



---

(21) 申请号 201980017578.9	(51) Int.Cl.
(22) 申请日 2019.03.08	<i>C11D 3/48</i> (2006.01)
(65) 同一申请的已公布的文献号	<i>C11D 3/10</i> (2006.01)
申请公布号 CN 111819274 A	<i>C11D 3/20</i> (2006.01)
(43) 申请公布日 2020.10.23	<i>C11D 3/33</i> (2006.01)
(30) 优先权数据	<i>C11D 3/386</i> (2006.01)
62/640,324 2018.03.08 US	<i>C11D 1/94</i> (2006.01)
62/807,070 2019.02.18 US	<i>C11D 1/88</i> (2006.01)
(85) PCT国际申请进入国家阶段日	<i>C11D 1/66</i> (2006.01)
2020.09.07	(56) 对比文件
(86) PCT国际申请的申请数据	CN 106701351 A, 2017.05.24
PCT/US2019/021307 2019.03.08	US 5861366 A, 1999.01.19
(87) PCT国际申请的公布数据	JP 4050463 B2, 2008.02.20
W02019/173688 EN 2019.09.12	WO 02061026 A1, 2002.08.08
(73) 专利权人 埃科莱布美国股份有限公司	US 2003040458 A1, 2003.02.27
地址 美国明尼苏达州	CN 101896594 B, 2014.03.12
(72) 发明人 E·C·奥尔森 D·里姆	CN 105814181 A, 2016.07.27
C·M·希尔弗耐尔	US 2010298193 A1, 2010.11.25
O·N·L·芬斯特	CN 1233275 A, 1999.10.27
M·S·里施米勒 T·迈耶	CN 101679926 A, 2010.03.24
(74) 专利代理机构 北京世峰知识产权代理有限公司	CN 101896593 A, 2010.11.24
地址 11713	CN 105886169 A, 2016.08.24
专利代理师 王思琪 王建秀	审查员 陈瑶

---

(54) 发明名称

固体酶洗涤剂组合物和其使用和制造方法

(57) 摘要

本公开涉及固体酶洗涤剂组合物和其制备和使用方法。在一个优选实施例中,所述洗涤剂组合物特别适用于清洁医疗和牙科器械。在一个优选实施例中,所述组合物特别用于清洁器皿。

1. 一种固体洗涤剂组合物,其包含:  
固化基质,其包含碱金属碳酸盐和酸或其盐,其中所述酸包括己二酸、柠檬酸、异柠檬酸、谷氨酸、戊二酸、苹果酸、丙烷-1,2,3-三羧酸、琥珀酸、酒石酸、乙二胺四乙酸或其组合,且在20°C下的水溶解度为0.1至1500g/L;其中所述酸或其盐的量为所述组合物的20wt.%至45wt.%;  
9wt.%至25wt.%的酶;和  
表面活性剂,其中所述表面活性剂包括乙氧基化C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>脂肪醇;  
其中稀释后,所述组合物提供的pH为6至11。
2. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述碱金属碳酸盐的量为所述组合物的15wt.%至75wt.%。
3. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述酸为谷氨酸。
4. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述酸为乙二胺四乙酸。
5. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述酸为己二酸。
6. 根据权利要求3所述的组合物,其中所述酸在20°C下的水溶解度为0.25至100g/L。
7. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述酶的量为9wt.%至20wt.%。
8. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述酶为蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶、纤维素酶或其混合物。
9. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述表面活性剂的量为0.5wt.%至25wt.%。
10. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述表面活性剂还包括具有(P0)(E0)(P0)结构且分子量小于3000g/mol的表面活性剂、甜菜碱类两性表面活性剂、烷基聚葡萄糖苷或其混合物。
11. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述组合物还包含多元醇或二甲胺。
12. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其进一步包含以下物质中的一种或多种:碱度源、氨基羧酸盐、腐蚀抑制剂、消泡剂、染料、酶稳定剂、芳香剂、防腐剂、水调节剂和其组合。
13. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述组合物还包含膦酸盐。
14. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述固体为浇铸固体、挤出固体、模制固体、粉末或压制固体。
15. 根据权利要求1至2中任一项所述的组合物,其中所述组合物为低发泡的且在50°F至150°F的温度下去除包含血液的污垢。
16. 一种固体洗涤剂组合物,其包含:  
固化基质,其包含15wt.%-75wt.%的碱金属碳酸盐和20wt.%-45wt.%的酸或其盐,其中所述酸包括己二酸、柠檬酸、异柠檬酸、谷氨酸、戊二酸、苹果酸、丙烷-1,2,3-三羧酸、琥珀酸、酒石酸、乙二胺四乙酸或其组合,其中所述酸在20°C下的水溶解度为0.1至1500g/L;  
9wt.%至25wt.%的酶;和  
0.5wt.%至25wt.%的表面活性剂,所述表面活性剂包括乙氧基化C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>脂肪醇;

