan amiinin kanssa.

Edullinen kuivausmenetelmä liuokselle tai emulsiolle on dispergoida se veteen sekoittumattomaan nesteeseen ja kuivata dispersio sitten atseotrooppitislauksella. Veteen sekoittumaton neste on normaalisti sellainen, joka koostuu tai joka sisältää sopivan hiilivety- tai muun veteen sekoittumattoman orgaanisen liuottimen, joka veden kanssa muodostaa atseotrooppiseoksen. Atseotrooppitislauksella suoritetaan edullisesti alle 100 °C lämpötilassa ja jos 25 aktiivinen aineosa on herkkä korotetulle lämpötilalle, atseotrooppitislauksella suoritetaan edullisesti alipaineessa käyttäen sellaista liuotinta, että maksimilämpötila, jolle dispergoidut partikkelit altistuvat, on alle 80 °C ja 30 edullisesti se pidetään aina alle 70 °C:ssa, edullisesti alle 50 °C:ssa, esimerkiksi niin alhaisena kuin 30 °C. Natriumsulfaattia tai muuta sopivaa suolaa voidaan lisätä alentamaan vaadittavaa atseotrooppitislaukselämpötilaa.

Kun liuos tai emulsio dispergoidaan sekoittumattomaan nesteeseen, dispergoitumista voidaan helpottaa käyt-

tämällä vesi-öljy-emulgoijaa ja/tai käyttämällä amfipaattista polymeeristabilisaattoria, esimerkiksi hydrofiilistä ja hydrofobisista akryylimonomeereista valmistettua emulgoijaa. Tähän tarkoitukseen sopivia sekoittumattomia nesteitä, emulgoijia ja stabilisaattoreita ovat sellaiset, joita tavanomaisesti käytetään käänteisfaasipolymeroinnissa ja niitä on kuvattu esimerkiksi julkaisuissa EP-128 661 ja EP-126 528. Julkaisuissa GB-2 002 400 tai edullisesti GB-2001 083 tai GB-1 482 515 esitetyt stabilisaattorit ovat erityisen edullisia. Dispergoitaessa polymeeriemulsiota käytetty emulgoija ei saa olla sellainen, joka aiheuttaa polymeeri-vesi-emulsion hajaantumista.

Vesipitoisten pisaroiden ja lopullisten partikkelien partikkelikokoa voidaan säätää dispersioon kohdistuvan leikkausvoiman määrän valinnalla, stabilisaattorin valinnalla ja määrällä sekä pinta-aktiivisen aineen valinnalla ja määrällä. Kun lopputuotteen on määrä olla stabiili dispersio öljyssä tai muussa sekoittumattomassa nesteessä, on edullista käyttää vesi-öljy-emulgoijaa edistämään pienten, alle 10 μm , esimerkiksi alle 3 μm kokoisten partikkelien muodostumista. Kuitenkin haluttaessa helmiä pinta-aktiivinen aine voidaan jättää pois ja on mahdollista valmistaa esimerkiksi helmiä, joiden koko on ainakin 30 μm , yleensä ainakin 80 μm , edullisesti 100 - 500 μm , vaikka suurempiakin jopa 1 - 2 mm partikkeleita voidaan valmistaa.

Keksintö on erityisen arvokas sovellettuna jauhetuotteiden, joko agglomeroitujen spray-kuivattujen tuotteiden tai edullisesti atseotrooppitislattujen helmien muodostamiseen. Valmistettaessa helmiä atseotrooppitislauksella atseotrooppitislauusta jatketaan, kunnes partikkelit ovat riittävän kuivia, jotta ne voidaan ottaa talteen sekoittumattoman nesteen jäännöksestä, esimerkiksi tavanomaisella sentrifugoinnilla tai muilla suodatusmenetelmillä. Partikkelit voidaan sitten haluttaessa kuivata edelleen uuttamalla asetonilla tai muulla sopivalla

orgaanisella liuottimella tai edullisesti lämpimän ilman avulla, yleensä leijupatjalla.

