

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C12N 9/98 (2006.01)

C11D 3/386 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 00811175.8

[45] 授权公告日 2007 年 4 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1312280C

[22] 申请日 2000.7.7 [21] 申请号 00811175.8
[30] 优先权
[32] 1999. 7. 9 [33] DK [31] PA199901000
[86] 国际申请 PCT/DK2000/000366 2000.7.7
[87] 国际公布 WO2001/004279 英 2001.1.18
[85] 进入国家阶段日期 2002.1.31
[73] 专利权人 诺沃奇梅兹有限公司
地址 丹麦鲍斯韦
[72] 发明人 E·玛库森 C·派德森
[56] 参考文献
EP0304332A2 1989.2.22
US4740469A 1988.4.26
审查员 柯 珂

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所
代理人 李 瑛

权利要求书 3 页 说明书 30 页 附图 1 页

[54] 发明名称

一种制备含酶颗粒的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种制备干燥含酶混合器制粒颗粒的方法，该方法包括向混合器制粒过程中加入微粒组分的步骤，其中所述的微粒组分构成最终颗粒的 75 份以下且该微粒组分的粒子在其最长径向中具有大于 40 μ m 的平均粒度。另外还请求保护制粒的方法，含有 2 种以上微粒组分的粒子的颗粒和组合物以及使用所述颗粒的方法。

1.一种制备干燥含酶混合器制粒颗粒的方法，该方法包括在混合器制粒过程中加入微粒植物粉组分的步骤，其中所述的微粒植物粉组分构成最终颗粒的每 100 份中的 75 份以下，并且该植物粉粒子在其最长径向中具有介于 $40\mu\text{m}$ 至终颗粒粒径半数之间的平均粒度，其中终颗粒具有小于 $480\mu\text{m}$ 的平均粒度，其中所述植物粉的粒子具有小于约 2.5 的跨度 (SPAN) 值，跨度 (SPAN) 值定义如下：

$(D90 - D10)/D50$

其中 D10 是这样一种直径，10%(w/w)的植物粉粒子具有小于 D10 的直径，D90 是这样一种直径，有 90%(w/w)的植物粉粒子具有小于 D90 的直径且 D50 是这样一种直径，50%(w/w)的植物粉粒子具有小于 D50 的直径。

2.权利要求 1 的方法，其中所述的植物是谷粒、豆类、水果或坚果或其混合物。

3.权利要求 2 的方法，其中所述的谷粒选自小麦、黑麦、大麦、燕麦、稻、玉米或高粱。

4.权利要求 1 的方法，其中所述的植物粉用干燥过热蒸汽处理。

5.权利要求 1 的方法，其中所述的颗粒还含有一种或多种选自纤维物质、粘合剂、填充剂、液体试剂、酶稳定剂、悬浮剂、交联剂、介体和/或溶剂的制粒剂。

6.权利要求 1 的方法，其中所述的酶选自氧化还原酶 EC 1.-.-.-、转移酶 EC 2.-.-.-、水解酶 EC 3.-.-.-、裂合酶 EC 4.-.-.-、异构酶 EC 5.-.-.-和连接酶 EC 6.-.-.-。

7.权利要求 1 的方法，其中所述的混合器制粒法是高剪切混合法。

8.权利要求 1 的方法，进一步包括将颗粒包衣的步骤。

9.由权利要求 1-8 中任意一项权利要求的方法获得的颗粒。

10.权利要求 9 的颗粒，其中所述颗粒的跨度（SPAN）值小于约 2.5，跨度（SPAN）值定义如下：

$(D90 - D10)/D50$

其中 D10 是这样一种直径，10%(w/w)的植物粉微粒具有小于 D10 的直径，D90 是这样一种直径，有 90%(w/w)的植物粉微粒具有小于 D90 的直径且 D50 是这样一种直径，50%(w/w)的植物粉微粒具有小于 D50 的直径。

11.一种含有由权利要求 1-8 中任意一项权利要求的方法获得的颗粒的组合物。

12.权利要求 11 的组合物，其特征在于是还含有表面活性剂的洗涤剂组合物。

13.权利要求 12 的洗涤剂组合物，选自干燥组合物和液体组合物。

14.权利要求 11 的组合物，其特征在于是饲料组合物。

15.权利要求 11 的组合物，其特征在于是烘焙粉组合物。

16.一种处理物体的方法，包括用权利要求 11 的组合物水溶液处理该物体，其特征在于该方法是清洁方法，其中该组合物是洗涤剂组

合物并且所述物体是含纤维素织物。

17.一种处理物体的方法，包括用权利要求 11 的组合物的水溶液处理该物体，其特征在于是一种脱浆方法并且所述物体是含纤维素织物。

18.一种处理物体的方法，包括用权利要求 11 的组合物的水溶液处理该物体，其特征在于是漂白或着色方法并且所述的物体是含纤维素织物。

19.一种制备生面团的方法，包括使权利要求 15 的烘焙粉组合物与含水液体接触的步骤。

20.权利要求 12 的洗涤剂组合物，其含有少于 10%w/w 的水。

一种制备含酶颗粒的方法

发明领域

本发明涉及一种制备干燥粒状酶制剂的改进方法以及通过这种方法获得的产品。所述的粒状酶制剂因其可控的粒度大小而具有广泛的适用性，并且可以在许多工业应用，例如所述颗粒在饲料或烘焙组合物中的掺混中表现出优良特性。

发明背景

酶，特别是微生物来源的酶的工业用途日益变得普遍。酶已被应用在多种工业中，诸如淀粉加工工业、食品/饲料工业和洗涤剂工业。

由于酶在工业用途中的引入，许多努力致力于提高酶产品的品质，例如通过使用多种已知技术的一种来制备分别具有其特殊性质的干燥酶制剂。这样的制剂可以改良对于该酶制剂的价值非常重要的多种质量参数。对于干燥酶产品来说参数如粉尘特性、溶解度、酶自身的稳定性、酶在基质中的稳定性、流动性、颜色、气味、酶蛋白纯度、粒度分布、均匀性、堆积密度和造粒稳定性是重要的质量参数。

已知的制剂工艺包括

- 喷雾干燥产物，其中液态的含酶溶液在喷雾干燥塔内雾化形成小滴，其在沿干燥塔下降的过程中干燥形成含酶颗粒物。这种方式可以制备出非常小的微粒(Michael S. Showell 编辑；粉剂洗涤剂；表面活性剂科学丛书(Surfactant Science Series)；1998；vol. 71；140-142 页；Marcel Dekker)。

- 层叠产物，其中酶以一层的形式包裹在预形成的芯粒上，其中含酶溶液通常是在流化床设备中雾化，在该流化床中预形成芯粒被流

体化，并且所述的含酶溶液粘附在所述的芯粒上且干燥，直至芯粒的表面上遗留下一层干燥酶。如果可以建立预期大小的有效芯粒，这种方式可以获得预定大小的微粒。此类产品公开在例如 WO 97/23606 中。

- 另一类产物，已知其中采用了吸收性芯粒，而不是将酶以一层的形式包裹在核芯外周，酶被吸收在核芯的表面上和/或表面内。此类方法公开在 WO 97/39116。

- 挤出或压丸产品，其中含酶糊剂被压制成药丸或在压力下经过小孔挤出且切割为微粒，随后被干燥。这样的微粒经常具有可观的粒度，因为制造挤出孔的材料(常常是具有穿孔的塑料)对施加给挤出孔的允许压降规定了一定的限度。另外，当使用小孔时非常高的压力增加了酶糊中热量的产生，这对于酶来说是有害的。(Michael S. Showell (编辑); 粉剂洗涤剂 (Powdered detergents); 表面活性剂科学丛书 (Surfactant Science Series); 1998; vol. 71; 140-142 页; Marcel Dekker)

- 造粒产物，其中将酶粉悬浮在熔化的蜡中并将该混悬液喷雾，例如经过旋转盘雾化器，进入到冷却室中，在冷却室中微滴迅速固化 (Michael S. Showell (编辑); 粉剂洗涤剂 (Powdered detergents); 表面活性剂科学丛书 (Surfactant Science Series); 1998; vol. 71; 140-142 页; Marcel Dekker)。