其中在稀释时,所述组合物提供的pH为6至10.5;并且

其中所述组合物为浇铸固体、挤出固体、模制固体、粉末或压制固体。

17.根据权利要求16所述的组合物,其中所述碱金属碳酸盐的量为所述组合物的20wt.%至75wt.%。

18.根据权利要求16所述的组合物,其中所述酸是己二酸、谷氨酸或乙二胺四乙酸。

19.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其中所述酶的量为9wt.%至20wt.%。

20.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其中所述酶为蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶、纤维素酶或其混合物。

21.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其中所述表面活性剂的量为1wt.%至10wt.%;并且其中所述表面活性剂还包括具有(P0)(E0)(P0)结构且分子量小于3000g/mol且在1%水溶液中的浊点大于30°C的表面活性剂、三羟甲基丙烷、氧化胺、甜菜碱类两性表面活性剂、烷基聚葡萄糖苷或其混合物。

22.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其中所述组合物还包含二甲胺。

23.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其进一步包含碱度源、氨基羧酸盐、腐蚀抑制剂、消泡剂、染料、酶稳定剂、芳香剂、防腐剂、水调节剂及混合物。

24.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其中所述组合物还包含磷酸盐。

25.根据权利要求23所述的组合物,其进一步包含量为0.01wt.%至2wt.%的防腐剂;和量为0.5wt.%至20wt.%的水调节剂。

26.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其中所述组合物为压制固体。

27.根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其中所述组合物是低发泡的或非发泡的,在50°F至150°F的温度下去除包含血液的污垢,并且在稀释时提供的pH为6.5至9。

28.一种清洁表面的方法,其包含:

稀释根据权利要求1至27中任一项所述的固体洗涤剂组合物以形成清洁溶液,其中所述清洁溶液的浓度为300ppm至1800ppm;

使表面与所述清洁溶液接触;

用水漂洗所述表面。

29.根据权利要求28所述的方法,其进一步包含在所述接触步骤之前的预浸泡步骤。

30.根据权利要求28至29中任一项所述的方法,其中所述稀释步骤的稀释比例为1/32oz/gal至1oz/gal。

31.根据权利要求28至29中任一项所述的方法,其中所述表面为器械,其中所述器械被血液和/或人体组织弄脏;其中所述接触步骤在50°F至150°F的温度下执行;并且其中所述清洁溶液的浓度为600ppm至1250ppm。

32.根据权利要求31所述的方法,其中所述血液和/或人体组织在所述接触和/或漂洗步骤期间从所述器械去除。

33.根据权利要求31所述的方法,其进一步包含消毒步骤。

34.根据权利要求33所述的方法,其中所述消毒步骤用消毒剂和/或在大于200°F的温度下执行。

35.根据权利要求28至29中任一项所述的方法,其中所述表面为器皿;并且其中所述清

洁溶液的浓度为400ppm至1350ppm。

36. 根据权利要求35所述的方法,其中所述接触步骤在60°F至180°F之间的温度下执行。

## 固体酶洗涤剂组合物和其使用和制造方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2018年3月8日提交的临时申请美国序列第62/640,324号和2019年2月18日提交的临时申请美国序列第62/807,070号的优先权,这两个申请的全部内容通过引用以其整体并入本文。

