

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A23K 1/00 (2006.01)

A23K 1/165 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 00811972.4

[45] 授权公告日 2006年4月12日

[11] 授权公告号 CN 1250101C

[22] 申请日 2000.6.23 [21] 申请号 00811972.4

[30] 优先权

[32] 1999.6.25 [33] DE [31] 19929257.4

[86] 国际申请 PCT/EP2000/005793 2000.6.23

[87] 国际公布 WO2001/000042 德 2001.1.4

[85] 进入国家阶段日期 2002.2.25

[71] 专利权人 BASF 公司

地址 德国路德维希港

[72] 发明人 H·-P·哈茨 R·贝茨

F-J·舍纳

G·M·H·梅斯特斯

C·S·M·安德拉

审查员 刘玉玲

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 张元忠 邵红

权利要求书 3 页 说明书 17 页 附图 2 页

[54] 发明名称

涂覆聚合物的、粒状含酶饲料添加剂及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及制备涂覆聚合物的粒状含酶饲料添加剂的方法，可以这种方式制备的涂覆聚合物的饲料添加剂，以及使用所述涂覆聚合物的添加剂制备的丸形饲料组合物。

1. 增加含酶颗粒饲料添加剂的造粒稳定性的方法，所述方法包括：

5 (1) 对包含适用于饲料的载体和至少一种酶的混合物进行加工以形成原料颗粒；

(2) 通过如下方法用适用于饲料的有机聚合物对所述原料颗粒进行涂覆，所述方法为

10 (2a) 在流化床中用有机聚合物熔体、溶液或分散液对所述原料颗粒进行喷雾，或用有机聚合物在流化床中进行粉末涂覆；或

(2b) 在混合机中用有机聚合物熔体、溶液或分散液对原料颗粒进行涂覆，或用有机聚合物进行粉末涂覆；

并且任选地包括后期干燥、冷却和/或从原料部分中分离出各种情况下所得到的涂覆了聚合物的颗粒的步骤，

15 其条件是不包括由聚乙二醇制备并以熔体或水溶液形式使用的涂料。

2. 如权利要求 1 的方法，其特征在于对包含适用于饲料的载体和至少一种酶溶液的混合物通过挤出、混合机造粒、流化床造粒、盘附聚或压制进行加工以形成原料颗粒。

20 3. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于在进行聚合物涂覆之前使湿的原料颗粒球态化。

4. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于所述造粒和/或聚合物涂覆连续或分批进行。

5. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于所述原料颗粒具有窄的颗粒尺寸分布。

25 6. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于所述原料颗粒用有机聚合物的水溶液或非水溶液或分散液进行涂覆。

7. 如权利要求 6 的方法，其特征在于使用至少一种聚合物的 10 至 50wt% 浓度的水溶液或非水溶液进行涂覆，所述聚合物选自以下物质：

- 30 a) 聚亚烷基二醇；
b) 数均分子量为 4000 至 20000 的聚烯化氧聚合物或共聚物；
c) 数均分子量为 7000 至 1000000 的聚乙烯吡咯烷酮；
d) 数均分子量为 30000 至 100000 的乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯基

酯共聚物；

e) 数均分子量为 20000 至 100000 的聚乙烯醇；和

f) 数均分子量为 6000 至 80000 的羟丙基甲基纤维素。

5 8. 如权利要求 7 的方法，其中 a) 聚亚烷基二醇是数均分子量为 400 至 15000 的聚乙二醇。

9. 如权利要求 7 的方法，其中 b) 数均分子量为 4000 至 20000 的聚烯化氧聚合物或共聚物是聚氧乙烯和聚氧丙烯的嵌段共聚物。

10. 如权利要求 6 的方法，其特征在于使用至少一种聚合物的 10 至 40wt% 浓度的含水或非水分散液或溶液进行涂覆，所述聚合物选自以下物质：

a) 数均分子量为 100000 至 1000000 的(甲基)丙烯酸烷基酯聚合物和共聚物；和

b) 数均分子量为 250000 至 700000 的聚乙酸乙烯酯，任选用聚乙烯基吡咯烷酮进行稳定化。

15 11. 如权利要求 10 的方法，其中 a) 数均分子量为 100000 至 1000000 的(甲基)丙烯酸烷基酯聚合物和共聚物是丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸甲酯共聚物和丙烯酸甲酯/丙烯酸乙酯共聚物。

12. 如权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于用选自由数均分子量为 6000 至 80000 的羟丙基甲基纤维素组成的组中的固体聚合物粉末进行粉末涂覆；所述粉末与增塑剂进行混合。

13. 如权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于使用至少一种聚合物的熔体进行涂覆，所述聚合物选自如下物质：

a) 聚亚烷基二醇；

b) 数均分子量为 4000 至 20000 的聚烯化氧聚合物或共聚物。

25 14. 如权利要求 13 的方法，其中 b) 数均分子量为 4000 至 20000 的聚烯化氧聚合物或共聚物是聚氧乙烯和聚氧丙烯的嵌段共聚物。

15. 一种颗粒状、涂覆有聚合物的饲料添加剂用于制备颗粒状饲料组合物的用途，其中所述饲料添加剂包含由适用于饲料的载体和至少一种酶形成的固体颗粒状混合物，所述添加剂涂覆有适用于饲料并选自如下物质的有机聚合物：

a) 聚亚烷基二醇；

b) 数均分子量为 4000 至 20000 的聚烯化氧聚合物或共聚物；

- c) 数均分子量为 7000 至 1000000 的聚乙烯吡咯烷酮;
- d) 数均分子量为 30000 至 100000 的乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物;
- e) 数均分子量为 20000 至 100000 的聚乙烯醇;
- 5 f) 数均分子量为 6000 至 80000 的羟丙基甲基纤维素;
- g) 数均分子量为 100000 至 1000000 的(甲基)丙烯酸烷基酯聚合物和共聚物;
- h) 数均分子量为 250000 至 700000 的聚乙酸乙烯酯, 任选用聚乙烯基吡咯烷酮进行稳定化,
- 10 其条件是不包括由聚乙二醇制备并以熔体或水溶液形式使用的涂料。
16. 如权利要求 15 的用途, 其中 a) 聚亚烷基二醇是数均分子量为 400 至 15000 的聚乙二醇。
17. 如权利要求 15 的用途, 其中 b) 数均分子量为 4000 至 20000
- 15 的聚烯化氧聚合物或共聚物是聚氧乙烯和聚氧丙烯的嵌段共聚物。
18. 如权利要求 15 的用途, 其中 g) 数均分子量为 100000 至 1000000 的(甲基)丙烯酸烷基酯聚合物和共聚物是丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸甲酯共聚物和丙烯酸甲酯/丙烯酸乙酯共聚物。
19. 如权利要求 15 的用途, 其特征在于它具有 0.4 至 2mm 的平均
- 20 颗粒尺寸。
20. 如权利要求 15 或 19 的用途, 其特征在于它包含至少一种选自氧化还原酶、转移酶、裂解酶、异构酶、连接酶、磷酸酯酶和水解酶的酶。
21. 如权利要求 20 的用途, 其特征在于所述水解酶是分解非淀粉
- 25 多糖的酶。
22. 如权利要求 21 的用途, 其特征在于所述磷酸酯酶是肌醇六磷酸酶。
23. 如权利要求 22 的用途, 其特征在于它包含每克总重量 1×10^3 至 1×10^5 U 的肌醇六磷酸酶。
- 30 24. 一种颗粒状饲料组合物, 其除通用组分外, 还包含与所述通用组分混合的至少一种如权利要求 15 至 23 中任一项所定义的饲料添加剂。