- 混合器制粒产物，其中把含酶液体加入到常规制粒组分的干粉混合物中。所述的液体和粉末以适当比例混合，而且由于液体的水分被吸收到干粉中，干粉的组分将开始粘合和附聚，微粒将增大形成含有酶的颗粒。此类方法公开在 4,106,991 中 (NOVO NORDISK) 和相关文献 EP 170360 B1 (NOVO NORDISK)、EP 304332 B1 (NOVO NORDISK)、EP 304331 (NOVO NORDISK)、WO 90/09440 (NOVO NORDISK) 和 WO 90/09428 (NOVO NORDISK) 中。在此描述的本发明适宜归属于此类的干燥制粒酶制剂。

在许多酶产品的应用中，酶颗粒的重要特性在于颗粒的大小和

粒度分布，因为酶颗粒的应用最常见包括将这种颗粒与其它干燥产品如洗涤剂、饲料或面粉组合物混合。在此类组合物中使用适当大小的酶颗粒可以在该组合物中提供较均匀的酶颗粒分布，并且当储存此类组合物时酶颗粒与其它组合物组分分开的倾向较小。如果酶颗粒与使用它们的组合物相比不具有适当的粒度分布，则常常会观察到酶颗粒因长时间储存或组合物的处理浓缩在组合物的特定部分或层，例如接近装有该组合物的容器的底部或顶部。然而，酶颗粒的制造常常是为提供具有多种如上所述的预定特性的颗粒而设计的精细经验方法，并且经常无法随意选择酶颗粒的预期大小，而同时不改变和/或损害颗粒的其它预定特性。一般地，在制粒过程中生产出具有宽的粒度分布范围的颗粒，诸如 $100\mu\text{m}$ 至 $2000\mu\text{m}$ ，这是人们所不期望的，因为较小颗粒与较大颗粒之间在性质上可能存在显著的差异。显然，通过把产物筛分为适当大小可以获得酶颗粒的特定大小部分，但这是不理想的方法，因为不属于该预定大小范围内的产物将被丢弃或再加工。如果由某种方法可以直接获得具有预期大小和粒度分布的产品将是非常有利的。

在上述有关混合器制粒产物的文献中，所述的颗粒具有优选在 $2 - 1000\mu\text{m}$ 内的平均粒径。然而，在实践中获得的最低平均粒度为 $390\mu\text{m}$ (EP 304332 B1 的实施例 1)，其中超过 77% 的颗粒具有大于 $300\mu\text{m}$ 的大小。另外，WO 98/54980 (GIST BROCADES) 描述了包含可食用糖聚合物和水的含酶颗粒具有 $100 - 2000\mu\text{m}$ 的大小。但是，所有举例的颗粒却具有至少 $480\mu\text{m}$ 的平均粒径。这些颗粒被进一步描述但不包括皂、洗涤剂和漂白剂或漂白剂组合物、沸石、粘合剂和填充剂，如 TiO_2 、高岭土、硅酸盐滑石等。

其它相关的文献是 EP 321481 B1 (GIST BROCADES)，其中描述了由生物材料组成的微粒，所述的生物材料例如是固定在胶凝或可胶凝物质如 κ -角叉菜胶、藻酸、纤维素或其衍生物中的酶。具有 $50 - 500\mu\text{m}$ 的适宜大小的该微粒被一个在酸性溶液中不溶但可溶于碱性或肠道溶液的涂层包裹。EP 257 996 B1 (CULTOR) 涉及一种酶

预混组合物, 其中含有谷物载体如小麦粉和少于 10%的水。然而, 这不是制粒产物。EP 168 526 B1 (HENKEL) 公开了大小在 100-2000 μm 内的含酶颗粒, 其中小于 100 μm 的颗粒的含量少于颗粒的 0.2% (w/w)。该颗粒除含蛋白酶/淀粉酶以外还含有结晶沸石、水可溶胀淀粉、羧甲基纤维素或聚乙二醇类和无机盐。WO 92/11347 (HENKEL) 描述了一种通过挤出制备的大小在 100-2000 μm 内的含酶颗粒, 其中含有酶、水可溶胀淀粉、制粒剂、水溶性聚合物盐、水和谷类粉。WO 97/42837 (HOECHST) 公开了通过高速混合制备的含酶颗粒, 其中含有酶、制粒剂和谷类粉。由这种方法制备的颗粒具有 50-800 μm 的优选大小, 而小于 50 μm 和大于 800 μm 的颗粒在流化床干燥设备中被除去。另外, WO 97/43482 (GENENCOR) 和 WO 97/42839 (GENENCOR) 描述了一种制备高剪切混合颗粒的方法, 该颗粒具有 75-99.9 份的过热蒸汽处理的有机碎粉(研磨度 30-100%)以及酶和可有可无的辅助制粒剂。

发明概述

在混合器制粒技术的领域中, 我们开发出一种提供改进的控制所得含酶混合器制粒产物的粒度和/或粒度分布的方法。通过向常规混合器制粒过程(即将酶和常规制粒组分掺混)中加入适当大小的、直径小于最终颗粒直径的微粒组分, 可以建成颗粒, 其粒度和/或粒度分布将至少部分取决于或受控于所加入微粒组分的大小和性质。所以, 第一方面, 本发明提供:

一种制备干燥含酶混合器制粒颗粒的方法, 该方法包括在混合器制粒过程中加入微粒组分的步骤, 其中所述的微粒组分占终颗粒的 75 份以下, 并且该微粒组分的粒子在其最长径向(dimension)中具有大于 40 μm 的平均粒度。

按照这个第一方面, 本发明的第二方面涉及由上述方法获得的颗粒酶产物和含酶颗粒, 其包含至少第一方面的微粒组分的两种粒子。

在本发明的另一方面中提供了：

- 含有上述颗粒酶产物的饲料组合物。
- 含有上述颗粒酶产物的面粉和/或烘焙和/或生面团组合物。
- 含有上述颗粒酶产物的洗涤剂组合物。

以及它们的用途。

附图的描述

图 1 描述了本发明颗粒的实例。在图中 A 是微粒组分，B 是包括酶在内的常规制粒组分并且 C 是任选的包衣。

发明详述

如上文所述，我们开发出一种混合器制粒方法，该方法提供对所得含酶混合器制粒产物（颗粒）的粒度和/或粒度分布的改进控制。通过在常规混合器制粒过程（即将酶和常规制粒组分混合）中加入适当大小的、直径小于终颗粒直径的微粒组分，可以构建颗粒，其粒度和/或粒度分布将至少部分取决于或受控于所添加微粒组分的粒度和性质。本发明的一个优越性在于改进了对最终的混合器颗粒的粒度的控制，因为本发明提供的方法减少了进一步加工颗粒如筛分、分离和/或再循环额外大小的 T 颗粒的必要。另外，本发明的方法可以用来制备具有比用现有技术常规混合器制粒方法获得的平均粒度小的颗粒

定义

应理解，术语“混合器制粒”表示一种制粒技术，其中液体被加入到干粉组合物中，并且通过混合这些组分经过在粉末和液体中的聚构建了颗粒。混合器设备是常规的混合器设备，例如高剪切混合器或增强型高剪切混合器，或所有该领域中其它已知的混合器类型。混合设备可以是分批混合器或连续混合器，例如对流混合器 [参见诸如 Harnby et al., 加工工业中的混合 (Mixing in the

Process Industries), 39-53 页 (ISBN 0-408-11574-2)。也可以采用非对流混合设备, 如转鼓混合器或所谓的盘形制粒机。

应理解术语微粒或颗粒的“粒度”包括微粒或颗粒沿该微粒或颗粒的最长径向测出的直径。另外, 微粒或颗粒的“平均粒度”应理解为微粒或颗粒沿其最长径向测量的平均直径。术语“微粒”和“颗粒”应理解为主要为球形或近似球形结构的大分子, 其形状与术语“纤维”相反, 术语“纤维”应理解为杆状或线状大分子结构, 其具有结构长度大大超过结构宽度的空间形状。在微粒的最短径向的直径(a)和最长径向的直径(b)之间, 所述的球形微粒具有比例(a):(b)适宜为 1:1-1:5, 优选 1:1-1:3。

应理解术语“常规制粒组分”包括在其最长径向中平均粒度小于 40 μm 的固体, 任选地与纤维类物质如纤维素纤维合用。这些粉末常常是固体, 其已微粉化为小的粒度以便获得适用于常规混合器制粒法的粉末的特性。

