

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580013497.X

[51] Int. Cl.

C11D 3/22 (2006.01)

C11D 3/20 (2006.01)

C11D 3/386 (2006.01)

[43] 公开日 2007年6月20日

[11] 公开号 CN 1984985A

[22] 申请日 2005.4.20

[21] 申请号 200580013497.X

[30] 优先权

[32] 2004.4.30 [33] DE [31] 102004021384.4

[86] 国际申请 PCT/EP2005/004202 2005.4.20

[87] 国际公布 WO2005/108539 德 2005.11.17

[85] 进入国家阶段日期 2006.10.27

[71] 申请人 汉高两合股份公司

地址 德国杜塞尔多夫

[72] 发明人 迪特尔·鲍尔 拉尔斯·库奇卡

维尔弗里德·雷泽

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任
公司

代理人 郭国清 樊卫民

权利要求书6页 说明书28页

[54] 发明名称

制备具有改进的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒的方法

[57] 摘要

本发明涉及基于加入吸湿性多羟基化合物，制备具有改进的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒方法。本发明进一步涉及具有改进的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒，特别是酶颗粒，最特别的是用于洗涤和清洗剂的混合组分的那些和包括所述颗粒的洗涤和清洗剂。

1. 制备具有改进的贮存稳定性和抗磨性的固态颗粒的方法，其特征在于加入吸湿性多羟基化合物。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，包括挤出的工艺步骤。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于所述的吸湿性多羟基化合物选自：乙二醇，丙二醇，三乙二醇，丙三醇，单酸甘油酯，甘油二酯，聚乙二醇（PEGs），聚丙二醇（PPGs），聚乙烯醇（PVAs），多糖，纤维素醚，藻酸盐，改性淀粉和其水解产物，这些化合物的聚合物和共聚物，或其与选自聚环氧乙烷，聚乙烯吡咯烷酮（PVPs）和明胶，尤其是选自甘油，纤维素，山梨糖醇，蔗糖和淀粉的其他聚合物的共聚物。

4. 根据权利要求 1-3 的任一项所述的方法，其特征在于所述的吸湿性多羟基化合物的用量为 0.1-10wt%，特别是 3-7wt%。

5. 根据权利要求 1-4 的任一项所述的方法，其特征在于另外加入纤维素或纤维素衍生物，尤其是羧甲基纤维素，其浓度优选为 0.1-5wt%，特别是 1-3wt%。

6. 根据权利要求 1-5 的任一项所述的方法，其特征在于另外加入单糖，二糖和/或寡糖，尤其是蔗糖，其浓度优选为 0.1-5wt%，特别是 1-3wt%。

7. 根据权利要求 1-6 的任一项所述的方法，其特征在于另外加入糖醇，尤其是山梨糖醇，其浓度优选为 0.1-5wt%，特别是 1-3wt%。

8. 根据权利要求 1-7 的任一项所述的方法，其特征在于另外加入

稳定剂，其浓度优选为 0.1-5wt%，特别是 1-4wt%。

9. 根据权利要求 8 所述的方法，其特征在于所述的稳定剂选自：
抗坏血酸、柠檬酸钠、亚硫酸钠、硫代硫酸钠和其混合物。

10. 根据权利要求 1-11 的任一项所述的方法，其特征在于在混合物和/或载体物质中，将有机化合物如蛋白质，尤其是酶，多糖或非生物聚合物，聚乙二醇，天然或合成脂肪，长链脂肪酸，长链脂肪醇，生物聚合物（例如黄原胶），链烷烃，或长链非离子表面活性剂分别混入所述颗粒中。

11. 根据权利要求 10 所述的方法，其特征在于将由微生物得到的且不含细胞的酶，如蛋白酶，脂肪酶，淀粉酶，甘露聚糖酶和/或纤维素酶，优选由芽孢杆菌属得到的或由其衍生的蛋白酶获得的酶单独或与其他酶组合混入所述的颗粒中。

12. 根据权利要求 10 或 11 所述的方法，其特征在于将待造粒的含酶浓缩物或预混物与具有表面活性特性的物质（表面活性剂）混合。

13. 根据权利要求 12 所述的方法，其中所述的表面活性剂为非离子，阴离子或两性表面活性剂或其混合物，尤其是烷氧基化，有利地乙氧基化的表面活性剂，尤其是具有优选 8-18 个碳原子和平均每摩尔醇 1-12 摩尔环氧乙烷（EO）的伯醇，烷基糖苷（APG），氧化胺，多羟基脂肪酸酰胺，磺酸盐，硫酸盐，脂肪酸甘油酯，碱金属盐和尤其是 C_{12} - C_{18} 脂肪醇的硫酸单酯的钠盐，被 1-6 摩尔的环氧乙烷乙氧化的直链、支链的 C_{7-21} 醇的硫酸单酯，饱和的脂肪酸皂或其混合物。

14. 根据权利要求 1-13 的任一项所述的方法，其特征在于根据这些权利要求获得的颗粒粒子在随后的工艺步骤中被涂覆。

15. 根据权利要求 14 所述的方法，其特征在于用基于硅油的水性乳液涂覆所述的颗粒粒子，尤其是酶颗粒粒子。

16. 根据权利要求 14 所述的方法，其特征在于用包括无机颜料的聚合物溶液涂覆所述的颗粒粒子，尤其是酶颗粒粒子。

17. 根据权利要求 16 所述的方法，其中用 PEG, PVA, PVP, 淀粉, 淀粉衍生物, 纤维素, 纤维素衍生物或其混合物或其共聚物作为聚合物, 和高岭土, TiO_2 和/或抗氧化剂作为无机颜料。

18. 根据权利要求 14-17 的任一项所述的方法，其中：

(1)施加含颜料的涂层包括：(a)5-70wt%（基于涂层）的精细无机水不溶的颜料，(b)45-90wt%的熔点为40-70℃的有机物质，和(c)高达20wt%的倾倒性改进剂，

(2)施加包括具有至少12个碳原子的无支链或支链的，不饱和或饱和的，单或多羟基脂肪酸的多价金属盐的涂层，

(3)施加水含量小于50wt%的 TiO_2 ，脲和聚乙二醇的混合物，或

(4)施加选自下列的乳液：油包水型乳液（W/O），水包油型乳液（O/W），多重乳液（W/O/W）和纳米和微乳液。

19. 通过根据权利要求 1-18 的任一项所述的方法得到的，具有改进的贮存稳定性和耐磨性的、固态的、涂覆或未涂覆的颗粒。

20. 具有改进的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒，其特征在于该颗粒粒子包括吸湿性多羟基化合物。

21. 根据权利要求 20 所述的颗粒，关于它的基质也同样是挤出物。

22. 根据权利要求 20 或 21 所述的颗粒，其特征在于所述的吸湿性多羟基化合物选自：乙二醇，丙二醇，三乙二醇，丙三醇，单酸甘

油酯，甘油二酯，聚乙二醇（PEGs），聚丙二醇（PPGs），聚乙烯醇（PVAs），多糖，纤维素醚，藻酸盐，改性淀粉和其水解产物，这些化合物的聚合物和共聚物，或其与选自聚环氧乙烷，聚乙烯吡咯烷酮（PVPs）和明胶，尤其是选自甘油，纤维素，山梨糖醇，蔗糖和淀粉的其他聚合物的共聚物。

23. 根据权利要求 20-22 的任一项所述的颗粒，其特征在于它包括，尤其是在基质中，稳定剂，尤其是抗坏血酸，柠檬酸钠，亚硫酸钠，硫代硫酸钠或其混合物。

24. 根据权利要求 20-23 的任一项所述的颗粒，其特征在于它包括，尤其是在基质中，将有机化合物混入混合物和/或载体物质中，所述的有机化合物如蛋白质，尤其是酶，多糖或非生物聚合物，聚乙二醇，天然或合成脂肪，长链脂肪酸，长链脂肪醇，生物聚合物（例如黄原胶），链烷烃，或长链非离子表面活性剂分别混入。

25. 根据权利要求 24 所述的颗粒，其特征在于它包括，尤其是在基质中，将由微生物得到的且不含细胞的酶，如蛋白酶，脂肪酶，淀粉酶，甘露聚糖酶和/或纤维素酶，优选由芽孢杆菌属得到的或由其衍生的蛋白酶获得的酶，其单独或与其他酶组合混入。