涂覆聚合物的、粒状含酶饲料添加剂及其制备方法

发明描述

5 本发明涉及制备涂覆聚合物的粒状含酶饲料添加剂的新方法，以这种方式制备的涂覆聚合物的颗粒，以及使用所述涂覆聚合物的颗粒可得到的丸形饲料组合物。

一般习惯于在动物饲料中添加酶以保证改进饲料利用率，另外，通常的作法是呈丸粒形态来提供动物饲料，因为丸粒不仅利于饲料摄
10 取，还可改进饲料的易操作性。再有，已发现某些饲料组分由造粒而更易消化，添加于饲料中的组分如维生素、酶、微量元素可更好地加入到饲料混合物中。

此外，为改进这类饲料制品的保质性，有利的是进行热处理。另外在造粒过程中为调制所需也进行热处理，其中所述饲料经受蒸气作
15 用，从而被加热和湿润。在实际的造粒步骤中，所述饲料受力通过模具（孔板）。在饲料工业中使用的其它方法是挤压和膨胀。在所有这些过程中加热作用构成一个问题，尤其是当在组合物中存在通常为热不稳定性的酶时。因而，为改进热稳定性，尤其是含酶饲料组合物的造粒稳定性，已进行了各种尝试。

20 例如，EP-A-0257996 提出通过将酶呈与主要为谷粉的载体的混合物形态来进行造粒来使酶在饲料混合物稳定化的方法。

W092/12645 提出了在称为 T 颗粒的物质中加入饲料酶。这种 T 颗粒具有含量为 2 至 40wt% 的纤维素纤维。这种特殊颗粒然后以特殊方式进行涂覆。所述涂层具有高含量的、优选约 60 至 65wt% 的无机
25 填料，如高岭土、硅酸镁或碳酸钙。如在 W092/12645 的实施例中所述，不可能在单一的步骤中来涂覆涂层。而是要在多个步骤中，交替地将高熔点的脂肪或蜡和填料涂覆在 T 颗粒上。在用于改进造粒稳定性的这种现有技术中提出的这种溶液的缺点是明显的。首先，绝对需要很特殊的载体物质，第二，需要进行复杂的多步骤载体物质涂覆过
30 程。

涂覆脂肪或蜡的颗粒还具有另外的缺点。即使有脱模剂 (Trennmittel)，这些产物在贮存过程中也倾向于粘结在一起。由于

涂层的憎水性，所述颗粒的溶解性差得多。已发现，由于这些各类的特殊涂层，颗粒组分的生物利用性下降。

因而，本发明的目的是提供不具有上述缺点的具有造粒稳定性的饲料添加剂，并提供其制备方法。

- 5 根据本发明令人惊奇地发现，用不含填料的有机聚合物对含酶原料颗粒进行涂覆时，具有造粒稳定性的饲料添加剂还可独立于现有技术公知的T颗粒载体来进行制备。意外的是，还发现，本发明的涂覆聚合物的饲料添加剂具有极好的造粒稳定性，对酶的受损作用(Enzymexposition)可提供有效保护，并显著改进饲料添加剂的贮存
- 10 稳定性，尤其是矿物质饲料和矿物质预混物的稳定性。

本发明首先涉及涂覆聚合物的含酶颗粒饲料添加剂的制备方法，所述方法包括：

(1)对包含适用于饲料的载体和至少一种酶的混合物进行加工以形成原料颗粒；

- 15 (2)通过如下方法用适用于饲料的有机聚合物对所述原料颗粒进行涂覆，所述涂覆优选在干燥后进行，例如干燥至残余水分小于约10wt%，

(2a)在流化床中用有机聚合物熔体、溶液或分散液对所述原料颗粒进行喷雾，或用有机聚合物在流化床中进行粉末涂覆；或

- 20 (2b)通过有机聚合物的融化用混合机中对原料颗粒进行涂覆，或用有机聚合物熔体、溶液或分散液对原料颗粒进行喷雾或用有机聚合物进行粉末涂覆；

如必要，还可包括后期干燥、冷却和/或从原料部分中分离出各种情况下所得到的涂覆了聚合物的颗粒。

- 25 所述原料颗粒可以多种变化的途径来制备。例如，包含适用于饲料的载体及至少一种酶的溶液的混合物可以以其本身公知的方式通过挤出、混合机造粒、流化床造粒、转盘附聚(Telleragglomeration)或压制进行加工以形成原料颗粒。优选，通过混合机造粒或挤出来进行制备。特别是，挤出能保证均一的颗粒尺寸，即窄的颗粒尺寸分布。
- 30 最后，所述原料颗粒优选进行干燥。

另外，根据挤出过程，在进行干燥和聚合物涂覆之前可能需要对仍湿润的原料颗粒进行团球化(sphäronisieren)，这可减少形成不

需要的灰尘组分。

优选，所述原料颗粒在挤出机中进行制备，如适当，接着进行团球化步骤。这种类型的造粒过程基本上包含如下步骤：

- 1) 将所要造粒的物质形成浆液
- 5 2) 挤出
- 3) 团球化（必要时）
- 4) 干燥

形成浆液在混合机或捏合机中进行。为达此目的，将固体（例如谷物淀粉载体）与液相（例如酶溶液）剧烈混合。对于后一挤出步骤重要的是，要调节准确的稠度；这通过改变液体的数量来实现。因为所述混合物一般必须调节为规定的酶活性，所以酶溶液的数量不能自由变化。因而可通过添加水或必要时含有粘合剂的水溶液来调整稠度。

所述挤出在一种装置中进行，其中要造粒的物料受力通过模具。所述模具的孔径确定了所述颗粒的直径，所述直径为 0.5 至 2mm。成形的挤出物进入随后的团球机(Spheronizer)。在所造粒的物料准确稠度下，通过模具仅产生小的温升（最高约 20℃）。如所述物料过于干燥，温升和增压会大得多，这可导致酶活性的部分损失。

可列举的适用挤出机例如为圆顶挤出机(Domextruder)或篮式挤出机(Korbextruder)，尤其由如 Fitzpatrick 或 Bepex 的公司出售。

所述团球机基本上由水平旋转盘组成，在所述旋转盘上，挤出物受离心力作用而压附在壁上。所述挤出物在由挤出过程所预定的微刻痕处断裂，从而形成直径与长度比值为约 1: 1.3 至 1: 3 的圆柱形颗粒。由于在团球机中应力，初始为圆柱形的颗粒变得略呈圆形。