微粒或颗粒“粒度分布”(PSD)可以表示为各微粒的质均直径(mass mean diameter)的术语。D50 的平均质量直径是指在该直径下, 50%质量的颗粒具有较小的直径, 同时 50%质量的颗粒具有较大的直径。数值 D10 和 D90 是指在该直径下分别 10%质量和 90%质量的颗粒具有比该数值小的直径。“跨度”是指 PSD 的宽度并且表示为:

$$(D90-D10)/D50。$$

鉴于本发明的目的, 微粒或颗粒的粒度分布一般尽可能地窄。所以, 按照本发明制粒产物的跨度通常小于约 2.5, 优选小于约 2.0, 更优选小于约 1.5, 并且首选小于约 1.0。

微粒组分

本发明的微粒组分可以是任何适合混合器制粒的微粒物质。显然, 下文所述的用于构建颗粒的常规制粒组分通常也是微粒形式, 但为了获得多种用途所希望尺寸的颗粒, 微粒组分应具有比常规制

粒组分的微粒大得多但小于最终颗粒的粒度的平均粒度。利用这样的微粒允许采用混合器制粒方法，其中可以获得低平均粒度的终颗粒。

所以，颗粒的构建被认为可以与“砖块和灰浆”型的建造相并论，其中微粒组分的粒子构成砖块而常规制粒组分为灰浆。

微粒组分的平均粒度如上所述至少为 $40\mu\text{m}$ ，更优选至少 $60\mu\text{m}$ ，诸如至少 $80\mu\text{m}$ ，如至少 $100\mu\text{m}$ 。某些有用的微粒组分可以更大，例如具有至少 $140\mu\text{m}$ 或者甚至至少 $200\mu\text{m}$ 的平均粒度。根据终颗粒的预期粒度上限，微粒组分可以具有任何大于 $40\mu\text{m}$ 的平均粒度，只要其小于终颗粒的预定平均粒度。

在优选实施方式中，微粒组分具有一定的粒度，其允许终颗粒含有至少两种其在最长径向中具有大于 $40\mu\text{m}$ 的平均粒度的微粒组分的粒子，并且优选地微粒组分在其最长径向中的平均粒径小于终颗粒在其最长粒径的平均直径的半数。更优选地，终颗粒含有多于3、多于4、多于5或多于6种的微粒组分的粒子，例如3-15种微粒组分的粒子。

为了提供进一步改进的对终颗粒平均粒度的控制，可以要求使用具有窄粒度分布的微粒组分。所以，优选使用的微粒组分是，其至少80%w/w的微粒具有的粒度在微粒组分的平均粒度的 $\pm 40\%$ 范围内，例如 $\pm 30\%$ 或 $\pm 20\%$ 。最优选的微粒组分符合上述对终颗粒跨度(SPAN)值的要求，即SPAN值小于约2.5，优选小于约2.0，更优选小于约1.5，并且首选小于约1.0。

因此，本发明的微粒组分可以是任何适合混合器制粒的微粒物质。所述的微粒组分可以是由无机或有机起始原料制成的附聚物，其能够保持微粒完整性(即在混合器制粒过程中不崩解)。

无机微粒组分可以是例如，附聚的二氧化硅和/或盐。适合形成本发明的微粒组分的盐的实例是碱金属或碱土金属的磷酸盐(例如 Na_3PO_4)、硫酸盐(例如 Na_2SO_4)、氯化物(例如 NaCl)和碳酸盐(例如 CaCO_3)。其它可以有效形成本发明微粒组分的适用无机组分是无

机物和粘土，优选地是水不溶性的(即在 20℃ 下小于 10 g/l 水)，例如高岭土(如 Speswhite™，英国陶土)、膨润土、滑石、沸石和/或硅酸盐。微粒组分显然还可以含有这些无机化合物的混合物。使用无机微粒组分的一个优越性在于，所述的微粒组分基本上免于微生物污染—这是一个对终颗粒内酶稳定性非常重要的特征。

无机微粒化合物可以是天然化合物，例如附聚的碳水化合物，如糖、淀粉糊精等，或者可以是附聚的人造化合物或聚合化合物。然而，优选的微粒化合物是植物粉。在本发明的范围内，术语“植物粉”在此包括所有粉状粒状的植物产品，其是通过粉碎研磨天然来源的固体植物/植物原料(粉源)获得的。还应理解，术语“植物粉”包括精粉，其中作物/植物的某些组分如叶子或谷壳已经被除去，或者添加了某些组分如防腐剂。在本发明的方法中适宜使用通过研磨谷粒、豆类和/或锦葵科果实(例如棉籽)获得的植物粉。在本发明的范围内可以用作粉源的谷类尤其是小麦或黑麦，但也可以使用大麦、燕麦、稻和玉米，以及高粱和其它种类的小米。尽管荞麦本身不是谷类(是结草)，其山毛榉果实类的产粉部分却可以用作本发明范围内的粉源。在本发明的具体方案中，豆类可以用作粉源。豆类在此被理解为属于果实和植物的植物性食料(豆类)。豆类的果实例如豌豆属(豌豆)、木豆属(Cajanus)(硬毛果野豌豆)、鹰嘴豆属(鹰嘴豆)；兵豆属(lens)(兵豆)；赤豆属(菜豆)、豇豆属(豇豆)；扁豆属(Dolchius)(扁豆)；Cassavalia(刀豆)、野碗豆属(马豆或野豌豆)；Peluschken(槭树 peal)；落花生属(花生)；羽扇豆属；苜蓿；大豆以及大棉豆，和如果适用，其它豆类和其它锦葵科果实(例如树棉属的果实，棉花)；马铃薯或山药在本发明的范围内可被视作粉源。尤其优选豌豆，并且特别是大豆。本发明的微粒化合物还可以是上述粉和/或附聚物的联合形式。优选的微粒化合物是基于小麦的粉，如市售产品 Farigel((Farigel de Ble F1100, WestHove, 法国)。本发明的植物粉适宜接受蒸气处理，例如用约 100℃ - 约 110℃ 的干燥过热蒸气处理，该处理是在

近乎常压至低压(例如 0.8 - 1.2bar 的压力)下进行并且处理时间(在下述过热蒸气处理装置中的停留时间)至多约 1 小时。干燥过热蒸气是过热和不饱和蒸气,其可以以常规方式通过过热并除去可能的水冷凝物或通过高压下使蒸气膨胀来获得。本发明的微粒组分特征在于在研磨植物粉源后的蒸气处理,即,对混合器制粒法中即用的制成微粒组分的蒸汽处理。使用蒸气处理的微粒组分的优越性显然是,它可以减少存在于微粒组分中的细菌或真菌的数量,这些细菌或真菌可引起微生物在产品内滋生,而更重要的是微粒组分将全部或部分被凝胶化。凝胶化可以改进微粒的整体性,使它们不会在制粒过程中崩解、溶解或分散,同时保持其微粒特性。微粒化合物的蒸气处理可以在比如使用底部较宽的圆锥形漏斗的同时进行,所述的漏斗安装有一个或多个蒸气喷进的圆形喷嘴用来引入干燥过热蒸气。所述的漏斗可以间歇地或连续地提供粉源,例如通过螺旋输送机且通过加热的螺旋输送机疏散开。