Aktiivinen aineosa voi olla mikä tahansa aine, jolta vaaditaan, että sen on oltava vapautuvasti sidottu polymeerimatriisiin ja se voi siis olla synteettisesti valmistettu tuote, esimerkiksi hienojakoinen pigmentti, maanviljelyllisesti aktiivinen pestisidi eli hyönteismyrkky tai muu kemikaali tai lääkinällisesti aktiivinen kemikaali tai biologisesti tuotettu aine, kuten entsyymi, sieni, itiö, bakteeri, solu tai antibiootti. Keksintö on erityisen arvokas, kun aktiivinen aineosa on sellainen, jota polymeerin valmistukseen käytetty monomeeri häiritsisi tai vahingoittaisi tai jolla on taipumusta deaktivoitumiseen (joko haihtumalla tai herkkyytensä menettämällä) altistaessa eksotermiselle polymeraatiolle. Keksintö on sen vuoksi erityisen arvokas, kun aktiivinen aineosa on herkkä aine, joka menettää helposti herkkyytensä.

Eräs erityisen edullinen aktiivisen aineosan tyyppi on pesuaineissa käytetty proteaasi, erityisesti emäksinen proteaasi, ja muita sopivia pesuaine-entsyymejä ovat amylaasit ja lipaasit. Esimerkiksi keksinnön mukaisesti valmistetut helmet voidaan lisätä pesujauheisiin ja keksinnön mukaisesti valmistetut dispersiot voidaan lisätä nestemäisiin pesuaineisiin.

Muita aktiivisia aineosia ovat biologisesti aktiiviset aineet, joita on suojeltava vatsassa vallitsevalta happamalta pH:lta ja joiden on määrä vapautua korkeammassa pH:ssa, joka vallitsee alempana ruuansulatuskanavassa. Vaikka aktiivinen aineosa voi olla sellainen, jolla on vaikutusta ihmiseen tai karjaeläimeen, jonka läpi se kulkee, se on edullisesti biohyönteismyrkky, biorikkaruohomyrkky tai biolannoite. Esimerkki on *Bacillus Thuringiensis*, muuan hyönteismyrkky. Tässä ja monissa muissa mikrobituotteissa solut voidaan kapseloida joko kuolleina tai elävinä, koska juuri solussa oleva toksinen proteiini tarvitaan eikä itse elävää solua. Joissain tapauksissa on

kuitenkin suotavaa, että polymeerimatriisissa oleva solu on elävä, jotta se voi metaboloitua ja monistua heti vapautuessaan matriisista, esimerkiksi lehden pinnalla, maaperässä tai joissain kohdin ruuansulatuskanavaa.

5 Keksintö on erityisen arvokas aktiivisen aineosan ollessa sellainen, jonka on määrä toimia hyönteismyrkkynä karjan ulosteissa, koska polymeerimatriisi on mahdollista formuloida siten, ettei aktiivinen aineosa vapaudu eläimen läpi kulkiessaan, vaan vapautuu altistuessaan ammoniakille, jota muodostuu ulosteissa sen jälkeen kun ne ovat poistuneet eläimestä.

10 Tärkeä näkökohta keksinnössä on siis veterinäärisen hyönteismyrkyn sisällyttäminen polymeerimatriisiin, joka ei turpoa tai liukene suun pH-olosuhteissa (joka voi olla lähellä pH-arvoa 7) tai muualla kulkiessaan eläimen kehon tai jätteiden läpi, mutta joka liukenee tai turpoaa joutuessaan alttiiksi ammoniakille, jota muodostuu ulosteiden luonnollisessa hajoamisessa pellossa tai muualla. Tällä on merkitystä karpästen ja muiden ulosteita syövien hyönteisten torjunnassa tai valvonnassa ja varsinkin sukkulamatojen torjunnassa. Aktiivinen aineosa voi siis olla sukkulamatoja tuhoavaa sientä sisältävä sienimateriaali, kuten on esitetty julkaisussa WO 88/06407.