26. 根据权利要求 20-24 的任一项所述的颗粒，其特征在于它包括，尤其是在基质中，与具有表面活性性能的物质（表面活性剂）混合的酶。

27. 根据权利要求 25 所述的颗粒，其中所述的表面活性剂为非离子，阴离子或两性表面活性剂或其混合物，尤其是烷氧基化，有利地为乙氧基化的表面活性剂，尤其是具有优选 8-18 个碳原子和平均每摩尔醇具有 1-12 摩尔环氧乙烷（EO）的伯醇，烷基糖苷（APG），氧化胺，多羟基脂肪酸酰胺，磺酸盐，硫酸盐，脂肪酸甘油酯，碱金属盐

和尤其是 C₁₂-C₁₈ 脂肪醇的硫酸单酯的钠盐，被 1-6 摩尔的环氧乙烷乙氧化的直链、支链的 C₇₋₂₁ 醇的硫酸单酯，饱和的脂肪酸皂或其混合物。

28. 根据权利要求 20-27 的任一项所述的颗粒，其特征在于所述的颗粒粒子被涂覆。

29. 根据权利要求 28 所述的颗粒，其特征在于所述的颗粒粒子，特别是酶颗粒粒子涂覆有基于硅油的水性乳液。

30. 根据权利要求 28 所述的颗粒，其特征在于所述的颗粒粒子，特别是酶颗粒粒子涂覆有包括无机颜料和聚合物的层。

31. 根据权利要求 30 所述的颗粒，优选用 PEG，PVA，PVP，淀粉，淀粉衍生物，纤维素，纤维素衍生物或其混合物或其共聚物作为聚合物，和高岭土，TiO₂ 和/或抗氧化剂作为无机颜料。

32. 根据权利要求 28-31 的任一项所述的颗粒，包括：

(1.)涂覆有包括以下组分的含颜料的涂层：(a)5-70wt%（基于涂层）的精细无机水不溶的颜料，(b)45-90wt%的熔点为40-70℃的有机物质，和(c)高达20wt%的倾倒性改进剂，

(2.)涂覆有包括具有至少12个碳原子的无支链或支链的，不饱和或饱和的，单或多羟基的脂肪酸的多价金属盐的涂层，

(3.)包括含水量小于50wt%的，TiO₂，脲和聚乙二醇的混合物的涂层，

(4.)包括选自油包水型乳液（W/O），水包油型乳液（O/W），多重乳液（W/O/W）和纳米和微乳液的乳液涂层。

33. 包括根据权利要求 19-32 的任一项所述的颗粒的洗涤或清洗组合物。

34. 如权利要求 19-32 的任一项所述的颗粒作为洗涤或清洗组合物的添加组分的用途。

制备具有改进的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒的方法

本发明涉及制备具有改进的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒，尤其是作为洗涤和/或清洗组合物的添加组分的酶颗粒的方法，并涉及包括这样的颗粒的洗涤和/或清洗组合物。

工业上或者作为最终产品或者用于进一步处理的，制成固态的化合物通常是以粉末、薄片或颗粒的形式。特别是颗粒具有良好的倾倒性和自由流动性和高的表观密度。

进一步处理的一个重要类型的例子是将讨论的化合物与其他配方类似的化合物进行机械混合。随后进行的进一步的步骤可以是将这样的混合物机械压制成宏观的片（macroscopic pieces），例如在申请JP 2004059606A（根据其德文摘要引用）中详述的，用于洗涤和清洗组合物，香水、除臭剂、漂白剂、肥料、水质改进剂和其他组合物的，根据该申请在压制前将所述组分另外与液体混合。

由于贮存和运输和进一步加工性方面的优点，在很多工业方法中，优选使用颗粒形式的固体。这类方法的一个例子是在造粒单元中制备洗涤和清洗组合物，例如在流化床，混合器，挤出机，辊或这些单元的组合中。制得的产物，或者作为洗涤组合物的前体或添加组分或者作为洗涤和清洗组合物成品，与喷雾产品相比，都有利地具有相对高的表观密度的特征，同时还具有良好的倾倒和流动性能。此外，它们的优点还在于它们的颗粒尺寸分布使得仅存在低的含尘量。

现有技术中，酶以固态或液态形式用于各种工业目的，尤其是用于洗涤和清洗组合物中是众所周知的。对于固态产品，要求所用的酶是固态的，并且另外是低水形式的，例如作为颗粒或作为圆形的挤出

物。为保护这样的颗粒不受利的外部影响，例如水分或腐蚀性化合物的影响，它们可用保护层涂覆。该保护层从而用以防止化学反应，所述的化学反应对于长期稳定性是非常重要的，用于防止直接的皮肤接触，防止可进入肺的杂质，提高机械稳定性并产生可控的释放效果。此外，保护层也可用于改进颗粒的外观，尤其是颜色，但也包括气味。

同样的技术也可用于其他洗涤组合物组分的颗粒，尤其是那些对其他组分和/或水分敏感并能发生不希望的反应的组分，或在机械应力情况下易于形成粉尘的组分。例如，对于季铵化合物的过敏反应也是已知的。

现有技术详细说明了用于洗涤组合物颗粒组分，尤其是用于酶粒子的保护层。这些包括，例如，那些其中活性组分作为该粒子的核心被单纯保护性层包裹。例如作为溶液或熔体应用的保护性化合物，是例如油性或蜡状的物质，通常是水可溶的聚合物，表面活性剂或通过缩聚反应原位形成的聚合物，也可以是无机物质如硅酸盐（水玻璃）或高岭土。将改进包封作用或颜色的颜料混入这样的保护层同样也是现有技术；为此目的，例如，已经描述了无机物如粘土或白色颜料例如CaCO₃、ZnO或TiO₂。然后与颜料相比，蜡状物质例如，聚乙二醇（PEGs）或聚乙烯醇（PVA）另外实现了粘合功能。有众多关于用于固体涂覆的这样的涂层溶液组合物的优化的专利申请。

现有技术也已描述了洗涤组合物组分，尤其是酶的多层涂覆粒子。例如，根据申请WO99/32612 A1，无需由酶组分自身构成粒子的实际核，而是可以蛋白盐混合物的形式作为惰性核（所谓的种粒）的独立层应用。在酶层内使用的任意的粘合物质为，例如，淀粉，改性淀粉，卡拉胶，阿拉伯树胶，瓜尔豆种子粉，聚环氧乙烷，聚乙烯吡咯烷酮或聚乙二醇。另外，可将由以下化合物组成的第二层应用于所述的酶层，以涂覆该种粒或外部保护该涂覆酶的颗粒，所述的化合物如聚乙烯醇（PVA），聚乙烯吡咯烷酮，纤维素衍生物，聚乙二醇（PEGs），聚

环氧乙烷，壳聚糖，阿拉伯树胶，黄原胶和卡拉胶。该申请还公开了在流化床反应器中相应的生产工艺。

WO 03/055967 A1公开了用盐层涂覆核粒子的改进方法。

WO 92/11347 A2公开了用于洗涤和清洗组合物颗粒的酶颗粒，所述的酶颗粒包括2wt%-20wt%的酶，10wt%-50wt%的可溶胀淀粉，5wt%-50wt%的水溶性有机聚合物作为造粒助剂，10wt%-35wt%的谷物面粉和3wt%-12wt%的水。这样添加的结果是使得没有任何大的活性损失的酶加工变为可能。

专利EP 804532 B1公开了涂覆的酶颗粒，所述的酶颗粒自身仍然是通过涂覆惰性核而获得的，并且在其上应用由非水液体或其水性乳液，或这样的液体或乳液的油状混合物，与在30和90℃间熔融的组分组成的涂层材料。保护层应包括聚集抑制剂如硅粉，磷酸钙，二氧化钛，滑石和淀粉，并由粒子产生低的尘计数。根据该专利，在任何种类的混合器中，或通过喷涂这样的涂层材料制备这样的粒子都是可能的。任选的，在实际涂覆之前，可进行该含酶粒子的一次或多次预涂覆，优选在流化床反应器中。

专利EP 716685 B1公开了一种方法，通过该方法，通过挤出，任选在中间步骤中处理，并随后用之前配制的颗粒形式的第二酶层涂覆，使用或不使用粘合剂，获得任选包括支持材料和造粒助剂的含酶核，并且所得到的颗粒任选用含染料或颜料的涂层外部保护。应在核内引入比壳内更大量的酶，优选蛋白酶，因为存在使留在洗液中的酶失活的危险。

现已在欧洲被授权为EP 610321 B1的申请WO 93/07263 A2，公开了具有低尘率，良好的稳定值和缓释性能的多层涂覆的酶颗粒。这些包括水可溶或水可分散剂的核，例如，粘土，无机盐或淀粉，其可通