常规制粒组分

上文所述的常规制粒组分是用于制造常规混合器制粒产品的已知组分,例如 US 4,106,991 所述,其在此引入作为参考。因此,本发明的颗粒的构建被认为相当于“砖块和灰浆”型的建筑,其中常规制粒组分是灰浆。所述的常规制粒组分可以包括但不限于:

a) 填充剂,例如制粒领域常用的填充剂,如水溶性和/或不溶性无机盐(如微粉化碱金属硫酸盐、碱金属碳酸盐和/或碱金属氯化物)、粘土如高岭土(例如 Speswhite™, 英国陶土)、膨润土、滑石、沸石和/或硅酸盐。

b) 粘合剂,例如制粒领域中常用的粘合剂,如具有高熔点或完全无熔点并且为非蜡性能的粘合剂,例如聚乙烯吡咯烷酮、糊精、聚乙烯链烷醇、纤维素衍生物(如羟丙基纤维素、甲基纤维素或 CMC)。适用的粘合剂是碳水化合物类粘合剂,如购自 Roquette Freres, 法国的 Glucidex 21D。

c) 纤维材料, 诸如制粒领域中常用的纤维。纤维形式的纯或不纯的纤维素可以是锯屑, 纯的纤维性纤维素、棉花或其它形式的纯或不纯的纤维性纤维素。另外, 可以使用基于纤维性纤维素的助滤剂。市场上出售有数种品牌的纤维形式的纤维素, 例如 CEPO 和 ARBOCELL。在 Svenska Trämjolsfabrikerna AB 出版物中, “Cepo Cellulose Powder”据称是 Cepo S/20 纤维素, 其近似最大纤维长度为 $500\mu\text{m}$, 近似平均纤维长度为 $160\mu\text{m}$, 近似最大纤维宽度为 $50\mu\text{m}$, 近似平均纤维宽度为 $30\mu\text{m}$ 。此外, 据报导 CEPO SS/200 纤维素具有 $150\mu\text{m}$ 的近似最大纤维长度, $50\mu\text{m}$ 的近似平均纤维长度, $45\mu\text{m}$ 的近似最大纤维宽度和 $25\mu\text{m}$ 的近似平均纤维宽度。具有这些尺寸的纤维素纤维非常适合本发明的目的。词语 “Cepo” 和 “Arbocel” 为商标。优选的纤维性纤维素是 ArbocelTM BFC200。另外, 可以使用合成纤维, 如 EP 304331 B1 所述, 并且可以由聚乙烯、聚丙烯、聚酯(尤其是尼龙)、聚乙烯甲酸盐(酯)、聚(甲基)丙烯酸化合物制成。

d) 液体试剂, 例如制粒领域中常用的液体试剂。常规混合器制粒方法中经常使用液体试剂以便能够使常规制粒组分构建或附聚成为颗粒。液体试剂为水和/或蜡状物质。液体试剂始终以液相形式用于制粒过程, 但随后可以固化; 如果存在蜡状物质, 它或者溶解或分散在水中, 或者被融化。在此所用的术语“蜡状物质”是指具有下列全部特性的物质 1) 熔点介于 $30 - 100^{\circ}\text{C}$, 优选 $40 - 60^{\circ}\text{C}$, 2) 该物质具有坚硬但不脆的性质, 和 3) 该物质在室温下具有一定的可塑性。水和蜡状物质均为液体试剂, 即它们在颗粒的形成过程中皆有效; 蜡状物质作为组分保留在最终颗粒中, 而大部分的水在干燥步骤期间被除去。蜡状物质的实例是聚二醇类、脂肪醇、乙氧基化脂肪醇、高级脂肪酸的单一、二-和三甘油酯(如甘油一硬脂酸酯)、烷芳基乙氧基化物和椰油一乙醇酰胺。若使用大量的蜡状物质, 应该加入较少量的水; 反过来也如此。因此, 所述的液体试剂可以是单独的水、单独的蜡状物质或者是水和蜡状物质的混合物。当使用

水和蜡状物质的混合物时，可以以任意顺序加入水和蜡状物质，例如首先加入水且随后加入蜡状物质，或者首先加入蜡状物质且随后加入水或蜡状物质在水中的溶液或混悬液。此外，当使用水和蜡状物质的混合物时，所述的蜡状物质可以溶于或不溶于(但可分散)在水中。如果用水作为液体试剂，水可以不是最终混合器颗粒的一部分，因为通常大部分的水在后续的混合器颗粒的干燥中被干燥除去。

e)酶稳定或保护剂，诸如制粒领域中常用的那些。稳定剂或保护剂可以分为多个种类：碱性或中性物质、还原剂、抗氧剂和/或第一过渡族金属离子的盐。这些物质分别可以与其它同种或不同种的保护剂合用。碱性保护剂的实例是碱金属的硅酸盐、碳酸盐或碳酸氢盐，其通过有效中和如氧化剂来产生化学清除作用。还原性保护剂的实例是亚硫酸盐、硫代亚硫酸盐或硫代硫酸盐，而且抗氧剂的实例是甲硫氨酸、丁化羟基甲苯(BHT)或丁基化羟基苯甲醚(BHA)。最优选的试剂是硫代硫酸盐，例如硫代硫酸钠。另外，酶稳定剂可以是硼酸盐、硼砂、甲酸盐、二-和三羧酸和可逆性酶抑制剂，如带有巯基的有机化合物或烷基化或芳基化硼酸。

f)交联剂，诸如制粒领域中常用的交联剂。交联剂可以是酶相容性表面活性剂，例如乙氧基化醇类化合物，尤其是具有 10-80 个乙氧基的乙氧基化醇类化合物。

其它悬浮剂、介体(用于颗粒在如洗涤用途中溶解时增强漂白作用或酶的介体)和/或溶剂可以作为常规制粒试剂掺入。

酶

本发明中酶可以是任意的酶或不同酶的联合形式，其受益于制粒，从而适合特殊的用途。所以，当参考“酶”时，一般应理解为包括一种或多种酶的联合形式。

应理解，酶变体(例如通过重组技术制备的)包含在术语“酶”的含义中。此类酶变体的实例公开在如 EP 251,446(Genencor)、WO

91/00345(Novo Nordisk)、EP 525,610(Solvay)和 WO 94/02618 (Gist-Brocades NV)中。

本说明书和权利要求书中所用的酶分类是按照国际生物化学和分子生物学联合会的命名法委员会(the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology)的建议(Recommendations)(学术出版公司(Academic Press, Inc.),1992)。

所以,适合掺混在本发明颗粒中的酶的种类包括氧化还原酶(EC 1.-.-.-)、转移酶(EC 2.-.-.-)、水解酶(EC 3.-.-.-)、裂合酶(EC 4.-.-.-)、异构酶(EC 5.-.-.-)和连接酶(EC 6.-.-.-)。

本发明中优选的氧化还原酶是过氧化物酶(EC 1.11.1)、漆酶(EC 1.10.3.2)和葡萄糖氧化酶(EC 1.1.3.4)],同时优选的转移酶是下列任意下位种类的转移酶:

- a) 转移一个碳基的转移酶(EC 2.1);
- b) 转移醛或酮残基的转移酶(EC 2.2); 酰基转移酶(EC 2.3);
- c) 糖基转移酶(EC 2.4);
- d) 转移烷基或芳基但非甲基的转移酶(EC 2.5); 和
- e) 转移含氮基团的转移酶(EC 2.6)。

本发明中首选类型的转移酶是转谷氨酰胺酶(蛋白-谷酰胺 γ -谷氨酰转移酶; EC 2.3.2.13)。

适用的转谷氨酰胺酶的其它实例在 WO 96/06931(Novo Nordisk A/S)中作了描述。

本发明中优选的水解酶是: 羧酸酯水解酶(EC 3.1.1.-), 如脂肪酶(EC 3.1.1.3); 植酸酶(EC 3.1.3.-), 如 3-植酸酶(EC 3.1.3.8)和 6-植酸酶(EC 3.1.3.26); 糖苷酶(EC 3.2, 其属于本文“糖酶”所表示的组中), 如 α -淀粉酶(EC 3.2.1.1); 肽酶(EC 3.4, 也称作蛋白酶); 和其它羧基水解酶。

在本文中,术语“糖酶”不但用来表示能够分解尤其是 5- 和 6-元环结构的糖链(如淀粉)的酶(即糖苷酶, EC 3.2), 而且表示能够

异构化糖类的酶，例如将 6 元环结构(如 D-葡萄糖)异构化为五元环结构(如 D 果糖)。

适当的糖酶包括下列酶(EC 号位于圆括号内)：

α -淀粉酶(3.2.1.1)、3-淀粉酶(3.2.1.2)、葡聚糖 1,4- α -葡糖苷酶(3.2.1.3)、纤维素酶(3.2.1.4)、内型-1,3(4)- β -葡聚糖酶(3.2.1.6)、内型-1,4- β -木聚糖酶(3.2.1.8)、葡聚糖酶(3.2.1.11)、壳多糖酶(3.2.1.14)、聚半乳糖醛酸酶(3.2.1.15)、溶菌酶(3.2.1.17)、 β -葡糖苷酶(3.2.1.21)、 α -半乳糖苷酶(3.2.1.22)、 β -半乳糖苷酶(3.2.1.23)、淀粉-1,6-葡糖苷酶(3.2.1.33)、木聚糖 1,4- β -木糖苷酶(3.2.1.37)、葡聚糖内型-1,3- β -D-葡糖苷酶(3.2.1.39)、 α -糊精内型-1,6- α -葡糖苷酶(3.2.1.41)、蔗糖 α -葡糖苷酶(3.2.1.48)、葡聚糖内型-1,3- α -葡糖苷酶(3.2.1.59)、葡聚糖 1,4- β -葡糖苷酶(3.2.1.74)、葡聚糖内型-1,6- β -葡糖苷酶(3.2.1.75)、阿聚糖内型-1,5- α -L-阿糖苷酶(3.2.1.99)、乳糖酶(3.2.1.108)、脱乙酰壳多糖酶(3.2.1.132)和木糖异构酶(5.3.1.5)。