最后，所述颗粒进行干燥。这优选在流化床干燥器中进行，其中加热的空气由底部流经产物层。空气的流速因而设定为使颗粒呈流化态的范围。通过空气与颗粒之间的热传递使水蒸发。由于含酶产物是对温度很敏感的，必须小心地保证产物温度不增加的过高，即一般不高于 50℃，优选不高于 40 至 45℃。干燥可连续或分批进行。

在干燥后，可使用筛子来对所述颗粒进一步分级（必要时）。粗和细的粒料可进行粉碎并循环到混合机中用于造粒物料的浆液化。

在本发明的方法中，造粒和/或涂覆聚合物可连续或分批进行。造粒和涂覆聚合物也可呈独立的方法步骤或彼此连接在一起来进行。

按照本发明方法的第一个优选实施方案，将原料颗粒装填到流化床中，流化并用含水或不含水、优选含水的有机聚合物的溶液或分散液通过喷雾来进行涂覆。为达此目的，优选使用浓度尽可能高并仍可喷雾的液体，例如为选自如下组中的至少一种聚合物的浓度为10至50wt%的含水或不含水的溶液或分散液：

a) 聚亚烷基二醇，尤其是数均分子量为约400至15000、例如约400至10000的聚乙二醇；

b) 数均分子量为约4000至20000、例如约7700至14600的聚烯化氧聚合物或共聚物；特别是聚氧乙烯和聚氧丙烯的嵌段共聚物；

c) 数均分子量为约7000至1000000、如约44000至54000的聚乙烯吡咯烷酮；

d) 数均分子量为约30000至100000、如约45000至70000的乙烯基吡咯烷酮与乙酸乙烯基酯共聚物；

e) 数均分子量为约10000至200000、如约20000至100000的聚乙烯醇；和

f) 数均分子量为约6000至80000、如约12000至65000的羟丙基甲基纤维素。

按照另一种优选方法的变化形式，用于涂覆的是选自如下组中的至少一种聚合物的浓度为10至40wt%、优选约20至35wt%、可喷雾的含水或不含水的溶液或分散液：

g) 数均分子量为约100000至1000000的(甲基)丙烯酸烷基酯聚合物和共聚物；特别是丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸甲酯共聚物和丙烯酸甲酯/丙烯酸乙酯共聚物；和

h) 数均分子量为约250000至700000的聚乙酸乙烯基酯，必要时，可用聚乙烯基吡咯烷酮进行稳定化。

一般，由于如下原因优选含水溶液或含水分散液：不需特别措施来加工或回收溶剂；不需要采取特殊措施来进行防爆；一些涂覆物质优选呈含水溶液或分散液来提供。

然而，在特殊情况下，使用非水溶液或分散液也可是有利的。涂

覆物质很易溶解或有利地高比例的涂覆物质可进行分散，以这种方式，具有较高固体含量的喷雾液体可进行喷雾，其导致较短的操作时间。非水溶剂的较低的蒸发焓也导致较短的操作时间。

通过使用或不使用通用的分散助剂而将上述聚合物分散在含水或非水、优选含水的液相中，来获得按照本发明可使用的分散液。聚合物溶液或分散液优选以这样的方式来进行喷雾，即原料颗粒装填到流化床装置或混合机中，在对装填物进行加热的同时，对喷雾物质进行喷雾。在流化床装置中，通过与加热干燥气体、通常为空气进行接触来提供能量，在混合机中，通过与加热壁接触、且如适当通过与加热的混合工具接触来提供能量。如对喷雾物质可以以高的干燥物质含量进行喷雾，则对溶液或分散液进行预热可是有利的。当使用有机液相时，溶剂回收是有利的。在涂覆过程中产物温度应在约 35 至 50℃ 的范围内。原则上在底部喷雾方法（喷嘴在气体分布板（Anströmboden）中并向上喷雾）或在顶部喷雾方法（从顶部向流化床喷雾涂覆）中，可在流化床装置中进行涂覆。

适用的聚亚烷基二醇 a) 的实例是：聚丙二醇，特别是不同分子量的聚乙二醇，如可由 BASF AG 以商标名 Lutrol E 4000 和 Lutrol E 6000 得到的 PEG4000 或 PEG6000。

上述聚合物 b) 的实例是：聚氧化乙烯和聚氧化丙烯，氧化乙烯/氧化丙烯混合聚合物和由聚氧化乙烯和聚氧化丙烯嵌段形成的嵌段共聚物，如可由 BASF AG 以商标名 Lutrol F 68 和 Lutrol F 127 得到的聚合物。

对于聚合物 a) 和 b)，可有利的使用以溶液总重量计为高达约 50wt%、如约 30 至 50wt% 的高浓度溶液。

上述聚合物 c) 的实例是：聚乙烯吡咯烷酮，例如由 BASF AG 以商标名 Kollidon 或 Luviskol 所出售的。对于这些聚合物，可有利的使用以溶液总重量计固体含量为约 30 至 40wt% 的高浓度的溶液。

上述聚合物 d) 的实例是由 BASF AG 以商标名 Kollidon VA64 出售的乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯基酯共聚物。可特别有利地使用这些共聚物的以溶液总重量计为约 30 至 40wt% 的高浓度的溶液。

上述聚合物 e) 的实例是如由 Hoechst 以商标名 Mowiol 出售的产品。可有利的使用这些聚合物的固体含量为约 8 至 20wt% 的溶液。

适用的聚合物 f) 的实例是: 羟丙基甲基纤维素, 例如由 Shin Etsu 以商标名 Pharmacoat 出售的。

上述聚合物 g) 的实例是: 其烷基具有 1 至 4 个碳原子的 (甲基) 丙烯酸烷基酯聚合物和共聚物。适用共聚物的具体实例是: 丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸甲酯共聚物, 它例如由 BASF AG 以商标名 Kollicoat EMM 30D 出售或由 Röhm 公司以商标名 Eutragit NE 30 D 出售; 以及甲基丙烯酸酯/丙烯酸乙酯共聚物, 如由 BASF AG 以商标名 Kollicoat MAE 30DP 出售或由 Röhm 公司以商标名 Eutragit 30/55 出售。这种类型的共聚物按照本发明可呈例如 10 至 40wt% 分散液来进行操作。

上述聚合物 h) 的实例是: 由聚乙烯吡咯烷酮稳定化的聚乙酸乙酯分散液, 并由如 BASF AG 以商标名 Kollicoat SR 30D 出售 (分散液固体含量为约 20 至 30wt%)。

按照本发明方法的第二种优选实施方案, 原料颗粒装填到流化床中并进行粉末涂覆。优选使用选自自由数均分子量为约 6000 至 80000 的羟丙基甲基纤维素 (HPMC) 组成的组中的固体聚合物粉末在具有增塑剂的混合物中进行粉末涂覆。适用于进行粉末涂覆的物质也可是可呈粉末形态存在且既不能以熔体也不能以高浓度的溶液 (例如用 HPMC 的情况下) 来进行涂覆的所有其它涂覆材料。