过各种造粒技术获得并涂覆，例如流化床反应器。在其上，直接或任选通过乙烯基聚合物或乙烯基共聚物的中间层，应用同样含有乙烯基聚合物或乙烯基共聚物的酶层；这在外部一任选通过另外的自身包括保护酶的化合物（尤其是氯净化剂）的中间层—通过同样包括乙烯基聚合物或乙烯基共聚物和任选的颜料和/或粘合剂的层进行。各种情况下，尤其优选的乙烯基聚合物是不同分子量的，各种水解度或粘度的聚乙烯醇，或不同聚乙烯醇的混合物。

WO 00/01793 A1公开了具有高水含量的一种涂层。它包括至少60wt%的分子量小于500g/mol的水溶性物质，特定的pH，并在20℃具有大于81%的常量水含量。这一涂层作为溶液应用，之后将溶剂蒸馏掉。这些水溶性物质包括无机盐，如硫酸钠和柠檬酸钠。得到的颗粒可任选其他的层涂覆，或者在具有高水分含量的涂层之下或在它上面。

申请WO 03/000625 A2选择了得到保护活性组分颗粒，例如酶不受机械应力的颗粒的希望性能的物理方法。其中推荐用柔性聚合物膜涂覆这样的颗粒，且这样的聚合物应具有一定的生物物理学特性，特别是特定的最大伸长值（“断裂伸长率”）。因而，特定的例子有聚合物，如PVA，明胶或改性淀粉，任选具有增塑剂，例如甘油或丙二醇，且应对可能的混合物就提到的最大伸长值进行测试。

申请US 2004/0033927 A1公开了核/壳型的颗粒，其核基质，除了活性物质之外，含有0.1-10wt%的合成聚合物和0.2-5wt%的抗氧化剂或还原剂。

WO 2004/058933 A1描述了选择性的化学方法，根据该方法，在制备颗粒后，将可增塑的物质（“增塑剂”）在其特定的玻璃化转变温度之上应用于所述颗粒，并拉成至少50%程度的多孔颗粒。这使得所讨论的该物质涂覆（“浸渍”）的颗粒具有高的机械稳定性。然而，该方法的缺点在于，许多待造粒的物质如芳香剂或酶，在高温下被破

坏，这样该方法仅可用于有限的这些物质。

WO 02/078737 A1公开了减少颗粒的尘计数的另外的方法，根据该方法，将消泡剂加入混入颗粒中的至少一种组分中，尤其是在层类结构中。所述的消泡剂特别应是环氧乙烷和环氧丙烷的共聚物。

现有技术已知的颗粒和其制备方法的另外的缺点在于：它们大多或者是复杂的并从而是昂贵的，或者由于在干燥工艺中发生的颗粒脆化，使得到颗粒的机械稳定性和耐磨性不足。

从而，本发明的目的在于提供制备固态颗粒的非昂贵的工艺，其提供具有足够的机械稳定性和耐磨性的固态颗粒，并且其具有低的水含量。

意想不到地发现，当通过加入吸湿性多羟基化合物降低待造粒浓缩物或浓缩物与其他添加物（预混物）的共混物的含水量时，可显著提高颗粒的机械稳定性和耐磨性。

有利地，作为根据本发明的含水量降低带来的结果，在挤出中要求酶颗粒较少的干燥，这样保护最终产物且消耗更少的能量。此外，作为可熔和非水性组分的含量增加的结果，核变得更具有塑性并从而更容易圆化（roundable），这带来更低的磨损和更容易的可涂覆性。

与脆性的，水基的颗粒相比，本发明的颗粒另外更具机械稳定性，这产生更低的粉尘形成。这尤其对于大量混入洗涤和清洗组合物中的酶颗粒是特别重要的，并显著增加了产品安全性，这是因为酶尘尤其是蛋白酶，可引起皮肤和呼吸道的过敏反应。

从而，本发明提供了用于制备具有改进的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒的方法，其特征在于加入吸湿性多羟基化合物。

以类似方式但不加入吸湿性多羟基化合物制得的固态颗粒首先是更脆的，这样它们在机械应力下更容易释放出微尘（attritus），并且在同等的贮存期后具有更低的酶活性。根据本发明的教导，加入吸湿性多羟基化合物从而获得了更高的酶稳定性。并且，非意为受此理论限制，可推测这是在存贮中，由于氧或其他有害化合物更不容易扩散到颗粒粒子中，并且作为增加了整个颗粒的柔软性的结果，更多的颗粒保持完整。此外，也减少了机械应力下的粉尘形成，其同样可推测是由本发明颗粒的物理性能改变引起的。

根据本发明加入的吸湿性多羟基化合物，可在造粒前进一步通过混合添加物加工待配制的浓缩物时，例如加入到，待造粒的浓缩物中，如酶加工后获得的酶浓缩物中，或预混物中。该预混物理解为是指引入到实际的配制步骤（例如造粒和/或挤出）中的混合物。它是例如，酶浓缩物与如下详述的淀粉，纤维素粉末或沸石添加物的共混物。

例如，在 Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry (Wiley, VCH, 2005; 可在线浏览：http://www.mrw.interscience.wiley.com/ueic/articles/a08_315/sect6-fs.html; 2005年4月5日浏览) 中的文章“Laundry detergents”的第6章中 (“Production of powder detergents” by W. Rähse)，描述了现有技术用于配制不同的化合物，尤其是用于洗涤和清洗组合物的各种方法。据此，造粒之后通常是干燥步骤。若需要（见下文），该步骤之后可进行涂覆步骤。根据本发明，所有现有的工业方法原则上可以用于所讨论的制剂造粒，所选择的方法也依据待造粒物质的物理化学特性而定。

根据本发明的方法优选包括挤出步骤。

例如，在提到的文章中 (Chapter 6; “Production of Powder detergents” in “Laundry detergents”; Ullmann's Encyclopedia of Industrial

Chemistry), 所述的造粒方法也是挤出方法, 由其可获得相当高密度的和自身低尘的产物。

根据此文献, 挤出也可应用于酶制剂的制备。根据本发明, 这是尤其有利的, 因为它可以保持低的酶制剂的热应力。根据本发明, 原则上可使用所有已知的工业挤出设备。

根据本发明优选的方法其特征在于, 所述的吸湿性多羟基化合物选自: 乙二醇, 丙二醇, 三乙二醇, 丙三醇, 单酸甘油酯, 甘油二酯, 聚乙二醇 (PEGs), 聚丙二醇 (PPGs), 聚乙烯醇 (PVAs), 多糖, 纤维素醚, 藻酸盐, 改性淀粉和其水解产物, 这些化合物的聚合物和共聚物, 或其与选自聚环氧乙烷, 聚乙烯吡咯烷酮 (PVPs) 和明胶, 尤其选自甘油, 纤维素, 山梨糖醇, 蔗糖和淀粉的其他聚合物的共聚物。

这其中, 优选使用在工艺温度下是液态的吸湿性多羟基化合物和/或其聚合物 (例如PEG或PPG)。根据本发明, 所述的吸湿性多羟基化合物可单独或以混合物形式使用。

本发明颗粒粒子的制备, 在 (优选的) 酶颗粒的情况下 (见下文), 优选从不含不溶性成分 (例如, 通过微孔过滤) 的肉汤发酵开始。例如在EP 200032 B1中所述, 优选使用具有大于 $0.1\mu\text{m}$ 的微孔, 大于 2m/s 的浓缩液流速, 和过滤物侧压差低于5巴的多孔管, 作为交叉流动微孔过滤进行该微孔过滤。随后, 优选通过超滤, 任选用随后的真空蒸发浓缩, 将微孔过滤的过滤物浓缩至希望的酶含量。浓缩可以, 如WO 92/11347 A2中所述, 这样进行以使得仅达到优选15wt%-50wt%, 尤其是20wt%-35wt%的相对低的干物质 (TS) 含量。

根据本发明优选那些其特征在于, 所使用的吸湿性多羟基化合物的量为0.1-10wt%, 尤其是3-7wt%的方法。

该量是基于包括实际待配制的活性物质，添加剂和在很多情况下包括水的预混物的；后者对于通常由水溶液制备得到的酶制剂尤其是如此。根据活性物质与选择用于这些混合物（见下文）的添加剂的关系，当所述的吸湿性多羟基化合物不是加入到预混物中，而是实际上加入到待造粒的浓缩物中时，必须设定更高的浓度。当例如用于所述颗粒的物理特性调整-在混合添加剂前获得吸湿性多羟基化合物与活性组分的匀质混合物时，这种方法变换是有利的。