市售氧化还原酶(EC 1.-.-.-)的实例包括 Gluzyme™(购自 Novo Nordisk A/S 的酶)。市售蛋白酶(肽酶)的实例包括 Kannase™、Everlase™、Esperase™、Alcalase™、Neutrase™、Durazym™、Savinase™、Pyrase™、Pancreatic Trypsin NOVO(PTN)、Bio-Feed™ Pro 和 Clear-Lens™ Pro(全部购自 Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, 丹麦)。

其它商购的蛋白酶包括 Maxatase™、Maxacal™、Maxapem™、Opticlean™和 Purafect™(购自 Genencor International Inc. 或 Gist-Brocades)。

市售脂肪酶的实例包括 Lipoprime™、Lipolase™、Lipolase™ Ultra、Lipozyme™、Palatase™、Novozym™ 435 和 Lecitase™(全部购自 Novo Nordisk A/S)。

其它商购脂肪酶包括 Lumafast™(门多萨假单胞菌脂肪酶购自

Genencor International Inc.); Lipomax™(类产碱假单胞菌脂肪酶 GistBrocades/Genencor Int. Inc.); 和得自 Solvay 酶的芽胞杆菌属脂肪酶。

市售糖酶的实例包括 Alpha-Gal™、Bio-Feed™ Alpha、Bio-Feed™ Beta、Bio-Feed™ Plus、Bio-Feed™ Plus、Novozyme™ 188、Celluclast™、Cellusoft™、Ceremy™、Citrozym™、Denimax™、Dezyme™、Dextrozyme™、Finizym™、Fungamyl™、Gamanase™、Glucanex™、Lactozym™、Maltogenase™、Pentopan™、Pectinex™、Promozyme™、Pulpzyme™、Novamyl™、Termamyl™、AMG™(淀粉葡萄糖苷酶 Novo)、maltogenase™、Sweetzyme™和 Aquazym™(全部购自 Novo Nordisk A/S)。其它糖酶购自其它供应商。

混合在本发明颗粒中的酶的含量将取决于该颗粒的预定用途。对于许多应用，酶含量将尽可能地高或可实施地高。

酶(以纯酶蛋白计算)在本发明的颗粒中的含量一般在含酶颗粒的约 0.5% - 50%(重量)内。

例如，当将蛋白酶(肽酶)混合在本发明的颗粒中时，终颗粒的酶活性(蛋白水解活性)一般是在 1-20 KNPU/g 范围内。这种蛋白酶活性单位是每克样品 Kilo Novo Protease Units(KNPU/g)。该酶活性是相对于以 KNPU/g 表示已知活性的酶标准品测定的。酶标准品是通过测定指定量的酶在其作用下溶液中由消化的二甲基酪蛋白(DMC)所释放的游离氨基的形成速率(mol/分钟)来标准化。通过记录生成的游离氨基与加入的 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)之间反应时的 420nm 下吸光度的线性增加可以监测该形成速率。DMC 的消化和颜色反应是在 50℃下在 pH 8.3 硼酸缓冲液中进行，反应时间为 9 分钟，随后测量时间为 3 分钟。文件夹(folder)AF 220/1 购自 Novo Nordisk A/S，丹麦，其文件夹在此引入作为参考。

同样，在诸如α-淀粉酶的情况中，10-500 KNU/g 的活性应是典型的。该活性是相对于以 KNU/g 表示已知活性的酶标准品进行测

定。通过测定指定量的酶在溶液中由消化的 2-氯-4-硝基苯基-b-D-麦芽七糖苷(maltoheptaosid)底物在酶和辅助 α -和 β -葡萄糖苷酶的作用下所释放出的 2-氯-4-硝基苯酚的形成速率来标准化酶标准品。实施 α -淀粉酶检测的试剂盒可以商购。 α -淀粉酶的一种说明可以参见购自 Novo Nordisk A/S, Denmark 的传单 AF318/1-GB。例如, 活性在 50-400KLU/g 的脂肪酶一般是合适的。

所述的酶通常作为含酶液体应用在制粒过程中。含酶液体可以作为纯的产品使用, 其中酶被溶解或者作为结晶和/或无定形蛋白分散在含水液体中成为酶浓缩物的形式; 或者, 含酶液体可以是发酵液的形式。液体中的水可以在制粒方法中用作液体试剂(上文)。

混合器制粒法

本发明的混合器制粒法可以以常规方式进行, 优选高剪切混合制粒法, 诸如 US 4,106,991 中例举的实施例 1 所述, 其中使作为干燥固体组合物的常规制粒组分与常规液体试剂接触并且上面所述的普通制粒混合器中混合, 液体的用量是使颗粒可以形成或构建的量。酶或者可以以干燥形式作为干燥固体组合物的一部分存在, 或者可以以溶解形式含在液体中或作为结晶和/或无定形蛋白微粒分散在液体中。此类颗粒在所属领域中被称作比如所谓的 T 颗粒, 如 US 4,106,991 所述。本发明的特征在于在所述方法中包含本发明的微粒组分。

本发明的微粒组分可以在加入液体之前加入到所述方法中(加入到常规制粒试剂的干燥固体组合物), 其适宜或可以在液体和其它常规制粒试剂的混合过程中但在颗粒构建之前加入(即, 当液体和其它常规制粒组分的混合物是湿润粉末的形式时可以加入所述的微粒组分)。在颗粒已经形成或构成之后, 通常将它们干燥且任选地用保护性涂层包裹, 例如通过常规方法在流化床干燥设备中进行。含酶颗粒的干燥和包裹可以在任何类型的流化设备中进行(例如流化床装置或其它形式的流化设备, 如 Hüttlin 型流化器)。对于适

用流化床设备的描述，参见如 Harnby 等在加工工业中的混合 (Mixing in the Process Industries), 54-77 页 (ISBN 0408-11574-2) 所述。

所以，本发明包括一种制备含酶混合器颗粒的方法，该方法包括步骤：

- a) 向多于 25% 的酶和常规制粒组分中加入少于 75% 的微粒组分，该微粒组分在其最长径向中具有大于 $40\mu\text{m}$ 的平均粒度，并且将这些成分混合形成含酶颗粒，
- b) 干燥该颗粒和，
- c) 任选地将颗粒涂层。

可以利用常规涂层方法来实施本发明的涂层，如前述部分中的参考文献所述方法(上文)。

优选利用常规方法在混合器中通过混合未涂层颗粒与包衣材料可以实施涂层。在本发明的另一具体实施方式中，在流化床方法中实施涂层包括：

- a) 在流化床装置中流化含酶混合器颗粒，
- b) 通过将液体介质喷雾到流化床中引入含包衣物质的液体介质，由此使液体介质的非挥发性组分在核芯物质上沉降成为固体包衣层，和
- c) 除去包衣颗粒中液体介质的挥发性组分。

包衣

由本发明的方法获得的混合器颗粒可以任选地，但优选一种或多种包衣层涂层，以提供进一步改进的颗粒性质。可以采用该领域中已知的常规包衣，如 WO 89/08694、WO 89/08695, 270 608 B1 和/或 PA 1998 00876 (丹麦在先申请，在本发明的优先权日时未公开) 所述的包衣。常规包衣物质的其它实例可以参见 US 4,106,991、EP 170360、EP 304332、EP 304331、EP 458849、EP 458845、WO 97/39116、WO 92/12645A、WO 89/08695、WO