粉末涂覆优选以这样的方式进行, 即, 将涂覆物质连续添加到装填到流化床中的原料颗粒中。涂覆物质的微细颗粒 (颗粒尺寸范围为约 10 至 100 μm) 位于原料颗粒的较粗糙的表面上。通过在增塑剂溶液中喷雾, 涂覆物质颗粒相互粘合在一起。适用的增塑剂实例是聚乙二醇溶液、柠檬酸三乙酯、山梨(糖)醇溶液、石蜡油等。为除去溶剂, 在稍加热的条件下来进行涂覆。在这种情况下产物的温度低于约 60 $^{\circ}\text{C}$, 例如为约 40 至 50 $^{\circ}\text{C}$ 。

原则上, 粉末涂覆也可在混合机中进行。在这种情况下, 添加粉末混合物并再经喷嘴注入增塑剂。经混合机壁且如适当经混合工具提供能量来进行干燥。这里同样, 如在流化床中进行涂覆和干燥那样, 必须保持低的产物温度。

按照本发明方法的第三个优选实施方案, 将原料颗粒装填到流化床或混合机中, 借助至少一种聚合物的熔体来进行涂覆, 所述聚合物选自如下物质:

a) 聚亚烷基二醇，尤其是数均分子量为约 1000 至 15000 的聚乙二醇；和

b) 数均分子量为约 4000 至 20000 的聚烯化氧聚合物或共聚物；特别是聚氧乙烯和聚氧丙烯的嵌段共聚物。

5 熔体涂覆优选以如下方式在流化床中进行，即，将所要涂覆的颗粒装填到流化床装置中。将涂覆材料熔化于外部贮器中，并例如经可加热管线泵送到喷嘴。加热喷嘴气体是有利的。喷雾速率和熔体进口温度必须设定为使得涂覆物质仍易于在颗粒表面流动并均匀地对其进行涂覆。在对熔体进行喷雾之前可对颗粒进行预热。在涂覆物质具有高熔点的情况下，必须注意的是，产物温度一定不能设定过高以将酶活性损失减至最小。产物温度应在约 35 至 50℃ 范围内。原则上熔体涂覆也可通过底部喷雾方法或顶部喷雾方法来进行。熔体涂覆可以两种不同方式在混合机中进行。可将要进行涂覆的颗粒装填到适当混合机中，将涂覆物质的熔体喷入到混合机中，或者，在另一种可行方式中，呈固体形态的涂覆物质与产物进行混合。通过经容器壁或经混合工具提供能量，涂覆物质熔化，从而涂覆在原料颗粒上。如需要，可经常添加一些脱模剂。适用的脱模剂例如是硅酸、滑石、硬脂酸盐和磷酸三钙。

20 用于涂覆的聚合物溶液、聚合物分散液或聚合物熔体中必要时可加入其它添加剂，例如微晶纤维素、滑石或高岭土。

本发明还涉及颗粒状、涂覆了聚合物的饲料添加剂，所述添加剂包括由适用于饲料的载体和至少一种酶组成的固体颗粒状混合物，所述混合物上涂覆有适用于饲料的有机聚合物，所述聚合物选自上述聚合物 a) 至 g)。

25 本发明的饲料添加剂优选最大颗粒尺寸为约 0.4 至 2mm，尤其为约 0.5 至 1mm。

在涂覆的饲料添加剂的总重量中聚合物涂层的含量范围为约 3 至 25wt%，优选 5 至 20wt%，以成品饲料添加剂的总重量计。涂覆了聚合物的饲料添加剂中的残余水分含量主要由聚合物物质的吸湿性来决定。一般，残余水分含量范围为约 1 至 10wt%，例如 1 至 5wt%，以涂覆颗粒的总重量计。

在涂覆颗粒的总重量中酶的含量为约 5 至 30wt%。

本发明饲料添加剂包含至少一种酶，所述酶选自氧化还原酶、转移酶、裂解酶、异构酶、连接酶和水解酶。

水解酶，即为使化学键水解分裂的酶的实例是酯酶、糖苷酶、醚水解酶(Etherhydrolasen)、蛋白酶、酰胺酶、Aminidasen、腈水解酶和磷酸(酯)酶。糖苷酶包括内切和外切葡糖苷酶，其能分解 α -和 β -糖苷键。这些物质的典型实例是淀粉酶、麦芽糖酶、纤维素酶、木聚糖内切酶、 β -葡聚糖酶、甘露聚糖酶、溶解酵素、半乳糖苷酶、 β -葡(萄)糖苷酸酶等。特别优选分解非淀粉多糖的酶，如淀粉酶、葡聚糖酶和木聚糖酶，和磷酸酯酶，特别如肌醇六磷酸酶。特别优选的饲料添加剂每克饲料添加剂总重量包含 1×10^4 至 1×10^5 U的肌醇六磷酸酶。1U的肌醇六磷酸酶在这里的定义为由过量肌醇六磷酸酶每分钟释出1微摩尔无机磷酸盐。

可以使用的适用于饲料的载体物质是通用的惰性载体。“惰性”载体与本发明饲料添加剂的酶必须没有任何不良相互作用，例如对酶活性的不可逆抑制，并且所述载体在饲料添加剂中作为助剂必须使用安全。适用的载体物质的实例是：天然或合成来源的低分子量无机或有机化合物和高分子量有机化合物。适用的低分子量无机载体的实例是盐，如氯化钠、碳酸钙、硫酸钠和硫酸镁。适用的有机载体的实例特别是糖，如葡萄糖、果糖、蔗糖和糊精和淀粉产物。高分子量有机载体的实例是：淀粉制品和纤维素制品，特别如玉米淀粉、或谷物粉，如小麦粉、黑麦粉、大麦粉和燕麦粉或其混合物。在涂覆有聚合物的颗粒中所述载体物质存在数量，以干重计，为约10至85wt%，优选为约50至85wt%。

除酶和载体物质外，在所述颗粒中可存在的其它添加剂是例如使酶稳定化的具有二价阳离子的无机盐，例如硫酸锌、硫酸镁和硫酸钙，其含量为约0.5至10wt%，优选为约0.5至5wt%。另外，在所述颗粒中还可存在与营养相关的添加剂如维生素（如维生素A、B₁、B₂、B₆、B₁₂、D₃、E、K₃等）或微量元素（例如呈适用盐形态的锰、铁、铜、锌、碘、硒）。这类添加剂的总量的范围例如可为1至10wt%，以涂覆过的颗粒的干重计。

如所使用的酶的粘合性能不足产生出机械稳定的原料颗粒，则使用粘合剂来作为附加的造粒助剂是有利的。适用粘合剂的实例是：碳水

化合物溶液，如葡萄糖、蔗糖、糊精等，糖醇，如甘露醇，或聚合物溶液，如羟丙基甲基纤维素（HPMC）、聚乙烯基吡咯烷酮（PVP）、乙氧基化纤维素（EC）、乙基纤维素或丙基纤维素的溶液。根据所使用的粘合剂的类型和粘合性能，以涂覆过的颗粒的干重计，粘合剂的含量范围例如为约 0 至 20wt%，如为 1 至 6wt%。