将另外的物质加入到浓缩物中-适当的话在其与所需的载体反应之前，尤其是将其喷到它们上面-或加到预混物中可能是有利的。这些另外的物质其特征在于以下的优选实施方式：

- 根据本发明的方法，其特征在于另外加入纤维素或纤维素衍生物，尤其是羧甲基纤维素，其浓度优选为0.1-5wt%，特别是1-3wt%；这关于它们对颗粒的机械稳定性的贡献方面是尤其有利的（特别是作为造粒助剂，见下文）；

- 根据本发明的方法（适当的话，另外），其特征在于另外加入单糖，二糖和/或寡糖，尤其是蔗糖，其浓度优选0.1-5wt%，特别是1-3wt%；这关于它们对使用颗粒时后者的溶解性能的贡献方面尤其有利。

- 根据本发明的方法，（适当的话，另外）其特征在于另外加入糖醇，尤其是山梨糖醇，其浓度优选为0.1-5wt%，特别是1-3wt%；这在使用颗粒时，对于它们对颗粒的机械稳定性的贡献方面和它们对后者的溶解性能的贡献方面是有利的。

这些重量百分比依次是基于预混物的。当将提到的物质直接加入到待造粒的浓缩物中时，适当的话，应根据通过混入添加剂对后者的稀释而调整这些值。

另外优选的本发明实施方式为，根据本发明（适当的话，另外），

其特征在于另外加入稳定剂，其浓度优选为0.1-5wt%，尤其是1-4wt%的方法。

这些重量百分比依次是基于预混物的，并在加入添加剂时应适当调整。

稳定剂原则上理解为在贮存中，保护本发明颗粒中存在的蛋白质和/或酶免受破坏，例如失活，变性或分解的所有化合物，例如物理影响，由氧化或蛋白质裂解所导致的。有利的，选择仅自身产生低异味的稳定剂。

一类稳定剂是可逆蛋白酶抑制剂。通常，盐酸苯甲脒，硼砂，硼酸或盐或其酯可用于此目的，特别包括具有芳香基团的衍生物，例如邻，间或对位取代的苯硼酸，尤其是4-甲酰基苯硼酸，或所提到的化合物的盐或酯。肽醛，即具有还原的C末端的寡肽，尤其那些由2到50个单体形成的，可用于此目的。所述的肽可逆蛋白酶抑制剂包括卵类粘蛋白和亮抑酶肽。具体的，用于蛋白酶枯草杆菌蛋白酶的可逆肽抑制剂和由蛋白酶和特定的肽抑制剂形成的融合蛋白质也适用于此目的。

另外的酶稳定剂有氨基醇如单，二，三乙醇和单，二，三丙醇胺和其混合物，高达C₁₂的脂肪族羧酸，例如琥珀酸，其他二羧酸或所提到的酸的盐。末端基团封端的脂肪酸酰胺烷氧基化物也适用于此目的。如在WO 97/18287中所公开的，用作增效剂的某些有机酸能够另外稳定存在的酶。

低级脂肪族醇，尤其是多羟基化合物，例如丙三醇，乙二醇，丙二醇或山梨糖醇是另外常用的酶稳定剂，这样，当它们已经根据本发明作为改进贮存稳定性和耐磨性的吸湿性多羟基化合物时，产生双重功效。磷酸二甘油酯也可通过物理影响防止变性。同样也使用钙和/或镁盐，例如乙酸钙或甲酸钙。

聚酰胺低聚物或聚合化合物如木质素，水溶性乙烯基共聚物或纤维素醚，丙烯酸聚合物和/或聚酰胺可稳定酶制剂，尤其是防止物理影响或pH变化。聚酰胺含N氧化物聚合物同时作为酶稳定剂和染料转移抑制剂。其他的聚合稳定剂有线性的C₈-C₁₈聚环氧烷。烷基糖苷也可稳定本发明组合中的酶组分，并能优选地另外增强它们的性能。交联的含N化合物同样可实现作为防污剂和作为酶稳定剂的双重功能。憎水性的非离子聚合物，尤其可稳定任何存在的纤维素酶。

还原剂和抗氧化剂增强了酶对于氧化分解的稳定性；为此目的，例如，含硫还原剂是常见的。其他的例子有亚硫酸钠和还原糖。

尤其优选使用稳定剂的组合，例如多羟基化合物，硼酸和/或硼砂，硼酸或硼酸盐，还原盐和琥珀酸或其他二羧酸的组合，或硼酸或硼酸盐与多羟基化合物或多氨基化合物和与还原盐的组合。通过硼酸和/或硼酸衍生物和多羟基化合物，并甚至进一步通过二价阳离子，例如钙离子的另外作用的组合，有利地增强了肽醛稳定剂的作用。

优选的，所述方法其特征在于，稳定剂选自：抗坏血酸，柠檬酸钠，亚硫酸钠，硫代硫酸钠和其混合物。特别在酶颗粒的情况下，尤其在需要它们的还原和抗氧化作用的情况下。

从目前的说明已经清楚可见，根据本发明方法制备的颗粒可包括不同的活性成分。

优选那些其特征在于，在混合物和/或载体物质中将有机化合物如蛋白质，尤其是酶，多糖或非生物聚合物，聚乙二醇，天然或合成脂肪，长链脂肪酸，长链脂肪醇，生物聚合物（例如黄原胶），链烷烃，或长链非离子表面活性剂分别混入所述颗粒中（作为实际被配制的组分）的方法。

这些首先特别是洗涤和清洗组合物的重要组分，其次是有利地以单独的颗粒形式提供的化合物。这首先是这些组分的制备方法的结果，其通常在不同的工厂，也经常在不同于所讨论组合物的实际配制的场所实现。另一方面，它们大多是化学反应和/或敏感的成分，用于作为单独组分有利地加入到提到的组合物中，而非与最终制得的最后产物（例如洗涤或清洗组合物）的其他组分一起加入到匀质混合物中。

这其中，优选那些其特征在于，将由微生物得到的且不含细胞的酶，如蛋白酶，脂肪酶，淀粉酶，甘露聚糖酶和/或纤维素酶，优选由芽孢杆菌属或由其衍生的蛋白酶获得的酶，单独或与其他酶组合混入所述的颗粒中的方法。

这些是制备非常复杂且对于洗涤和清洗组合物敏感的组分。它们在下文该颗粒的说明中详细描述。

本文通过实施例引用尤其优选的实施方式中，基于湿的待造粒的预混物计，所用的酶浓缩物的加入量为约15-40%，特别是20-35%。适当的话，所用的纤维素量有利的为约0-5%，特别是1-3%；适当的话，所用的蔗糖量有利的为约0-5%，特别是1-3%，适当的话，所用的稳定剂的量为约0-5%，特别是1-4%。用于酶浓缩物的适当的稳定剂有，例如，抗坏血酸，柠檬酸钠和亚硫酸钠。吸湿性多羟基化合物，尤其是甘油，优选的用量为0-10%，特别是3-7%。

浓缩物的粘度优选在1-200mPas的范围内，特别是1-25mPas。浓缩物的酶活性，当它是蛋白酶颗粒时，优选为500 000到1 500 000 HPE/g，特别是1 000 000到1 300 000 HPE/g，或者，当它是淀粉酶颗粒时，优选为25 000到75 000 TAU/g，特别是50 000到65 000 TAU/g。根据Tenside (1970), 第7卷,第125-132页, van Raay, Saran和Verbeek的出版物“Zur Bestimmung der proteolytischen Aktivität in Enzymkonzentraten und

enzymhaltigen Wasch-, Spül- und Reinigungsmitteln” [The determination of the proteolytic activity in enzyme concentrates and enzyme-containing laundry detergents, dishwasher detergents and cleaning compositions]可以测定蛋白酶的HPE活性。为测定淀粉分解的TAU活性，使用改性的对硝基苯麦芽七糖，其终端葡萄糖单元通过苯亚甲基封闭；这通过淀粉酶裂解成自由的对硝基苯基寡糖，其依次通过辅助酶葡糖淀粉酶和 α -葡糖苷酶转化成葡萄糖和对硝基酚。从而，释放的对硝基酚的量与淀粉酶的活性是成比例的。例如用Abbott, Abott Park, Illinois, USA 的Quick-Start® 测试盒实现测量。通过光度计相对空白值在37°C 3分钟，测定测试混合物中的吸收增加(405 nm)。通过已知活性的酶标准（例如，Genencor, Palo Alto, CA, USA的Maxamyl®/Purastar® 2900, 2900 TAU/g)实现校准。通过相对于标准的酶浓度，测绘每分钟的吸收差dE(405 nm)实现测量。