89/08694、WO 87/07292、WO 91/06638、WO 92/13030、WO 93/07260、WO 93/07263、WO 96/38527、WO 96/16151、WO 97/23606、US 5,324,649、US 4,689,297、EP 206417、EP 193829、DE 4344215、DE 4322229 A、DD 263790、JP 61162185 A 和/或 JP 58179492。

在具体实施方式中，所述的包衣可以含有少量的能够与钝化(对抗)由外层基质进入颗粒的酶的组分反应的保护剂，即在该组分接触和钝化酶之前。因此，保护剂可以例如中和、还原或与该组分反应使其对酶无害。典型的能够钝化酶的组分是氧化剂，例如过硼酸盐、过碳酸盐、有机过酸等。

保护剂可以分为若干种：碱性或中性物质、还原剂、抗氧剂和/或第一过渡族金属离子的盐。这些物质可以与其它的同类或不同类的保护剂联合。碱性保护剂的实例是碱金属的硅酸盐、碳酸盐或碳酸氢盐，其通过有效中和如氧化剂来产生化学清除作用。还原性保护剂的实例是亚硫酸盐、硫代亚硫酸盐或硫代硫酸盐，而抗氧剂的实例是甲硫氨酸、丁化羟基甲苯(BHT)或丁基化羟基苯甲醚(BHA)。最优选的试剂是硫代硫酸盐，例如硫代硫酸钠。保护剂在包衣中的含量可以是包衣的5-40%(w/w)，优选5-30%，例如10-20%。

包衣应该通过形成基本上连续的均匀层将含酶颗粒包封。

包衣可以在颗粒中发挥多种功能的任意功能，这取决于该颗粒的预定目的。所以，例如包衣可以达到一种或多种下列效果：

- (i)进一步降低酶颗粒的粉尘形成趋势；
- (ii)进一步保护酶颗粒中的酶免受漂白物质/体系的氧化作用(例如过硼酸盐、过碳酸盐、有机过酸等)；
- (iii)在将颗粒引入到液体介质(如含水介质)中时以预期速率溶解；
- (iv)提供更好的酶颗粒的物理强度。

包衣可以还含有一种或多种下列物质：抗氧剂、氯清除剂、增塑剂、颜料、润滑剂(如表面活性剂或抗静电剂)、附加酶和香料。

适用于本发明的包衣层增塑剂包括，例如：多元醇，如糖、糖

醇或分子量小于 1000 的聚乙二醇类 (PEGs); 脲; 邻苯二甲酸酯类, 如邻苯二甲酸二丁酯或二甲酯; 和水。

适用的颜料包括但不限于: 微粉化增白剂, 如二氧化钛或高岭土, 有色颜料、水溶性着色剂, 以及一种或多种颜料和水溶性着色剂的联合剂。

本文中所用的术语“润滑剂”是指任何减小表面磨擦、润滑颗粒的表面、降低静电形成趋势和/或减小颗粒易碎性的试剂。通过减小粘合剂在包衣中的粘性, 润滑剂还可以在改进包衣过程中发挥相关作用。所以, 润滑剂可以用作抗附聚剂和湿润剂。

适用润滑剂的实例是聚乙二醇类化合物 (PEG) 和乙氧基化脂肪醇。

在本发明的优选实施方式中, 本发明的颗粒用具有高恒定湿度的保护性包衣涂层, 如丹麦专利申请 PA 1998 00876 第 5-9 页和实施例所述, 该专利申请在本申请的提交日未公开但其在此引入作为参考。

无论是否包衣, 通过本发明的方法可以提供所述的终颗粒, 当所述的颗粒不含有纤维素纤维时其优选地具有小于 $390\mu\text{m}$ 的平均粒度, 并且当该颗粒含有纤维素纤维时其平均粒度小于 $480\mu\text{m}$ 。

另外, 本发明提供一种含酶颗粒, 其中含有至少两种平均粒度至少 $40\mu\text{m}$ 的微粒组分的粒子, 优选其中该微粒组分的平均粒度在其最长径向中小于终颗粒在其最长径向的平均粒径的半数值。

含酶颗粒的应用

本发明的含酶混合器颗粒适用于酶单独储存或掺混在另一干燥产物中, 并且改进的酶稳定性是确保颗粒中酶的良好储存和/或加工性能所必需的。例如, 该颗粒适用于干燥产品, 该产品中含有氧化化合物例如过氧化物或超氧化物, 如漂白剂(比如过硼酸盐或过碳酸盐)或其它反应性组分, 其在与酶接触的情况中能够使酶钝化。所以, 本发明提供一种含有本发明颗粒的组合物。该组合物优

选地是一种洗涤剂组合物，其中进一步含有表面活性剂。所述的含酶颗粒还适用于一种通过使该物体与含有本发明含酶颗粒的洗涤剂组合物含水溶液相接触来清洁物体(如含纤维素织物，例如棉花纺织品或其它天然或合成织物)的方法。其它处理纺织品或含纤维素织物的其中使用本发明颗粒的方法是脱浆(优选使用淀粉酶、脂肪酶和/或蛋白酶)、石料洗涤(优选使用葡聚糖酶，例如纤维素酶)、纺织品的漂白和/或着色(优选使用氧化还原酶)。

另外，由于本发明的方法能够改进对粒度的控制，可以直接由混合器制粒方法获得低粒度颗粒，如具有 100 - 400 μm 的平均粒度的颗粒，同时降低对零散大小颗粒筛分和再循环的要求。由此，本发明的方法通过制备低粒度颗粒来显著改进生产效益。低粒度颗粒特别适合于如动物食品/饲料组合物或烘焙面粉组合物的产品，其中所述的颗粒具有良好的混合性。

尤其是在将酶颗粒掺入烘焙面粉组合物时，这种组合物常常是非常细小的粉末，酶颗粒的粒度至关重要。另外，颗粒的保护性能确实可以在生产动物食物/饲料的制丸过程中保护酶。所以，本发明提供一种含有本发明颗粒的食物组合物，一种含有本发明的颗粒的烘焙面粉组合物以及一种制备烘焙生面团的方法，该方法包括将含有酶颗粒的烘焙面粉组合物与含水液体混合。

此外，低粒度酶颗粒适合掺混在液体洗涤剂中，是由于它们因其低粒度可以在液体洗涤剂中形成稳定的浆液。

所以，在一个具体的实施方式中，本发明包括一种含有本发明颗粒的液体洗涤剂组合物，优选含有少于 10%(重量)的水，更优选少于 5%(重量)，首选少于 1%(重量)。

为了在洗涤剂中使用，最常见的酶是蛋白酶、淀粉酶(例如 α -淀粉酶)、纤维素酶、脂肪酶和氧化还原酶。为了在烘焙组合物中使用，最常见的酶是淀粉葡糖苷酶(葡糖淀粉酶、葡聚糖 1,4- α -葡糖苷酶)、细菌的 α -淀粉酶、真菌的 α -淀粉酶、麦芽淀粉酶、葡萄糖氧化酶、蛋白酶、戊聚糖酶。为了在饲料组合物中使用，最常见

的酶是细菌的 α -淀粉酶、蛋白酶、木聚糖酶、植酸酶，而为了应用于纺织品处理的用途，最常见的酶是纤维素酶、 α -淀粉酶。

洗涤剂

本发明的一种洗涤剂组合物含有本发明的含酶颗粒和表面活性剂。此外，它可以任选地含有助洗剂、另一种酶、泡沫抑制剂、柔软剂、染料转移抑制剂和其它洗涤剂常用组分，如污垢悬浮剂、污垢-脱落剂、荧光增白剂、磨料、杀菌剂、生锈抑制剂、着色剂和/或包封或非包封香料。

本发明的洗涤剂组合物可以为棒或颗粒形式，或是液态。pH(在使用浓度下测定水溶液)常常为中性或碱性，如 7-11。

掺混在洗涤剂组合物中的包含在本发明颗粒内的酶一般为，酶蛋白的含量占该组合物重量的 0.00001%-2%(重量)，优选酶蛋白的含量是该组合物重量的 0.0001%-1%(重量)，更优选酶蛋白的含量占该组合物重量的 0.001%-0.5%(重量)，特别更加优选酶蛋白的含量是该组合物重量的 0.01% to 0.2%(重量)。