本发明还涉及球粒形饲料组合物，其除通用的组分外，含有呈混合物的至少一种以上定义的饲料添加剂。

最后，本发明还涉及以上定义的饲料添加剂用于制备球粒形饲料组合物的用途。

为制备球粒形饲料组合物，本发明制备的涂覆过的酶颗粒与通用的动物饲料（如猪育肥饲料）相混合。所选择的酶颗粒含量使得酶的含量范围例如为 10 至 1000ppm。然后，使用适用的压丸机对所述饲料进行造粒。为达此目的，通常通过引入蒸气来对饲料混合物进行调制（konditioniert），然后加压通过模具。根据所用模具，以这种方式可制备出直径为约 2mm 至 12mm 的球粒。在将所述混合物加压通过所述模具时这里产生了最高的加工温度。这里温度可达到约 60 至 100℃ 的范围。

以下根据下述非限制性实施例和附图来对本发明更详细的说明。

图 1 所示为用于分批制备有聚合物涂层的颗粒的流化床干燥机系统。在流化床干燥机 1 中，提供有内过滤器 2 和多孔板 3，使用风扇 5 将空气 L 从底部引入，所述空气经加热器 6 进行预热。在过程开始时，经产物进料管 4，将球态化的干燥原料颗粒 T 的填充料装填到流化床干燥机 1 中，并通过预热过的空气进行流态化。在如此形成的流化床上，使用压缩空气 D 经喷雾装置 7 将聚合物溶液 E 喷洒在所述流化床之上的流化床干燥器中。一旦喷入了所需的数量，就截断聚合物溶液 E 进料，如需要，将所述粗产物在流化床中进行后期干燥，产经产物排料管 9 从流化床干燥机 1 排入到筛分装置 10 中，在该处，所述粗产物被分为粗粒料 G 和具有所需颗粒尺寸的产物 P。过程排出气 A，在流经内过滤器 2 后，经出口管 8 流入排出气过滤器 11 中，在该处除去微细颗粒（所述微细颗粒收集在容器 12 中），并经风扇 13 从设备中除去。

图 2 所示为用于制备有聚合物涂层的颗粒的分批混合装置。原料颗粒 T 和固体涂覆物质 C 同时或在间隔的时间经产物进料管 24 引入到混合器 21 中, 所述混合器装有加热夹套 22 和经发动机 M 驱动的搅拌器 23。使用加热夹套 22, 对所述混合器进行加热直到所述涂覆物质熔化并在颗粒上形成均一的涂层。在产生聚合物涂层后, 通过减少热量输出, 将在混合器中的温度降低直到聚合物涂层固化。然后经产物排出口 25 将原料产物输送到筛分装置 26, 在该处, 其被分离为粗粒料 G 和具有所需颗粒尺寸的产物 P。

实施例 1

10 用聚乙烯醇水溶液进行的流化床涂覆

所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒, 其残余水分含量为 6 至 7%, 活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850 μm , 平均颗粒尺寸为 550 μm (筛析)。

所使用的涂覆物质是来自 Hoechst 公司 (批号 601 B4 1153; 商
15 标名 Mowiol 8/88) 的聚乙烯醇 (PVA), 其残余水分含量 < 1%。为进行实验, 使用来自 Niro-Aeromatic 公司的实验流化床 Aeromat 型 MP-1。所使用的贮存容器为塑料锥体, 其具有直径为 170mm 的气体分布板和具有 12% 自由表面积的多孔板。

将装填到流化床中的酶颗粒 (700g) 加热至 45 $^{\circ}\text{C}$ 的产物温度, 并在进料空气温度为 45 至 55 $^{\circ}\text{C}$ 和进料空气流速为 50 m^3/h 的条件下进行流态化。在室温搅拌条件下在玻璃烧杯中将聚乙烯醇 (78g) 溶于去离子水 (702g) 中。由于呈溶液的喷雾的聚乙烯醇具有强的粘合性能, 所以将滑石在其中浆液化 (15.6 克, 相当于基于 PVA 是 20%) 以降低这种性能。所产生的滑石分散液在磁力搅拌器上搅拌 30 分钟以将其均化并使滑石尽可能微细地分布并防止堵塞喷嘴。将该分散液
25 加热至 35 $^{\circ}\text{C}$ 用于喷雾以降低粘度, 从而可得到微细的喷雾膜。因为强的成膜性, 将喷雾速率设定为仅为 1-2g/分钟。通过隔膜泵来输送所述分散液, 并以顶部喷雾方法使用双组分喷嘴 (1.2mm) 在 1.5-2 巴喷雾压力下将所述分散液喷涂在酶颗粒上。在所述喷雾过程中, 逐步将进料空气流速增加至 140 m^3/h 以保持流态化。通过加热进料空气使涂覆溶液中的水蒸发, 聚乙烯醇呈保护涂层沉积包覆在所述
30 颗粒上。喷雾时间为 540 分钟, 产物温度为 45 $^{\circ}\text{C}$, 进料空气温度为

45 至 52℃。然后将所述产物在 45℃ 的产物温度下干燥 25 分钟，期间将进料空气流速再降低至 100 m³/h 以使涂层磨擦保持尽可能的低。在流化状态下将产物冷却至 30℃ 的产物温度，获得具有如下理化特性的产物：

残余水分含量	4 %
肌醇六磷酸酶活性	约 6000U/g
外观（显微镜下）	具有较粗糙表面、连续涂层的颗粒

5

实施例 2

用聚乙二醇 6000 水溶液进行的流化床涂覆

所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒，其残余水分含量为 6 至 7%，活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850μm，平均颗粒尺寸为 570μm（筛析）。

所使用的涂覆物质是来自 SERVA（批号 09515；残余水分含量 < 1%）的聚乙二醇 6000。为进行实验，使用来自 Niro-Aeromatic 的实验流化床 Aeromat 型 MP-1。所使用的贮存容器为塑料锥体，其具有直径为 110mm 的气体分布板和具有 12% 自由表面积的多孔板。

15 将装填到流化床中的酶颗粒（700g）加热至 40℃ 的产物温度，并在进料空气温度为 60℃ 和进料空气流速为 30m³/h 的条件下进行流态化。在室温搅拌条件下在玻璃烧杯中将聚乙二醇（78.3g）溶于去离子水（77.7g）中，并以顶部喷雾方法使用双组分喷嘴（1mm）在 1.5 巴喷雾压力下将其喷涂在酶颗粒上。在所述喷雾过程中，逐步将进料空气流速增加至 50m³/h 以保持流态化。通过加热进料空气使涂覆溶液中的水蒸发，聚乙二醇呈保护涂层沉积包覆在所述颗粒上。喷雾时间为 20 14 分钟，在该过程中将产物温度保持为 40℃，进料空气温度为约 60℃。然后将所述产物在 40℃ 的产物温度下干燥 60 分钟，期间将进料空气流速再逐步降低至 40 m³/h 以使涂层磨擦保持尽可能的低。在流化 25 状态下将产物冷却至 30℃ 的产物温度。