Seuraavat ovat esimerkkejä.

25 Esimerkki 1

Valmistetaan kopolymeeri etyyliakrylaatista ja metakryylihaposta oljy-vesi-emulsiopolymeroimalla keskisuurteen molekyylipainoon ja polymeeri liuotetaan ammoniakin vesiliuokseen, jolloin saadaan 20 % liuos. Aktiivinen aineosa liuotetaan tai suspendoidaan tähän liuokseen polymeeri:aktiivinen aineosa -painosuhteen ollessa 19:1.

30 Liuos sekoitetaan paraffiiniöljyyn amfipaattisen polymeeristabilisaattorin läsnäollessa, joka on muodostettu stearyylimetakrylaatista, metyylimetakrylaatista ja metakryylihaposta. Saadulle dispersiolle suoritetaan atseotrooppitislauus alipaineessa siten, että dispersion mak-

similämpötila ei ylitä noin 50 °C. Ammoniakki poistetaan tämän tislauksen aikana polymeerin saattamiseksi veteen liukenemattomaksi. Sen jälkeen kun riittävästi vettä on poistunut dispergoiduista partikkeleista, jolloin ne ovat
5 oleellisesti kuivia kosketettaessa, ne erotetaan jäännösliuoksesta suodattamalla ja niitä voidaan edelleen kuivata tavanomaisella tavalla. Niiden partikkelikoko vaihtelee välillä 100 - 1000 μm .

Kun saadut helmet altistetaan happamille olosuhteille (esimerkiksi sellaisille kuin vatsassa normaalisti vallitsee), ne säilyvät täysin turpoamattomina eikä aktiivisen aineosan vapautumista tapahdu oleellisesti lainkaan. Kuitenkin kulkiessaan korkeamman pH:n alueelle, esimerkiksi kulkiessaan ruuansulatuskanavassa eteenpäin, helmet
10 turpoavat, jolloin aktiivinen aineosa alkaa vapautua ja lopulta tai välittömästi ne liukenevat kokonaan. Aktiivinen aineosa on *Bacillus Thuringiensis*.
15

Esimerkki 2

Valmistetaan liuos 640 g:sta 25 p-% emulsiota, joka on metakryylihapon ja butyyliakrylaatin kopolymeeri ja jonka pH on 4, ja 160 g:sta 5-% pesuaineproteaasi-
20 liuosta (esim. 8 g kuivaa entsyymiä ja 160 g kuivaa polymeeriä) ja asetetaan sen pH arvoon 7. 1600 g veteen sekoittumatonta nestettä (liuos 41) ja 53 g amfipaattisen
polymeeristabilisaattorin 15 % liuosta epäorgaanisessa
25 liuottimessa pannaan 3 litran hartsikattilaan, jossa on mekaaninen sekoitin ja jäähdyttäjään liitetty Dean & Stark-laite, ja vesifaasi lisätään ja seosta sekoitetaan 5 minuuttia, jolloin muodostuu pieniä helmipisaroita. Sisäl-
30 tö lämmitetään sitten valittuun lämpötilaan, tyypillisesti 45 °C:seen, ja liuotin ja vesi tislataan atseotrooppisesti alentaen painetta arvoon, jossa tislautuminen tapahtuu. Poistetun veden määrää tarkkailtiin ja tislausta jatkettiin, kunnes lisää vettä ei saatu talteen.

35 Pullon sisältö jäähdytettiin, helmet suodatettiin, pestiin asetonilla ja kuivattiin kuumalla ilmalla.

Lopullisen tuotteen kosteuspitoisuus oli 12 - 15 %, muodoltaan se oli säännöllisinä, lähes pallonmuotoisina helminä, jotka olivat kovia ja vapaasti virtaavia ja liukenivat helposti kylmään ja kuumaan veteen. Helmien kokovaihtelu oli pientä, noin 250 - 500 μm ja tuote oli oleellisesti pölytön. Helmet olivat liukenemattomia ja turpoamattomia vesijohtoveteen, mutta liukenivat veteen, jonka pH oli 9.