表面活性剂体系

所述的表面活性剂体系可以含有非离子、阴离子、阳离子、两性和/或两性离子表面活性剂。所述的表面活性剂体系优选由阴离子表面活性剂或阴离子和非离子表面活性剂的联合构成，例如 50-100 %的阴离子表面活性剂和 0-50 %非离子表面活性剂。除了本文所述的那些表面活性剂以外，洗衣洗涤剂组合物还可以含有阳离子、两性、两性离子和半极性表面活性剂，以及非离子和/或阴离子表面活性剂。

表面活性剂通常是以 0.1%-60%(重量)的含量存在。表面活性剂的一些实例如下所述。

a) 非离子表面活性剂：

表面活性剂可以含有烷基酚的聚环氧烷(如聚氧乙烯)缩聚物。

烷基在直链或支链中可以含有约 6 - 约 14 个碳原子。环氧乙烷可以以等于约 2 - 约 25 个摩尔/摩尔烷基的量存在。

表面活性剂也可以含有伯和仲脂肪醇与约 1 - 约 25 摩尔环氧乙烷的缩聚产物。脂肪醇的烷基链可以是直链或支链，并且一般含有约 8 - 约 22 个碳原子。

此外，非离子表面活性剂可以含有烷基酚的聚环氧乙烷缩聚物、伯和仲脂肪醇与约 1 至约 25 摩尔环氧乙烷的缩聚产物，烷基多糖和它们的混合物。最优选具有 3 - 15 个乙氧基的 C8-C14 乙氧基化烷基酚和具有 2 - 10 乙氧基的 C8-C18 乙氧基化醇(优选平均 C10)，及其混合物。

b) 阴离子表面活性剂:

适用的阴离子表面活性剂包括烷基硫酸盐表面活性剂，其是水溶性盐或式 ROSOM 的酸，其中 R 优选是 C10-C24 烃基，优选具有 C10-C20 烷基组成的烷基或羟烷基，更优选 C12-C18 烷基或羟烷基，和 M 是 H 或阳离子，如碱金属阳离子(例如钠、钾、锂)，或铵或取代的铵。

其它阴离子表面活性剂包括：皂的盐(包括如钠、钾、铵和取代铵盐，如一-、二-或三乙醇胺盐)、C8-C22 伯或仲链烷磺酸盐、C8-C24 烯烃磺酸盐、通过磺化碱土金属柠檬酸盐的热解产物制备的磺化多羧酸。

烷基苯磺酸盐适宜，尤其是线性(直链)烷基苯磺酸盐(LAS)，其中烷基优选含有 10 - 18 个碳原子。洗衣洗涤剂组合物通常含有约 1% - 约 40%(重量)，优选约 3% - 约 20%(重量)的此类阴离子表面活性剂。

助洗剂体系

本发明的组合物可以进一步含有增效助剂体系。任何常规助洗剂体系适用于本发明，包括铝硅酸盐材料、硅酸盐、多羧酸盐和脂肪酸，如乙二胺四乙酸盐(EDTA)，金属离子螯合剂如氨基聚膦酸

盐。在此也可以使用磷酸盐助洗剂。

适用的助洗剂可以是无机离子交换物质，通常是无机水合铝硅酸盐物质，更加特别是水合合成沸石，如水合沸石 A、X、B、HS 或 MAP。

去垢性助洗剂盐的含量一般为该组合物重量的 5% - 约 80% (重量)。对于液体洗涤剂来说优选的助洗剂含量是 5% - 30% (重量)。

漂白剂

洗涤剂组合物还可以含有漂白剂，例如氧漂白剂或卤素漂白剂。氧漂白剂可以是过氧化氢释放剂，如过硼酸盐 (如 PB1 或 PB4) 或过碳酸盐，或其可以是过羧酸。漂白剂的粒度可以是 400-800 微米。当存在时，氧漂白化合物通常是以约 1% - 约 25% 的含量存在。

过氧化氢释放剂可以与漂白活化剂合用，如四乙酰基乙二胺 (TAED)、壬酰氧基苯磺酸盐 (NOBS)、3,5-三甲基-十六烷酰氧基 (hexanoloxo) 苯磺酸盐 (ISONOBS) 或五乙酰基葡萄糖 (PAG)。

卤素漂白剂可以是，例如次卤酸盐 (hypohalite) 漂白剂，如三氯异氰尿酸、二氯异氰尿酸的钠和钾盐以及 N-氯和 N-溴链烷磺酰胺。此类物质的加入一般是终产物重量的 0.5-10% (重量)，优选 1-5% (重量)。

本发明的颗粒洗涤剂组合物也可以是致密形式，即它们可以具有比常规颗粒洗涤剂更高的密度，也就是 550 - 950 g/l。

本发明的组合物可以被配制为诸如手洗和机洗的洗衣洗涤剂组合物，包括洗衣添加组合物和适用于预处理沾污织物的组合物、加入织物柔软剂的漂洗组合物和常用于普通家庭硬表面清洁处理和餐具洗涤处理的组合物。

更加具体地，本发明的含酶颗粒可以掺混在 WO 97/04079、WO 97/07202、WO 97/41212 和 PCT/DK 97/00345 中所述的洗涤剂组合物中。

实施例

本发明进一步通过下列工作实施例加以说明，其是代表意义的而不起限定作用。所属领域技术人员能够在本发明教导的基础上选择其它的酶和微粒添加剂或方法。

实施例 1:

含有 15% (重量)微粒 Farigel 的混合器颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 14.1kg 的粉末组合物:

- 1.8kg 的纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200),
 - 2.25kg 预凝胶化小麦粉 (Farigel de Ble F1100, WestHove, France),
 - 0.9kg 的碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres),
 - 0.6kg 的高岭土 (Speswhite™, 英国陶土)和
 - 8.55kg 的微粉化硫酸钠,
- 用 2.5kg 水和 0.9kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21) 的混合物喷淋所述粉末组合物并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 中实施例 1 所述。

筛分该干燥颗粒以便检测颗粒的粒度分布。

实施例 2:

含有 30% (重量)的微粒 Farigel 的颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 14.1kg 的粉末组合物:

- 1.8 kg 的纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200),
- 4.5 kg 预凝胶化小麦粉 (Farigel de Ble F1100, WestHove, France)
- 0.9 kg 的碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)

0.6 kg 的高岭土(Speswhite™, 英国陶土)和

6.3 kg 的微粉化硫酸钠,

所述粉末组合物用 3.0kg 水和 0.9kg 碳水化合物粘合剂(Glucidex 21)的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 3:

含有 45%(重量)微粒 Farigel 的颗粒的制备

在 50 升 Lodige 混合器中由下列物质制备 14.1kg 的粉末组合物:

1.8 kg 的纤维性纤维素(Arbocel™ BFC200),

6.75 kg 预凝胶化小麦粉(Farigel de Ble F1100, WestHove)

0.9 kg 的碳水化合物粘合剂(Glucidex 21D, Roquette Freres)

0.6 kg 的高岭土(Speswhite™, 英国陶土)和

4.05 kg 的微粉化硫酸钠,

所述粉末组合物用 3.0kg 的水和 0.9kg 碳水化合物粘合剂(Glucidex 21)的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 4:

含有 72%(重量)微粒 Farigel 的颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 14.1kg 的粉末组合物:

1.8 kg 的纤维性纤维素(Arbocel™ BFC200),

10.8 kg 预凝胶化小麦粉(Farigel de Ble F1100, WestHove)

0.9 kg 的碳水化合物粘合剂(Glucidex 21D, Roquette Freres)

0.6 kg 的高岭土(Speswhite™, 英国陶土)和,

所述粉末组合物用 3.0kg 的水和 0.9kg 的碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21) 的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 1-4: 微粒的粒度分布

	实施例 1 15%Farigel %w/w	实施例 2 30%Farigel %w/w	实施例 3 45%Farigel %w/w	实施例 4 72%Farigel %w/w
>500 μ m	39.2	26.1	20.1	25.9
>425 μ m	46.4	30.0	23.3	28.8
>355 μ m	53.6	34.6	26.8	30.3
>300 μ m	64.5	42.5	32.1	34.3
>212 μ m	89.7	80.1	60.8	40.6
>125 μ m	100.0	98.3	96.1	93.8
<125 μ m	0.0	1.7	4.9	6.2