搅拌可以这种方式形成的浓缩的浓缩物，然后通过将其喷到载体基质上而有利地转化成预混物。用于酶的有用的载体材料原则上为所用的有机或无机粉状物质，所述的物质如果有的话，仅以可容许低的程度破坏或使待造粒的酶失活，并在造粒条件下是稳定的。这样的物质包括，例如，淀粉，谷类面粉，纤维素粉末，碱金属铝硅酸盐，尤其是沸石，层状硅酸盐，例如膨润土或蒙脱石，和水溶性无机或有机盐，例如碱金属氯化物，碱金属硫酸盐，碱金属碳酸盐，柠檬酸盐或乙酸盐，钠或钾是优选的碱金属。优选使用包括水溶胀淀粉和若适当的话包括谷物面粉，纤维素粉末和/或碱金属碳酸盐的载体材料混合物。

水溶胀淀粉优选为玉米淀粉，小麦淀粉和稻谷淀粉，也可是马铃薯淀粉或其混合物，优选使用玉米淀粉和小麦淀粉。溶胀性淀粉在本发明酶颗粒中存在的量优选为1wt%-50wt%，特别是1-10wt%，优选3wt%-6wt%。

可存在的谷物面粉特别是可由小麦，黑麦，大麦或燕麦制得的产

物，或这些面粉的混合物，优选全麦面粉。全麦面粉理解为是指由完整的，未脱壳（undehusked）的谷物制得的不完全碾磨的面粉，或至少主要由这样的产物组成，其余由完全碾磨的面粉或淀粉组成。优选使用市售的小麦面粉，如450型或550型。当确保面粉是由完整谷物制得的时，同样可使用谷物类型的面粉产物产生上述的可溶胀淀粉。已知添加剂混合物的面粉组分可明显减少酶制剂的气味，这远远超出了混入等量适当的淀粉类的气味减少结果。这样的谷物面粉在本发明的酶颗粒中存在的量优选高达45wt%，特别是10wt%-28wt%。

作为此处描述的方法的结果，本发明的酶颗粒包括，作为所述载体材料的另外组分，优选为1wt%-50wt%，特别是5wt%-25wt%，这是基于包括取代度为0.5到1的碱金属羧甲基纤维素，核聚乙二醇和/或烷基多乙氧化物的造粒辅助体系的整个颗粒计。基于各完成的酶颗粒的情况计，该造粒辅助体系优选含有，取代度为0.5到1的0.5wt%-5wt%的碱金属羧甲基纤维素，和高达4wt%的具有平均摩尔质量优选为400到35000，特别是1500到4000的聚乙二醇，和/或烷基多乙氧化物。

磷酸盐化的，任选部分水解的淀粉也可用作造粒助剂。磷酸盐化的淀粉理解为是指其中淀粉葡萄糖酐单元的羟基被-O-P(O)(OH)₂基团取代的淀粉衍生物或其水溶性盐，尤其是盐如钠和/或钾盐的碱金属。淀粉的磷酸盐化的平均度理解为是指，对所有的糖单元平均，淀粉的每个糖类单体中酯化的带磷酸盐的氧原子的数量。所用的磷酸盐化淀粉中的磷酸盐化平均度优选在1.5到2.5的范围内，尤其是由于当它们用于获得一定的颗粒强度时，要求比使用羧甲基纤维素的时候小得多的量。在本发明的上下文中，部分水解的淀粉理解为是指，可通过淀粉的部分水解处理，由通常的例如酸或酶催化可得到的碳水化合物的低聚或高聚物。它们优选为具有平均摩尔质量在440到500 000范围内的水解产物。优选具有0.5-40范围内的葡萄糖值（DE），特别是2-30的多糖，DE是与DE为100的葡萄糖相比，用于多糖的还原作用的常用测量方法。在磷酸化之后，可或者使用麦芽糖糊精（DE为3-20）或干燥的葡萄糖

浆（DE为20-37），和具有在约2000-30 000范围内的较高的平均摩尔质量的所谓的黄糊精和白糊精。基于成品颗粒计，磷酸化淀粉的含量优选为0.1wt%-20wt%，特别是0.5wt%-15wt%。

适当的话，也可用于作为另外的造粒辅助体系的附加组分有，另外的纤维素或淀粉醚如羧甲基淀粉，甲基纤维素，羟乙基纤维素，羟丙基纤维素，和相应的纤维素醚，明胶，酪蛋白，黄蓍胶，麦芽葡萄糖，蔗糖，转化糖，葡萄糖浆或其他在水中可溶或容易分散的天然或源自合成的低聚物或聚合物。有用的合成的水可溶的聚合物有聚丙烯酸盐，聚甲基丙稀酸盐，丙烯酸与马来酸或含乙烯基化合物的共聚物，还有聚乙烯基醇，部分水解的聚醋酸乙烯酯和聚乙烯吡咯烷酮。当上述的化合物具有自由羧基时，它们通常是以它们的碱金属盐，尤其是它们的钠盐的形式。这种附加的造粒助剂可在本发明的酶颗粒中存在的量高达10wt%，特别是0.5wt%-8wt%。

在根据本发明方法的优选实施方式中，待混入的酶在它被混入到上述的添加剂混合物中之前被涂覆。为此目的，浓缩的酶水溶液在它被引入到具有基质材料的混合物中之前，优选使其与具有表面活性特性的物质，例如表面活性剂（非离子表面活性剂或阴离子表面活性剂）混合。该表面活性剂分子在约10 μm的液滴中，以憎水的分子部分指向外的方式变得有序。在干燥和下面所述的常用配制之后，则获得涂覆有极薄的表面活性剂层并埋入基质的粒子。除了表面活性剂，也可使用被调整成憎水的聚合物，例如纤维素醚如HEC（羟乙基纤维素）或淀粉醚，或具有类似特性的合成聚合物，例如PVA或末端基团-封端的PEGs（例如C₁₈ EO）；同样参见Yale L. Meltzer, NOYES publishers, 1981“Water-soluble polymers”一书，其公开在此处全部引入作为参考。

任选在涂覆酶之后，将浓缩物计量入干燥的，粉状到颗粒状的，预先适当制得的上述添加剂的混合物中。该混合物的水含量-考虑到根据本发明减少的浓缩物的水含量-应这样选择，使其当使用搅拌和敲打

工具时，能够转化成为微粒粒子，所述的粒子在室温下不粘附，并能塑性变形和在应用高压时被挤出。然后以已知的方式加工自由流动的预混物，原则上在捏合机和附加的挤出机中得到塑性的，非常均一的物质，在这过程中，作为机械加工的结果，该物质可加热到15-80℃的温度，特别是40-60℃，特别是45-55℃。根据本发明，有利的挤出温度低于50℃，有利的挤出压力在30-130巴的范围内，特别是在50-90巴的范围内。离开挤出机的材料通过具有下流切断刃的穿孔碟引导，并从而粉碎成预定尺寸的圆柱形颗粒。适当地，穿孔碟中的孔径为0.7mm-1.2mm，优选为0.8mm-1.0mm。

然后，可将通常以这样的方式获得的仍潮湿的粒子干燥并将其在涂覆系统中包膜（见下文）。发现在离开挤出机和粉碎机的圆柱形粒子被包膜之前，将其滚圆是有利的，即在适当的设备中修棱并清理毛刺。为此目的，使用包括具有不动的固定侧壁和在底部安装成为可转动的摩擦盘的圆柱形容器的设备。这种类型的设备如在DE 2137042和DE 2137043中描述，在工业中以商标Marumerizer®普遍使用。随后，任何粒子大小低于0.1mm的，特别是低于0.4mm的尘状粒子，和任何粒子大小大于2mm，特别是大于1.6mm的粗糙部分，可通过筛选或空气过滤而除去，并任选再循环入制备工艺中。在滚圆之后，将球体连续或分批干燥，优选使用流化床干燥器，在空气进料温度优选为35℃-70℃，特别在产物温度不高于42℃下干燥，基于整个颗粒计，若它们之前具有较高的水含量的话，下降到所希望的残留水量为，例如2wt-10wt%，特别是3wt-8wt%。