Esimerkki 3

Pienten pH-eroavuuksien vaikutuksen osoittamiseksi valmistettiin helmet esimerkin 1 tai esimerkin 2 mukaisesti ja ne sisälsivät 1 % Carbolan Blue -väriainetta (vesiliukoinen väriaine) ja 10 % kaoliinia (partikkelikoko 2 - 5 μm). Helmet pantiin veteen, jonka pH:ta nostettiin vähitellen.

Vapautunut määrä (%) eri pH-arvoissa oli seuraava:

pH	6,26	7,18	7,21	7,38	7,43	7,5
väri	4,5	14,62	18,76	73,06	85,74	100
20 kaoliini	0	2,3	-	-	3,0	100

Tämä osoittaa, että liukoisten aineiden vapautumista voidaan säädellä pH-asetuksilla, mutta matriisin turpoaminen voi sallia vähäistä vapautumista hieman sen pH:n alapuolella, jossa pääasiallisesti vapautuminen tapahtuu, kun taas liukenemattomien aineiden (kuten pigmenttien ja solumateriaalien) vapautumista voidaan säädellä siten, että oleellisesti kaikki vapautuminen tapahtuu hyvin kapealla pH-välillä (tyypillisesti alle 0,2 tai 0,1 pH-yksikköä) ja alemmilla pH-arvoilla oleellista vapautumista ei tapahdu.

Esimerkki 4

Esimerkin 2 menettely toistetaan sillä poikkeuksella, että kopolymeriemulsio korvataan ekvivalenttisella määrällä polymetakryylihapon 100 % ammoniumsuolaa.

Lopullisissa helmissä polymeeri on pääasiassa vapaana happopolymeerinä, etenkin pinnan läheisyydessä. Helmet liukenevat nopeasti veteen, kun mukana sekoitetaan muita pesuainekomponentteja.

- 5 Vertailun vuoksi käytettiin natriumpolyakrylaattia ammoniumpolyakrylaatin sijasta, jolloin lopullisissa helmissä polymeeri on natriumsuolana ja helmet ovat vähemmän stabiileja entsyymiaktiivisuuden menetykselle varastoinnin aikana, oletettavasti siksi, että polymeeri on hydrofiilimpi.
- 10

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä partikkelikoostumuksen valmistamiseksi, joka sisältää partikkeleita, jotka sisältävät aktiivisen aineosan jakaantuneena oleellisesti tasaisesti kuivat-
5 tuun matriisiin, joka sisältää anionista polymeerimateriaalia, joka on täysin tai pääasiassa vapaan hapon muodossa, jolloin polymeerimateriaalin määrä partikkeleissa on ainakin 0,5-kertainen aktiivisen aineosan painomäärään
10 nähden ja on ainakin 50 % matriisin painosta, polymeerimateriaali on vesiliukoinen tai turpoava vedessä liuotuspH:ssa, joka on yli 7, ja polymeerimateriaali on ainakin matriisin ulkopinnoilla oleellisesti vähemmän vesiliukoista tai turpoavaa vedessä, kun pH on alempi kuin mainittu
15 liuotus-pH, t u n n e t t u siitä, että muodostetaan veteen sekoittumattomaan nesteeseen dispersio vesipitoisista partikkeleista, jotka sisältävät aktiivisen aineosan liuoksen tai dispersion joko polymeerin suolan ja haihtuvan amiinin vesipitoisessa liuoksessa tai täysin tai pää-
20 asiassa vapaan hapon muodossa olevan polymeerin öljy-vesiemulsiossa, ja saatetaan dispersio atseotrooppiseen tislaukseen, jolloin muodostuu partikkeleita, jotka sisältävät aktiivisen aineosan jakaantuneena oleellisesti tasaisesti kuivattuun matriisiin, joka sisältää anionista polymeerimateriaalia, joka on täysin tai pääasiassa vapaan
25 hapon muodossa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että esivaiheessa aktiivinen aineosa dispergoidaan tai liuotetaan polymeerin liuokseen tai polymeerin öljy-vesiemulsioon.
30