结果表明微粒组分 (farigel) 含量在增加, 平均粒度随着 Farigel 含量的增高连续由约 400 μ m 减小到 200 μ m。

实施例 5-7:

制备三种含有 30 % (重量) 的微粒 Farigel 的相同颗粒, 目的是测试再现性。

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 14.1kg 的粉末组合物:
 1.8 kg 纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200),
 4.5 kg 预凝胶化小麦粉 (Farigel de Ble F1100, WestHove)
 0.9 kg 的碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)
 0.6 kg 的高岭土 (Speswhite™, 英国陶土) 和
 6.3 kg 的微粉化硫酸钠,
 所述粉末组合物用 3.0kg 水和 0.9kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21) 的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实

例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 8:

含有 30%微粒 Farigel 的颗粒的大规模制备

在 130 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 37.6kg 粉末组合物:

4.8 kg 的纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200),

12.0 kg 预凝胶化小麦粉 (Farigel de Ble F1100, WestHove)

2.4 kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)

1.6 kg 高岭土 (Speswhite™, 英国陶土) 和

16.8 kg 微粉化硫酸钠,

所述粉末组合物用 6.8 kg 水和 2.4 kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21) 的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 5-8: 微粒的粒度分布

	实施例 5	实施例 6	实施例 7	实施例 8
	50 lLodige%w/w	50 lLodige%w/w	50 lLodige%w/w	130 lLodige%w/w
>707µm	17.9	16.5	13.8	16.4
>600µm	24.6	22.4	19.1	21.1
>500µm	30.7	28.1	24.1	25.3
>425µm	35.8	32.6	28.0	28.4
>355µm	40.5	36.7	32.0	31.3
>300µm	45.9	41.7	37.0	34.3
>212µm	74.2	68.9	66.7	55.4
>125µm	98.5	97.7	98.9	93.4
<125µm	1.4	2.3	1.1	6.6

结果表明该方法对于微粒组分的作用可再现。

实施例 9:

标准植酸酶颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 14.4kg 的粉末组合
物:

- 1.8 kg 纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200),
- 0.9 kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)
- 0.6 kg 高岭土 (Speswhite™, 英国陶土) 和
- 11.1 kg 微粉化硫酸钠,

所述粉末组合物用 0.85kg 的含有 23%(重量)干物质的植酸酶浓缩
物 (Novo Nordisk A/S, Denmark)、2.25kg 水和 0.3kg 玉米浸渍液
的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例
1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 10:

含有微粒 Farigel 的植酸酶颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 14.4kg 的粉末组合
物:

- 1.8 kg 纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200)
- 4.5 kg 预凝胶化小麦粉 (Farigel de Ble F1100, WestHove)
- 0.9 kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)
- 0.6 kg 高岭土 (Speswhite™, 英国陶土) 和
- 6.6 kg 微粉化硫酸钠

所述粉末组合物用 0.85kg 的含有 23%(重量)干物质的植酸酶浓缩
物 (Novo Nordisk A/S, Denmark)、2.25kg 水和 0.3kg 玉米浸渍液
的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例
1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 11:

含有微粒甘露糖(Manna)砂的标准植酸酶颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 14.5kg 的粉末组合物:

0.9 kg 纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200)

7.5 kg 预制甘露糖砂 (pre Manna grits) (In Danish: Mannagryn) (小麦微粒, Havnemoellerne A/S, 丹麦),

0.3 kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)

0.3 kg 高岭土 (Speswhite™, 英国陶土) 和

5.5 kg 微粉化硫酸钠

所述粉末组合物用 0.71kg 的含有 23%干物质的植酸酶浓缩物 (Novo Nordisk A/S, Denmark)、1.80kg 水和 0.3kg 玉米浸渍液的混合物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 9-11: 微粒粒度分布

	实施例 9 参照 %w/w	实施例 10 Farigel %w/w	实施例 11 甘露糖砂 %w/w
>1200 μ m	19.1	6.1	2.2
>1000 μ m	25.2	8.9	2.4
>850 μ m	36.1	16.1	2.7
>710 μ m	50.1	25.2	3.6
>600 μ m	70.0	39.0	5.3
>500 μ m	84.1	49.4	28.9
>425 μ m	90.2	59.2	58.8
>355 μ m	94.2	64.9	80.6
>300 μ m	96.2	68.4	92.7
<250 μ m	0.6	22.7	6.2

结果表明, 微粒 Farigel 或甘露糖砂的加入明显降低了平均粒度, 使产物适用于动物饲料工业。甘露糖砂的进一步加入提供了窄的粒度分布, 这是所期望的。

实施例 12:

含有微粒 Farigel 的 Novamyl (一种淀粉酶) 颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 12.75kg 的粉末组合物:

1.8 kg 纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200),
9.0 kg 预凝胶化小麦粉 (Farigel de Ble F1100, WestHove)
1.35 kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)
0.6 kg 高岭土 (Speswhite™, 英国陶土) 和
所述粉末组合物用 7.5kg 的含有 30%(重量) 干物质的 Novamyl (Novo Nordisk A/S, Denmark) 浓缩物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 13:

含有微粒 Farigel 的 Novamyl 颗粒的制备

在 50 升 Lödige 混合器中由下列物质制备 12.75kg 的粉末组合物

1.8 kg 纤维性纤维素 (Arbocel™ BFC200),
4.5 kg 预凝胶化小麦粉 (Farigel de Ble F1100, WestHove)
1.35 kg 碳水化合物粘合剂 (Glucidex 21D, Roquette Freres)
0.6 kg 高岭土 (Speswhite™, 英国陶土) 和
4.5 kg 微粉化硫酸钠

所述粉末组合物用 7.5kg 的含有 30%(重量) 干物质的 Novamyl (Novo Nordisk A/S, Denmark) 浓缩物喷淋并且制粒和流化床干燥, 如 US 4,106,991 的实施例 1 所述。

筛分干燥颗粒以便检验该颗粒的粒度分布。

实施例 12-13：微粒粒度分布

	实施例 12 %w/w	实施例 13 %w/w
>355 μm	20.0	26.5
>300 μm	22.6	30.7
>250 μm	27.4	
>180 μm	58.0	39.8
<80 μm	0.0	0.7

结果表明，微粒 Farigel 的加入使颗粒的粒度分布适合用于烘焙粉。

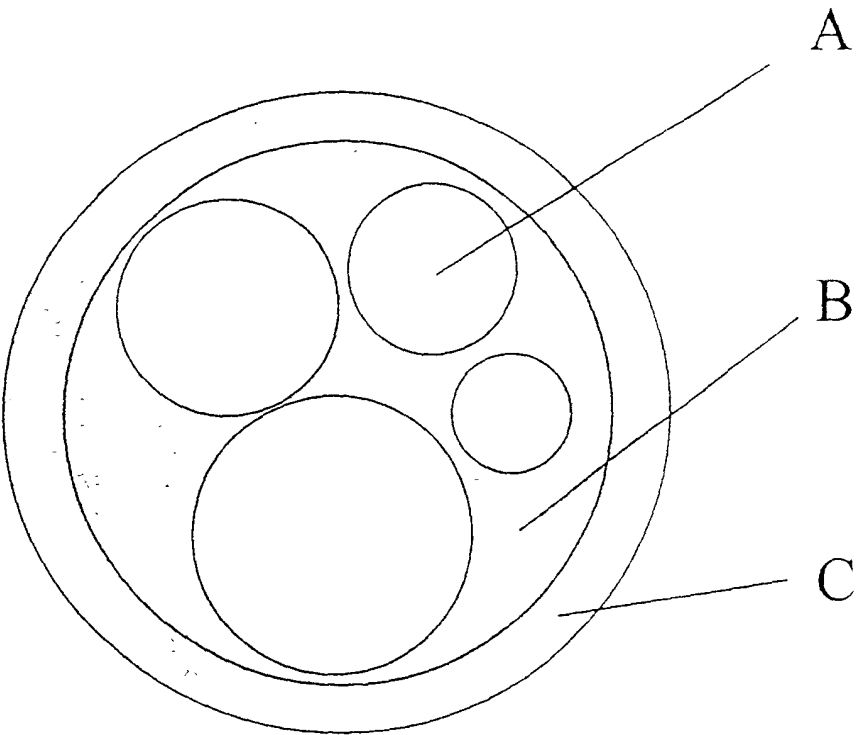


图 1