这完成了实际的本发明固态颗粒的制备方法。它可任选随后进行下文所述的涂覆。

这其中，优选那些其特征在于，将待造粒的含酶的浓缩物或预混物与具有表面活性特性的物质（表面活性剂）混合的方法。

若从而获得的颗粒的含水量保持为低，实际上在贮存中，这些组分间不会发生反应。另一方面，尤其作为这些混合物的结果，可产生有利的物理特性，尤其是涉及到获得关于有利于进一步加工的粘性。

这其中，进一步优选这样的方法，所述的方法中表面活性剂为非离子，阴离子或两性表面活性剂或其混合物，尤其是烷氧基化，有利地为乙氧基化的表面活性剂，尤其是具有优选8-18个碳原子和平均每摩尔醇1-12摩尔环氧乙烷（EO）的伯醇，烷基糖苷（APG），氧化胺，多羟基脂肪酸酰胺，磺酸盐，硫酸盐，脂肪酸甘油酯，碱金属盐和尤其是C₁₂-C₁₈脂肪醇的硫酸单酯的钠盐，被1-6摩尔的环氧乙烷乙氧化的直链、支链的C₇₋₂₁醇的硫酸单酯，饱和的脂肪酸皂或其混合物。

这些表面活性剂通常适于与酶（见上文）混合，另一方面，是现有技术已知的特别有利的表面活性剂或表面活性剂混合物。

根据本发明特别优选的方法其特征在于，根据目前的说明获得的颗粒粒子在随后的工艺步骤被涂覆。

从而，特别优选在造粒之后，优选立即，在另外的步骤中进行最终的，单层或多层的涂覆。

应用单层和多层涂层的方法和设备对于本领域技术人员是已知的，并由上述的文献和相应的教科书公开。这其中，特别应提到的书有 H. Uhlemann 和 L. Mörl, Springer-Verlag 的“Wirbelschicht-Sprühgranulation” [Fluidized bed spray granulation], Berlin, Heidelberg, New York, 2000,和W. Pietsch的“Agglomeration Processes. Phenomena, Technologies, Equipment”, Wiley-VHC publishers, Weinheim, 2002.

为此目的，例如，可使用球涂料器（涡轮喷射）。在本文中，Karin

Wöstheinrich的论文“Einsatzmöglichkeiten des Hüttlin-Kugelcoaters HKC 05-TJ unter Einbeziehung von Simulationen” [Possible uses of the Hüttlin HKC 05-TJ sphere coater including simulations]是感兴趣的, 其可作为在线论文在以下的 URL 浏览 <http://w210.ub.uni-tuebingen.de/dbt/volltexte/2000/134/index.html> (于2005年4月5日访问)

在适当的涂覆方法中, 将颗粒粒子, 优选酶粒子送入热空气流中并通过顶部喷雾器喷涂涂层材料。这在干燥条件下, 即40-45°C下是有效的, 这样产物在约35-38°C并保持干燥。

这类优选方法其特征在于, 由基于硅油的水性乳液涂覆所述的颗粒粒子, 尤其是酶颗粒粒子。

这样的方法在例如DE10108459 A1中描述, 根据该文献, 可将颗粒与含有16-70wt%的活性泡沫调节剂成分的, 例如基于硅油的, 泡沫调节剂水悬浮液接触。已发现这样的方法对于酶颗粒尤其是有用的。

仍然优选的这类方法其特征在于, 用包括无机颜料的聚合物溶液涂覆颗粒粒子, 尤其是酶颗粒粒子。

PEG, PVA, PVP, 淀粉, 淀粉衍生物, 纤维素, 纤维素衍生物或其混合物或其共聚物作为聚合物组分, 和高岭土, TiO₂和/或抗氧化剂作为无机颜料的方法是优选的方法。

同样发现该方法对于酶颗粒尤其是有用的。DE 10108459 A1的教导也适于于本实施方式, 根据该文献, 所应用的活性泡沫调节剂成分也可以是基于石蜡的。

在本文中, 使用水溶液形式的聚合物例如, PEG水溶液, 可能是

有利的。任选的，也可将表面活性剂，例如具有约80 EO的非离子表面活性剂用于涂层。

以下的涂覆方法是特别优选的：

(1.)施加含颜料的涂层包括：(a)5-70wt%（基于涂层）的精细的无机水不溶颜料，(b)45-90wt%的熔点为40-70℃的有机物质，和(c)高达20wt%的倾倒性改进剂；这样的涂层由EP 944704 B1公开；

(2.)施加涂层，所述涂层包括具有至少12个碳原子的无支链或支链的，不饱和或饱和的，单或多羟基的脂肪酸的多价金属盐；这样的涂层由WO 03/020868 A1公开；

(3.)施加水含量小于50wt%的TiO₂，脲和聚乙二醇的混合物；这样的涂层在本申请的优先权日未公开的申请DE102004062326.0中说明。

(4.)最后，可能施加基于硅油的上述乳液的油包水型乳液（W/O），水包油型乳液（O/W），多重乳液（W/O/W）和纳米乳液和微乳液形式。

本发明进一步提供了通过根据本发明上述的方法可获得的，固态的，涂覆或未涂覆的，具有改进的贮存稳定性和抗磨性的颗粒。

最常见的形式是，在所有情况下颗粒为具有改进了的贮存稳定性和耐磨性的固态颗粒，其特征在于该颗粒粒子包括吸湿性多羟基化合物。

根据本发明的上述方法，由于这些吸湿性多羟基化合物是通过与待配制的活性物质浓缩物混合，或者通过混入待造粒的预混物中而获得的，根据本发明发现它们尤其在基质中。据此，所述加入到本发明颗粒中的吸湿性多羟基化合物的主要部分也应该保留在基质中，并且若有的话，仅有小部分将扩散到（任选的）保护层中。类似的，这同样适用于加入到所述待造粒的浓缩物或预混物（见下文）中的另外的

任选组分。

根据上面的说明，优选该发明主题的以下实施方式。

- 这种类型的颗粒，关于其基质也同样是挤出物，即最初通过挤出获得的并具有由此带来的实质特性（见上文）；

- 这种类型的颗粒，其另外具有其特征在于，吸湿性多羟基化合物选自：乙二醇，丙二醇，三乙二醇，丙三醇，单酸甘油酯，甘油二酯，聚乙二醇（PEGs），聚丙二醇（PPGs），聚乙烯醇（PVAs），多糖，纤维素醚，藻酸盐，改性淀粉和其水解产物，这些化合物的聚合物和共聚物，或其与选自聚环氧乙烷，聚乙烯吡咯烷酮（PVPs）和明胶，尤其是选自甘油，纤维素，山梨糖醇，蔗糖和淀粉的其他聚合物的共聚物；

- 这种类型的颗粒，其可另外具有特征在于，它包括，尤其在基质中，稳定剂，尤其是抗坏血酸，柠檬酸钠，亚硫酸钠，硫代硫酸钠或其混合物；

- 这种类型的颗粒，其可另外具有特征在于，它包括，尤其在基质中，作为实际待配制的活性物质，分别混入的有机化合物如蛋白质，尤其是酶，多糖或非生物聚合物，聚乙二醇，天然或合成脂肪，长链脂肪酸，长链脂肪醇，生物聚合物（例如黄原胶），链烷烃，或长链非离子表面活性剂，混入混合物和/或载体物质中。

- 这种类型的颗粒，其可另外具有特征在于，它包括，尤其在基质中，将由微生物得到的且不含细胞的酶如蛋白酶，脂肪酶，淀粉酶，甘露聚糖酶和/或纤维素酶，优选由芽孢杆菌属或其衍生的蛋白酶获得的酶，单独或与其他酶组合混入。

- 这种类型的颗粒，其可另外具有特征在于，它包括，尤其在基质中，将酶与具有表面活性特性的物质（表面活性剂）混合；

- 这其中，依次优选那些其中所述的表面活性剂为非离子，阴离子或两性表面活性剂或其混合物的颗粒，尤其是烷氧基化，有利地乙氧基化的表面活性剂，尤其是具有优选8-18个碳原子和平均每摩尔醇

1-12摩尔环氧乙烷（EO）的伯醇，烷基糖苷（APG），氧化胺，多羟基脂肪酸酰胺，磺酸盐，硫酸盐，脂肪酸甘油酯，碱金属盐和尤其是C₁₂-C₁₈脂肪醇的硫酸单酯的钠盐，被1-6摩尔的环氧乙烷乙氧化的直链、支链的C₇₋₂₁醇的硫酸单酯，饱和的脂肪酸皂或其混合物；