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että veteen sekoittumattomaan nesteeseen tehty dispersio muodostetaan dispergoimalla nesteeseen aktiivisen aineosan liuos tai dispersio polymeerin
35 ja haihtuvan amiinin vesipitoisessa liuoksessa.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että polymeeri on muodostettu etyleenisesti tyydyttymättömästä monomeeristä, joka on karboksyylihappomonomeeri, ja se on läsnä veteen sekoittumattomaan nesteeseen tehdyssä dispersiossa suolan ja haihtuvan amiinin vesipitoisena liuoksena, ja amiini haihdutetaan atseotrooppitislauksen aikana, jolloin polymeeri on läsnä kuivatussa matriisissa pääasiassa vapaana happona, ainakin matriisin ulkopinnalla.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 4 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että polymeeri on muodostettu 50 - 100 painoprosentista (met)akryylihappoa ja 0 - 50 painoprosentista akryyliamidia.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 5 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että polymeeri on muodostettu öljy-vesi-emulsiopolymeroimalla monomeeriseos, joka sisältää ainakin yhtä etyleenisesti tyydyttymätöntä anionista monomeeriä ja ainakin yhtä etyleenisesti tyydyttymätöntä ei-ionista monomeeriä, ja polymeeri liukenee emäkseen tai turpoaa siinä.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että polymeeriä käytetään ainakin 7-kertainen määrä aktiivisen aineosan painomäärään nähden ja polymeeriä on ainakin 90 % matriisin painosta.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että polymeeriä käytetään 15 - 50 -kertainen määrä aktiivisen aineosan painomäärään nähden.

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 8 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että aktiivisena aineosana käytetään entsyymejä, sieniä, itiöitä, bakteereita, soluja tai antibiootteja.

10. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että partikkelien koko on alle 10 μm ja ne ovat läsnä stabiilina dispersiona veteen sekoittumattomassa nesteessä.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että partikkelit ovat kuivia partikkeleita, joiden koko on ainakin 30 μm .

5 12. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että partikkelit ovat kuivia helmiä, joiden koko on 100 μm - 2 mm.

10 13. Patenttivaatimuksen 11 tai 12 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että partikkelien koko on ainakin 30 μm , aktiivinen aineosa on pestisidi, jonka on määrä vaikuttaa eläinten ulosteissa, matriisi ei vapauta aktiivista aineosaa partikkelien ollessa naudan suussa tai sen sisällä, mutta polymeeri turpoaa tai liukenee riittävästi vapauttaakseen aktiivisen aineosan partikkelien joutuessa alttiiksi ulosteiden ammoniakille.

15 14. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 12 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että aktiivisena aineosana käytetään pesuaine-entsyymiä.

Patentkrav

1. Förfarande för framställning av en partikelkomposition, vilken omfattar partiklar, vilka innehåller en aktiv ingrediens som fördelats väsentligen jämnt i en torkad matris, vilken matris innehåller ett anjoniskt polymermaterial, vilket fullt eller huvudsakligen föreligger i form av en fri syra, varvid mängden av polymermaterialet hos partiklarna är åtminstone 0,5-faldig i förhållande till mängden av den aktiva ingrediensen och den är åtminstone 50 % av matrisens vikt, polymermaterialet är vattenlösligt eller svällbart i vatten vid pH för solubilisering, vilken pH överstiger 7, och åtminstone på matrisens yttre sidor är polymermaterialet väsentligen mindre vattenlösligt eller svällbart i vatten, när pH är lägre än nämnda pH för solubilisering, k ä n n e t e c k n a t därav, att man bildar i en med vatten oblandbar vätska en dispersion av vattenhaltiga partiklar, vilka innehåller en lösning eller dispersion av den aktiva ingrediensen antingen i en vattenhaltig lösning av ett salt av polymeren med en flyktig amin eller i en olje-vatten-emulsion av polymeren som fullt eller huvudsakligen föreligger i form av en fri syra, och utsätter dispersionen till azeotrop destillering, varvid bildas partiklar, vilka innehåller den aktiva ingrediensen som fördelats väsentligen jämnt i en torkad matris, vilken matris innehåller ett anjoniskt polymermaterial, vilket fullt eller huvudsakligen föreligger i form av en fri syra.