获得具有如下理化特性的产物：

残余水分含量	4 至 5 %
肌醇六磷酸酶活性	约 6000U/g
外观（显微镜下）	具有较平滑表面、连续涂层的颗粒

实施例 3

用聚乙二醇 6000 熔体进行的流化床涂覆

所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒，其残余水分含量为 6 至 7%，活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850 μ m，平均
5 颗粒尺寸为 600 μ m（筛析）。

所使用的涂覆物质是来自 SERVA（批号 09515；残余水分含量 < 1%）的聚乙二醇 6000。为进行实验，使用来自 Niro-Aeromatic 的实验流化床 Aeromat 型 MP-1。所使用的贮存容器为塑料锥体，其具有直径为 110mm 的气体分布板和具有 12% 自由表面积的多孔板。

10 将装填到流化床中的酶颗粒（700g）加热至 40 $^{\circ}$ C 的产物温度，并在空气流速为 30m³/h 的条件下进行流态化。在 120 $^{\circ}$ C 油浴中，在玻璃烧杯中
将聚乙二醇（78.3g）熔化，并以顶部喷雾方法使用双组分喷嘴（1mm）在 2.5 巴喷雾压力下以 80 至 95 $^{\circ}$ C 的加热喷雾气体将其喷涂在酶颗粒上。在所述喷雾过程中，将涂覆物质和进料管线加热到 100 至
15 120 $^{\circ}$ C 以得到微细的喷射雾，从而在颗粒上形成均一的涂覆层并连续地包覆所述颗粒。喷雾时间为 12 分钟，期间将产物温度保持为 40 $^{\circ}$ C，进料空气温度为 35 至 40 $^{\circ}$ C。然后在 30m³/h 流化状态下 50 分钟内将产物冷却至 30 $^{\circ}$ C。

获得具有如下理化特性的产物：

残余水分含量	4%
肌醇六磷酸酶活性	约 6000U/g
外观（显微镜下）	具有平滑表面的颗粒

20

实施例 4

用聚氧乙烯-聚氧丙烯嵌段聚合物熔体进行的流化床涂覆

所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒，其残余水分含量为 6 至 7%，活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850 μ m，平均
25 颗粒尺寸为 600 μ m（筛析）。

所使用的涂覆物质是 Lutrol F68（聚氧乙烯-聚氧丙烯嵌段聚合物，BASF 批号 70-0243；残余水分含量 < 1%）。为进行实验，使用容器体积为 20 l 的 GPCG5 型流化床，其带有双组分喷嘴（1.5mm），作为插入件，使用 PZ 型 100 μ m 的板。

将装填到流化床中的酶颗粒 (5kg) 加热至 43℃ 的产物温度, 并在空气流速为 30m³/h 的条件下进行流态化。用 100℃ 和 3 巴的加热喷雾气体将 Lutrol F68(1kg) 呈熔体 (120℃) 喷涂在酶颗粒上。在所述喷雾过程中, 将空气流速增加 50m³/h 以保持流化床的高度。喷雾时间为 64 分钟, 期间产物温度为 43 至 48℃ 且进料空气温度为 44 至 45℃。然后在 45m³/h 进料空气的流化状态下将产物冷却至 26℃。

获得具有如下理化特性的产物:

残余水分含量	5 - 7%
肌醇六磷酸酶活性	约 5400U/g
外观 (显微镜下)	具有平滑滴状表面的颗粒

对比实施例 1

10 用脂肪熔体进行的流化床涂覆

所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒, 其残余水分含量为 6 至 7%, 活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850μm, 平均颗粒尺寸为 700μm (筛析)。

15 所使用的涂覆物质是脂肪 (来自 Henkel 的硬化牛脂, EDENOR NHTI - G CAS NO. 67701-27-3, 残余水分含量 < 1%)。为进行实验, 使用来自 Niro-Aeromatic 的实验流化床 Aeromat 型 MP-1。所使用的贮存容器为金属锥体, 其具有直径为 110mm 的气体分布板和具有 12% 自由表面积的多孔板。

20 将装填到流化床中的酶颗粒 (750g) 加热至 45℃ 的产物温度, 并在空气流速为 50m³/h 的条件下进行流态化。在 100℃ 油浴中, 在玻璃烧杯中 将脂肪 (321g) 熔化, 并以流经加热管线的减压进料的顶部喷雾方法, 使用 1mm 双组分喷嘴在 3 巴喷雾压力下以 85 至 90℃ 的加热喷雾气体将其喷涂在酶颗粒上。在所述喷雾过程中, 将涂覆物质和进料管线加热到 100 至 120℃ 以得到微细的喷射雾, 从而在颗粒上形成均一的涂覆层并连续地包覆所述颗粒。在所述喷雾过程中, 将空气流速增加到 60 m³/h 以保持流化床高度。喷雾时间为 15 分钟, 期间产物温度为 45 至 48℃, 进料空气温度为约 45℃。然后在 50m³/h 进料空气的流化状态下将产物冷却至 30℃。

获得具有如下理化特性的产物:

残余水分含量	6 - 8 %
肌醇六磷酸酶活性	约 5500U/g
外观 (显微镜下)	具有平滑表面连续涂层的颗粒

实施例 5

用聚乙酸乙烯酯基分散液进行的流化床涂覆

所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒，其残余水分含量为 6 至 7%，活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850 μ m，平均颗粒尺寸为 570 μ m (筛析)。

所使用的涂覆物质是用聚乙烯基吡咯烷酮稳定化的聚乙酸乙烯酯分散液 (Kollicoat SR 30D, BASF 产品 No. 201076, 批号 18-0847, 固体含量为 30%)。所使用的涂覆添加剂为微晶纤维素，来自 SERVA 的 AVICEL PH105 批号 00587。为进行实验，使用来自 Niro-Aeromatic 的实验流化床 Aeromat 型 MP-1。所使用的贮存容器为塑料锥体，其具有直径为 170mm 的气体分布板和具有 16% 自由表面积的多孔板。

将装填到流化床中的酶颗粒 (700g) 在室温和进料空气流速为 35m³/h 的条件下进行流态化。在室温搅拌 30 分钟来在玻璃烧杯中制备 AVICEL PH105 (97.9g) 与去离子水 (310g) 的分散液，并将该分散液搅拌到 Kollicoat 分散液 (467g) 中。通过隔膜泵输送来将所述分散液混合物使用双组分喷嘴 (1.2mm)、在进料空气温度 35 $^{\circ}$ C、进料空气流速 45m³/h、1.5 巴的条件下喷涂在酶颗粒上。在所述喷雾过程中，产物温度为 17 至 20 $^{\circ}$ C。所述分散液以顶部喷雾方法喷涂到所述酶颗粒上。在该过程中，涂覆溶液中的水蒸发，Kollicoat 颗粒包覆所述粒状颗粒并在其表面 (涂层) 上粘合在一起。为降低 Kollicoat 的强粘合性能 (成膜性)，添加微晶纤维素。在喷雾过程中，逐步将进料空气流速增加至 65m³/h 以保持流态化。喷雾时间为 43 分钟。然后将所述产物在 20 至 26 $^{\circ}$ C 的产物温度下干燥 80 分钟，期间将进料空气流速降低至 55 m³/h 以使涂层磨擦保持尽可能的低。