- 本发明的颗粒可在目前详细说明的特征之外，另外具有特征在于该颗粒粒子被涂覆；

- 这其中，优选其特征在于用基于硅油的水性乳液涂覆颗粒粒子，尤其是酶颗粒粒子的那些颗粒；

- 这其中，仍然优选那些其特征在于用包括无机颜料和聚合物的层涂覆所述的颗粒粒子，尤其是酶颗粒粒子的那些颗粒。

- 这其中，颜料/聚合物涂覆的颗粒，优选那些包括PEG，PVA，PVP，淀粉，淀粉衍生物，纤维素，纤维素衍生物或其混合物或其共聚物作为聚合物，和高岭土，TiO₂和/或抗氧化剂作为无机颜料的颗粒；

- 进一步优选的实施方式为以下的本发明的颗粒：

- (1.)那些具有含颜料的涂层，所述涂层包括：(a)5-70wt%（基于涂层）的精细的无机水不溶的颜料，(b)45-90wt%的熔点为40-70℃的有机物质，和(c)高达20wt%的倾倒性改进剂，

- (2.)具有这样涂层的那些，所述涂层包括具有至少12个碳原子的无支链或支链的，不饱和或饱和的，单或多羟基的脂肪酸的多价金属盐，

- (3.)具有包括水含量小于50wt%的TiO₂，脲和聚乙二醇的混合物的涂层的那些，

- (4.)具有包括选自油包水型乳液（W/O），水包油型乳液（O/W），多重乳液（W/O/W）和纳米和微乳液的乳液的涂层的那些。

根据本发明，所述颗粒包括在混合物和/或载体物质中，分别混入的颗粒有机化合物如蛋白质，尤其是酶，多糖或非生物聚合物，聚乙二醇，天然或合成脂肪，长链脂肪酸，长链脂肪醇，生物聚合物（例如黄原胶），链烷烃，或长链非离子表面活性剂。在本发明的上下文中，长链化合物是那些由于烷基基团，软化点高于20℃，优选甚至高于25℃的化合物。

有用的酶原则上是现有技术所有的酶，但是需要的话，在所有的情况下可调整到希望用于所讨论的颗粒的领域。从而，关于本发明，特别调整到那些由于它们对洗涤和清洗性能增强的特殊贡献，而可加入到洗涤和/和清洗组合物中的那些酶。特别在此处，本发明的目的在于提供更具贮存稳定性和抗磨性的颗粒。

这些特别包括蛋白酶，淀粉酶，脂肪酶，半纤维素酶，纤维素酶或氧化还原酶，并优选其混合物。这些酶原则上是源自天然的；从天然分子开始，改进的变体可用于洗涤和清洗组合物，并相应更优选使用。

这些蛋白酶中，优选枯草杆菌蛋白酶类型的那些。其例子包括枯草杆菌蛋白酶BPN'和Carlsberg，蛋白酶PB92，枯草杆菌蛋白酶147和309，迟缓芽孢杆菌（*Bacillus lentus*）碱性蛋白酶，枯草杆菌蛋白酶DY和可归入subtilases但不再属于狭义上的枯草杆菌蛋白酶的酶thermitase和蛋白酶K，和蛋白酶TW3和TW7。以商标Alcalase[®]由Novozymes A/S, Bagsværd, Denmark可获得发育（developed）形式的枯草杆菌蛋白酶Carlsberg。枯草杆菌蛋白酶147和309由Novozymes分别以商标Esperase[®]和Savinase[®]出售。以名称BLAP[®]列出的变体衍生自迟缓芽孢杆菌DSM 5483蛋白酶（WO 91/02792 A1），其在WO 92/21760 A1, WO 95/23221 A1, WO 02/088340 A2和WO 03/038082 A2中进行特别描述。通过专利申请WO 03/054185 A1, WO 03/056017 A2, WO 03/055974 A2和WO 03/054184 A1公开了另外的来自不同的芽孢杆菌属和吉氏芽孢杆菌（*B. gibsonii*）的有用蛋白酶。

有用蛋白酶的另外的例子有：来自Novozymes的商标为Durazym[®], Relase[®], Everlase[®], Nafizym[®], Natalase[®], Kannase[®] 和Ovozymes[®]的酶，Genencor的商标为Purafect[®], Purafect[®] OxP和Properase[®]的那些，Advanced Biochemicals Ltd., Thane, India的商标为Protosol[®], Wuxi

Snyder Bioproducts Ltd., China 的商标为 Wuxi[®] 的, Amano Pharmaceuticals Ltd., Nagoya, Japan 的商标为 Proleather[®] 和 Protease P[®] 的那些, 和 Kao Corp., Tokyo, Japan 的名称为 Proteinase K-16 的酶。

可根据本发明使用的淀粉酶的例子有, 被改进可用于洗涤和清洗组合物的, 源自地衣芽孢杆菌 (*Bacillus licheniformis*) 的, 源自解淀粉芽孢杆菌 (*B. amyloliquefaciens*) 或源自嗜热脂肪芽孢杆菌 (*B. stearothermophilus*) 和其发育的 α -淀粉酶。地衣芽孢杆菌酶可自 Novozymes 以名称 Termamyl[®] 和自 Genencor 以名称 Purastar[®]ST 获得。这样的 α -淀粉酶的发育产物可自 Novozymes 以商标 Duramyl[®] 和 Termamyl[®]ultra 获得, 自 Genencor 以名称 Purastar[®]OxAm 和自 Daiwa Seiko Inc., Tokyo, Japan 以名称 Keistase[®] 获得。解淀粉芽孢杆菌 α -淀粉酶由 Novozymes 以名称 BAN[®] 出售, 且衍生自嗜热脂肪芽孢杆菌 α -淀粉酶的变体以 BSG[®] 和 Novamyl[®] 的名称, 同样来自 Novozymes。

为此目的, 应另外强调的酶有在申请 WO 02/10356 A2 中公开的来自芽孢杆菌 A7-7 (DSM 12368) 的 α -淀粉酶, 和在申请 WO 02/44350 A2 中描述的来自 *B. agaradherens* (DSM 9948) 的环糊精葡萄糖转位酶 (CGTase)。也可使用在申请 WO 03/002711 A2 中定义的, 属于 α -淀粉酶的序列区域的淀粉分解酶, 和在申请 WO 03/054177 A2 中描述的那些。也同样可使用提到的分子的融合产物, 例如申请 DE 10138753 A1 中的那些。

同样适合的有来自黑曲霉 (*Aspergillus niger*) 和米曲霉 (*A. oryzae*) 的 α -淀粉酶的发育, 其可由 Novozymes 以商品名 Fungamyl[®] 获得。另外有用的商业产物有, 例如, Amylase-LT[®] 和 Stainzyme[®], 后者同样来自 Novozymes。

本发明的颗粒可包括脂肪酶或角质分解酵素 (cutinases), 特别是由于它们的甘油三酸酯分解活性, 也为了由适当的前体原位获得过酸。

其例子包括可由脂肪酶腐质酶（疏绵状嗜热丝孢菌 *Thermomyces lanuginosus*）原始获得的脂肪酶，或被开发的，特别是那些具有D96L氨基酸取代基的。它们例如，由Novozymes以商品名Lipolase[®], Lipolase[®]Ultra, LipoPrime[®], Lipozyme[®] 和Lipex[®]出售。另外，可例如使用最初由Fusarium solani pisi和特异腐质霉（*Humicola insolens*）分离得到的角质分解酵素。也可由Amano以名称Lipase CE[®], Lipase P[®], Lipase B[®], Lipase CES[®], Lipase AKG[®], Bacillis sp. Lipase[®], Lipase AP[®], Lipase M-AP[®] 和Lipase AML[®]获得有用的脂肪酶。可使用的来自Genencor的脂肪酶和角质分解酵素的例子有，那些最初由门多萨假单胞菌（*Pseudomonas mendocina*）和Fusarium solanii分离的起始酶。其他应提及的重要的市售产品包括最初由Gist-Brocades出售的M1 Lipase[®]和Lipomax[®]制剂，和由Meito Sangyo KK, Japan以名称Lipase MY-30[®], Lipase OF[®]和Lipase PL[®]出售的酶，还有Genencor 的产品Lumafast[®]。

本发明的颗粒可以，尤其当它们希望用于织物处理时，包括纤维素酶，依赖于所用的目的以纯的酶，酶制剂或以混合物的形式，在所述的混合物中，相对于它们的不同性能方面，各独立组分有利的彼此补充。这些性能方面特别包括对组合物的第一洗涤性能，第二洗涤性能（抗再沉积作用或泛灰抑制作用）和软化（织物作用）的贡献，直到施加“石洗”效果。