2. Förfarande enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att i ett förberedande steg den aktiva ingrediensen dispergeras eller löses i en lösning av polymeren eller i en olje-vatten-emulsion av polymeren.

3. Förfarande enligt patentkrav 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a t därav, att dispersionen i en med vatten

oblandbar vätska bildas genom att dispergera i vätskan en lösning eller dispersion av den aktiva ingrediensen i en vattenhaltig lösning av polymeren med en flyktig amin.

5 4. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 3,
k ä n n e t e c k n a t därav, att polymeren bildats av
en etyleniskt omättad monomer som är en karboxylsyramono-
mer och den är närvarande i dispersionen i en med vatten
oblandbar vätska i form av en vattenhaltig lösning av ett
salt med en flyktig amin, och aminen avdunstras under den
10 azeotropa destilleringen, varvid polymeren är närvarande i
den torkade matrisen huvudsakligen i form av en fri syra,
åtminstone på matrisens yttre sidor.

5. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 4,
k ä n n e t e c k n a t därav, att polymeren bildats av
15 50 - 100 viktprocent (met)akrylsyra och 0 - 50 viktprocent
akrylamid.

6. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 5,
k ä n n e t e c k n a t därav, att polymeren bildats
genom att utföra olje-vatten-emulsionpolymerisering för en
20 monomerblandning, vilken innehåller åtminstone en etyle-
niskt omättad anjoniskt monomer och åtminstone en
etyleniskt omättad icke-joniskt monomer, och polymeren är
löslig eller svällbar i alkali.

7. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 6,
25 k ä n n e t e c k n a t därav, att polymeren används i en
mängd som är åtminstone 7-faldig i förhållande till
viktmängden av den aktiva ingrediensen och mängden av
polymeren är åtminstone 90 % av matrisens vikt.

8. Förfarande enligt patentkrav 7, k ä n n e -
30 t e c k n a t därav, att polymeren används i en mängd som
är 15 - 50 -faldig i förhållande till viktmängden av den
aktiva ingrediensen.

9. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 8,
k ä n n e t e c k n a t därav, att som aktiv ingrediens
35 används enzym, svampar, sporer, bakterier, celler eller
antibiotiska medel.

10. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 9, k ä n n e t e c k n a t därav, att partiklarnas storlek understiger 10 μm och de är närvarande i en form av en stabil dispersion i en med vatten oblandbar vätska.

5 11. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 9, k ä n n e t e c k n a t därav, att partiklarna är torra partiklar med en storlek av åtminstone 30 μm .

10 12. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 9, k ä n n e t e c k n a t därav, att partiklarna är torra pärlor med en storlek av 100 μm - 2 mm.

13. Förfarande enligt patentkrav 11 eller 12, k ä n n e t e c k n a t därav, att partiklarnas storlek är åtminstone 30 μm , den aktiva ingrediensen är en pesticid som skall vara effektiv i exkrementer av djur, 15 matrisen inte frigör den aktiva ingrediensen, när partiklarna är i nötets mun eller inne i nötet, men polymeren sväller eller löser tillräckligt att frigöra den aktiva ingrediensen, när partiklarna blir utsatta till ammoniak i exkrementer.

20 14. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 12, k ä n n e t e c k n a t därav, att som aktiv ingrediens används ett detergentenzym.