获得具有如下理化特性的产物：

残余水分含量	7 %
肌醇六磷酸酶活性	约 4700U/g

外观（显微镜下） 具有平滑表面、连续涂层的颗粒

实施例 6

用聚乙二醇 6000 熔体进行的混合机涂覆

所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒，其残余水分含量为 6
5 至 7%，活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850 μ m，平均
颗粒尺寸为 600 μ m（筛析）。所使用的涂覆物质是来自 SERVA（批号
09515；残余水分含量 < 1%）的聚乙二醇 6000。为进行实验，使用具
有铧头（Pflugscharen）和 5 l 容量的 M5R 型 Lödige 混合机。

在 170rpm 混合的条件下，将装填到所述混合机中的酶颗粒
10 （700g）加热至 56 $^{\circ}$ C。然后添加在 100 $^{\circ}$ C 下的热聚乙二醇熔体，直到
产物开始粘结在一起。通过经容器壁进行冷却，使产物温度保持在 50
至 54 $^{\circ}$ C，直到所述物质总体呈均一态。所述凝聚物自 50 $^{\circ}$ C 起再分解，
并添加其余的熔体（总量 233g）。在缓慢冷却所述产物的条件下，聚
乙二醇固化并完全包覆所述颗粒。涂覆过的产物在 48 至 46 $^{\circ}$ C 和 220rpm
15 下进行 5 分钟的后混合，然后在相同的搅拌速度下冷却到 36 $^{\circ}$ C。

获得具有如下理化特性的产物：

残余水分含量	2 至 3%
肌醇六磷酸酶活性	约 5000U/g
外观（显微镜下）	具有平滑表面的颗粒

对比实施例 2

用脂肪熔体进行的混合机涂覆

20 所要涂覆的产物是含肌醇六磷酸酶的颗粒，其残余水分含量为 6
至 8%，活性约为 6500U/g。所述颗粒的颗粒尺寸至多为 850 μ m，平均
颗粒尺寸为 600 μ m（筛析）。

所使用的涂覆物质是脂肪（来自 Henkel 的硬化牛脂，EDENOR HTI
-G CAS - NO. 67701-03-5，残余水分含量 < 1%）。为进行实验，使用
25 具有铧头和 5 l 容量的 M5R 型 Lödige 混合机。

在 170rpm 混合的条件下，将装填到所述混合机中的酶颗粒
（700g）与脂肪（175 g）一起加热至 55 $^{\circ}$ C。脂肪在 51 $^{\circ}$ C 开始熔化，

并呈膜沉积包覆在所述颗粒上。自 55℃起，所述产物开始粘结在一起。通过经容器壁进行冷却，使产物温度缓慢降低，在该过程中，脂肪再度固化并呈防护涂层包覆所述颗粒。在脂肪固化后，将转速增加至 220rpm，以使产物在达到 36℃ 的温度之前凝聚物分解。

5 获得具有如下理化特性的产物：

残余水分含量	6 至 8 %
肌醇六磷酸酶活性	约 6200U/g
外观（显微镜下）	具有很平滑包覆表面的颗粒

实验 1: 测定造粒稳定性

为评价在造粒过程中饲料组分酶的稳定性，确定标准的造粒过程。为达此目的，增加在饲料中的剂量，以改进分析含量的测定。造粒的操作方式为，总是达到 80 至 85℃ 的颗粒温度。在造粒后的饲料中的酶活性与初始活性相对比来确定。如必要，在校正自然存在的酶含量后，可计算保留值。作为对照，在整个造粒过程中一直采取“标准试样”并以相应方式进行分析。

在各种出版物中叙述了肌醇六磷酸酶的分析方法：肌醇六磷酸酶活性的简单和快速测定，Engelen 等，Journal of AOAC International, Vol. 77, No. 3, 1994；肌醇六磷酸酶活性，一般测试和分析，(General Tests and Assays, Food Chemicals Codex (FCC), IV, 1996, p. 808-810；Bestimmung der Phytaseaktivität in Enzymstandardmaterialien und Enzympräparaten [在标准酶物质和酶制剂中肌醇六磷酸酶活性的测定]VDLUFA-Methodenbuch, Band III, 4. Erg. 1997；或 Bestimmung der phytaseaktivität in Futtermitteln und Vormischungen [在饲料和预混物中肌醇六磷酸酶活性的测定]VDLUFA-Methodenbuch, Band III, 4. Erg. 1997。

所使用的饲料一直是“标准饲料”，其具有如下组成：

玉米	20.7%
大麦	40.0%
木薯粉 (Manjok)	10.0%
燕麦	13.0%
大豆	3.0%

鱼粉	3.0%
小麦粗面粉麦麸	0.84%
大豆油	0.5%
石灰	1.2%
盐	0.2%
微量元素	0.06%
蛋氨酸	0.05%
氯化胆碱	0.05%
丙酸钙	0.4%
	100%

将以上实施例中制备的涂覆过的颗粒与以上标准饲料(含量500ppm)混合,造粒并分析在酶活性保持方面的相对改进。结果列于以下表1中。

表1: 通过涂覆实现的造粒稳定性 - 概要

实施例 No.	涂覆物质	类型	涂层含量 [%] ¹⁾	造粒温度 [°C]	保持值的相对改进 [%] ²⁾
1	PVA	L	9.5	85	19/66
2	PEG6000	L	10	84	15/71
3	PEG6000	S	10	84	15/74
4	F68	S	16	85	23/73
V1	脂肪	S	30	80	24/74
5	SR30D	D	25	84	30/82
6	PEG6000	S	25	80	26/67
V2	脂肪	S	20	80	25/79

5 L:溶液, S: 熔体, D: 分散液

1) wt%

2) 在造粒后酶活性保持的相对改进: $[(\text{用涂层的保持值} - \text{无涂层的保持值}) : \text{无涂层的保持值}] \times 100 / \text{用涂层的保持值}$

计算实例:

10 用涂层的保持值: 66%; 无涂层的保持值: 55.5%。

计算: $((66 - 55.5) : 55.5) \times 100 = 19;$

表1所列出: 19/66

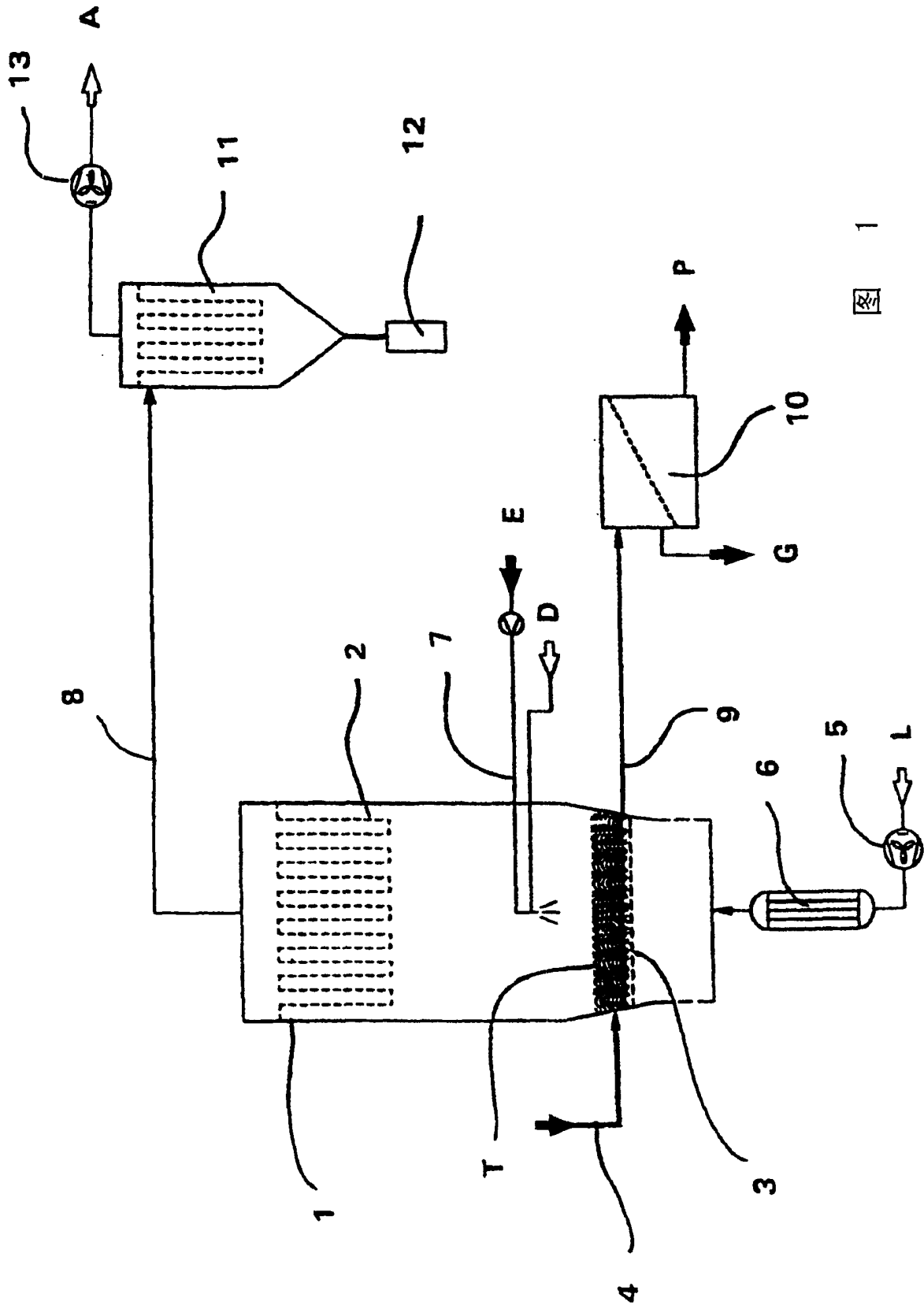


图 1

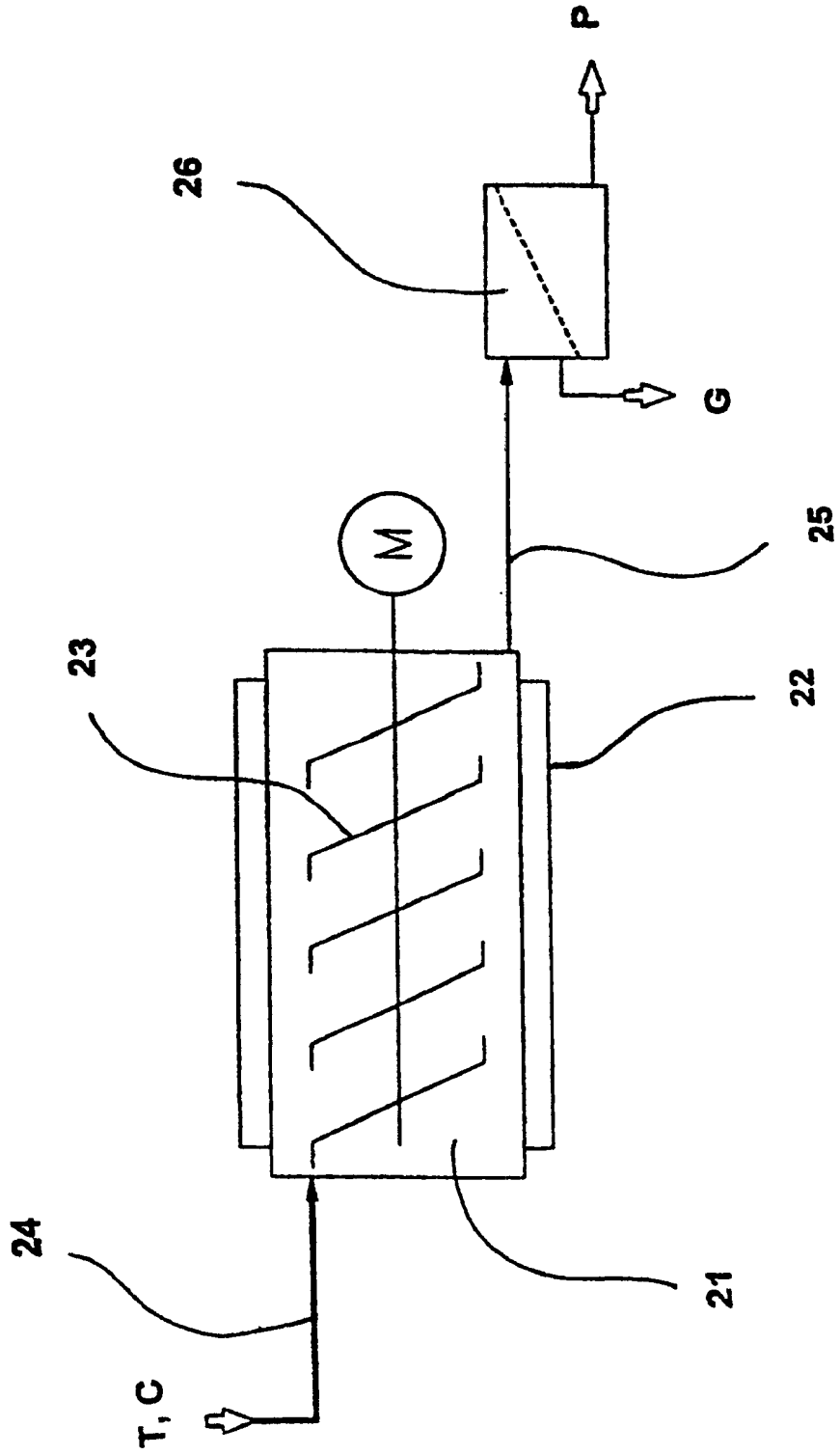


图 2