有用的霉菌，内切葡聚糖酶（EG）-富集（rich）的纤维素酶制剂和由其开发的由Novozymes以商品名Celluzyme[®]供应。同样由Novozymes可得的产品Endolase[®]和Carezyme[®]分别基于*H. insolens* DSM 1800 50 kD EG和43 kD EG。该公司另外可使用的市售产品有Cellusoft[®]和Renozyme[®]。后者基于申请WO 96/29397 A1。性能增强的纤维素酶衍生物由例如，申请WO 98/12307 A1公开。同样有用的是在申请WO 97/14804 A1中公开的纤维素酶；例如*Melanocarpus* 20 kD EG纤维素酶，其可由AB Enzymes, Finland以商品名Ecostone[®] and Biotouch[®]得到。AB Enzymes的另外的市售产品有Econase[®] 和

Ecopulp[®]。在WO 96/34092 A2中公开了另外适当的由芽孢杆菌属CBS 670.93和CBS 669.93得的纤维素酶，和由Genencor以商品名Puradax[®]可得芽孢杆菌属CBS 670.93。其他市售Genencor的产品有Genencor去污纤维素酶L和IndiAge[®]Neutra。

本发明用于洗涤和清洗组合物的颗粒，尤其是除去特殊污渍的，可包括另外的属于术语半纤维素的组合的酶。这些包括，例如，甘露聚糖酶，黄原胶裂解酶，胶质裂解酶（=果胶酶），果胶酯酶，果胶酸酯裂解酶，xyloglucanases（=木聚糖酶），普鲁兰酶和 β -葡聚糖酶。适当的甘露聚糖酶可以，例如由Novozymes以商品名Gamanase[®]和Pektinex AR[®]，由AB Enzymes以名称Rohapec[®] B1L，由Diversa Corp., San Diego, CA, USA以名称Pyrolase[®]和由Genencor Int., Inc., Palo Alto, CA, USA以名称Purabrite[®]得到。适当的来自嗜碱芽孢杆菌（*B. alcalophilus*）的 β -葡聚糖酶例如，由申请WO 99/06573 A1公开。由枯草芽孢杆菌得到的 β -葡聚糖酶可由Novozymes以名称Cereflo[®]得到。

为增强漂白作用，本发明的颗粒，尤其是用于洗涤和清洗组合物的颗粒，可包括氧化还原酶，例如氧化酶，加氧酶，过氧化氢酶，过氧化物酶，如卤素过氧化物酶，氯过氧化物酶，溴过氧化物酶，木质素过氧化物酶，葡萄糖过氧化物酶或锰过氧化物酶，加双氧酶或漆酶（酚氧化酶，多酚氧化酶）。适当的市售产品包括Novozymes的Denilite[®] 1和2。有利的，优选另外加入与酶相互作用的，有机的，更优选芳香的化合物，以增强相关的氧化还原酶（增强剂）的活性，或者确保氧化酶和污物（介体）的大的氧化还原电势差的情况下的电子流。

本发明颗粒中所用的酶源自，例如，或者最初由微生物，例如芽孢杆菌属(*Bacillus*)，链霉菌属(*Streptomyces*)，腐质霉属(*Humicola*)，或假单胞菌属(*Pseudomonas*)，和/或通过适当的微生物由本身已知的生物技术方法制备的，例如通过芽孢杆菌属或丝状菌的转基因表达宿主。

所讨论的酶通过本身已知的方法有利的进行纯化，例如通过沉淀，沉降，浓缩，液相的过滤，微孔过滤，超滤，化学作用，除臭或这些步骤的适当组合。

也可一起配制两种或多种酶，这样单个的颗粒就具有多重的酶活性。

本发明颗粒中存在的酶量优选为4wt%-20wt%。当本发明的酶颗粒是含蛋白酶的制剂时，蛋白酶的活性优选为150 000-550 000 HPE（见上文），特别是每克酶颗粒160 000-300 000 HPE。在淀粉酶制剂中，淀粉酶的活性优选为7500 - 27 500 TAU（见上文），特别是每克酶颗粒8000 - 15 000 TAU。

所得到的颗粒粒子，优选为酶颗粒例子，具有0.85mm的平均尺寸。外层有利的为约7 - 30 μ m厚。

通过根据本发明的方法获得的颗粒包括大量圆的，均匀包膜的且无尘的粒子，其通常的表观密度为约500 - 800克每升，特别是600-720克每升。值得注意的是本发明的颗粒的非常高的贮存稳定性，尤其是在高于室温的温度下和高的空气湿度下，和在水中的迅速且事实上完全溶解的性能。本发明的颗粒优选在3分钟内释放100%的它们的酶活性，特别是在90秒-2分钟内，在25 $^{\circ}$ C在水中。

依组分所使用的领域而定，可将本文所述的颗粒适当的加入到适当的组合物中。在本文中，根据本发明，洗涤和清洗组合物是最关注的。

从而本发明进一步提供了包括上述本发明颗粒的洗涤和/或清洗组合物。

本发明的主题包括所有可能的清洗组合物类型，既包括浓缩物也包括无需稀释使用的组合物，可用于工业级的使用，洗衣机或手洗或清洗中。这些包括，例如，用于织物，地毯或天然纤维的洗涤组合物，其中使用根据本发明的术语洗涤组合物。它们也包括，例如，用于洗碟机的洗碟去污剂，或手洗洗碟去污剂，或用于硬表面如金属，玻璃，瓷器，陶瓷，瓦片，石头，上漆表面，塑料，木头或皮革的去污剂；对于这样的组合物，使用根据本发明的清洗组合物。

本发明的实施方式包括所有本发明洗涤或清洗组合物，和/或所有根据现有技术已确定的那些的适当供应形式。这些特别包括固态的，粉状组合物，适当的话，也包括多相的，压缩或未压缩的那些；这些包括，例如：挤出物，颗粒，片剂或袋状，或者是在大的容器中或部分包装形式。

除颗粒外，优选酶，本发明的洗涤或清洗组合物任选包括另外的成分，如酶稳定剂（见上文），表面活性剂，例如非离子，阴离子和/或两性表面活性剂，和/或漂白剂，和/或增效剂，和如果适当的话另外常用的组分，在所提到其中，应特别提及如下的：（其他）的酶，尤其是那些已经在上面列出的，多价螯合剂，电解质，任选的增白剂，泛灰抑制剂，银腐蚀抑制剂，染料转移抑制剂，抑泡剂，研磨剂，染料和/或香料，和活性微生物成分和/或UV吸收剂。

对于洗涤和/或清洗组合物的制备和组成，这是普遍的现有技术，在此处作为参考。通常，考虑到特定的问题，例如，污渍，使用温度和介质或应用方法，而特别制备所述的组合物。本发明的颗粒包括在这样的优化中，例如关于它们的溶解性能或存在组分的平衡。

根据现有的说明，使用所说明的本发明的颗粒作为洗涤或清洗组合物的添加组分形成本发明主题的另外的部分。

本发明的酶颗粒或通过根据本发明的方法制得的优选用于制备固态的，尤其是微粒状的，洗涤或清洗组合物，所述的组合物可通过将酶颗粒与另外通常在这样的组合物中的粉末组分简单混合而获得。对于加工成微粒洗涤和清洗组合物，所述的酶颗粒优选的平均粒径在0.7-1.2mm的范围内。本发明的颗粒优选包括小于2wt%，特别是最多1.4wt%的粒径超出0.4-1.6mm范围的粒子。然而，该方法不限于这些粒径，而是相应于使用领域覆盖宽泛的粒径范围；通常，平均粒径（ d_{50} ）在0.1-大于2mm之间。

随后的实施例为说明而非限制本发明。

实施例

实施例1

起始材料：

1 130 000 HPE/g，具有32.5%干物质（TS）的蛋白酶浓缩物。

挤出预混物：

将酶浓缩物23%，稳定剂1%，甘油5%，纤维素1%，蔗糖1%，膨润小麦淀粉4%，小麦面粉25%，PEG 4000 3%，玉米淀粉37%在Lödige混合器中混合90s。

在约50°C和90bar下在带有切断设备的双轴挤出机中挤出，粒子尺寸0.85mm。

随后在90s内磨圆所述的粒子。

在流化床干燥器中在35°C干燥所述粒子至6%的水含量；用水悬浮液（TiO₂，PEG，水）涂覆酶颗粒并随后进行干燥。

具体参数测定：

尘值（通过IBIS测试）： 4mg

L-test（90s）： <1%

颗粒的活性： 260 000 HPE/g（调整后）

表观密度： 620 g/l。