### 技术领域

[0003] 本公开内容涉及固体酶洗涤剂组合物和其制备和使用方法。

### 背景技术

[0004] 已证明将酶掺入固体洗涤剂组合物中是困难的。许多酶为液体形式,并且在维持功效的同时不易掺入固体组合物中。这在许多工业中均是如此,包括例如洗衣、器皿洗涤和医疗器械清洁组合物的制剂。

[0005] 医疗和牙科器械在重复使用之前必须彻底清洁和消毒。清洁过程包括多个步骤,其中的一些步骤可为自动化的,而另一些步骤可为手动的。清洁后的器械可被血液、蛋白质和脂肪基污垢严重弄脏,或者为尖锐、小或不规则形状。当血液或其它污垢在器械上干燥时,洗涤和消毒过程会变得复杂。体液,如血液、脂质和来自关节的滑液粘附在手术期间使用的物品上。随着这些液体的干燥,使用普通的清洁方法,粘附力变得更强,并且液体变得更难溶解。特别是血液,一旦干燥,就变得更加难以去除。酶可帮助分解这些污垢。当前,市场上所有酶自动或自动和手动器械洗涤剂均为液体洗涤剂,必须在坚固的容器中出售,并且有溢出危险。

[0006] 因此,所要求的本发明的目的是开发固体酶洗涤剂。

[0007] 本发明的另外目的是提供一种保持稳定的固体酶洗涤剂。

[0008] 本发明的另外目的是提供一种固体酶洗涤剂,其可减少包装和与溢出有关的安全问题。

[0009] 洗涤剂组合物和方法的其它目的、优点和特征将根据以下结合附图的说明而变得显而易见。

### 发明内容

[0010] 酶洗涤剂组合物的一个优点是它们可以稳定的固体形式制备,同时保持它们的清洁功效。一个优选实施例是一种固体洗涤剂组合物,其包含碱金属碳酸盐、酸、酶和表面活性剂,其中所述表面活性剂为非离子表面活性剂、两性表面活性剂或其混合物,并且其中在稀释时,组合物提供的pH为6至11。

[0011] 一个更优选实施例是一种固体洗涤剂组合物,其包含约15wt.%至约75wt.%的碱金属碳酸盐、约10wt.%至约50wt.%的聚羧酸或其盐,其中聚羧酸或其盐具有2至4个羧基、约0.1wt.%至25wt.%的酶和约0.5wt.%至25wt.%的表面活性剂,其中表面活性剂为非离子表面活性剂、两性表面活性剂或其混合物;其中在稀释时,组合物提供的pH为约6至约

10.5;并且其中组合物为浇铸固体、挤出固体、模制固体或压制固体。

[0012] 在清洁表面的方法中发现另一个优选实施例,所述方法包含(a)稀释包含碱金属碳酸盐、酸、酶和表面活性剂的固体洗涤剂组合物,其中表面活性剂为非离子表面活性剂、两性表面活性剂或其混合物,以形成pH为约6至约11的清洁溶液;(b)使表面与清洁溶液接触;其中接触步骤在约50°F至约180°F的温度下执行;以及(c)用水漂洗。

[0013] 在清洁医疗和/或牙科器械的方法中发现另一个优选实施例,所述方法包含:(a)稀释包含碱金属碳酸盐、酸、酶和表面活性剂的固体洗涤剂组合物,其中表面活性剂为非离子表面活性剂、两性表面活性剂或其混合物,以形成pH为约6至约9.5的清洁溶液;(b)使器械与清洁溶液接触;其中接触步骤在约50°F至约150°F之间的温度下执行;以及(c)用水漂洗。

[0014] 在清洁器皿的方法中发现另一个优选实施例,所述方法包含(a)稀释包含碱金属碳酸盐、酸、酶和表面活性剂的固体洗涤剂组合物,其中表面活性剂为非离子表面活性剂、两性表面活性剂或其混合物,以形成pH为约8至约11的清洁溶液;(b)使表面与清洁溶液接触;其中接触步骤在约60°F至约180°F之间的温度下执行;以及(c)用水漂洗。

[0015] 虽然公开多个实施例,但所属领域的技术人员从以下具体实施方式将显而易见本发明的另外其它实施例,以下具体实施方式示出并描述本发明的说明性实施例。因此,附图和具体实施方式应被视为本质上为说明性的而并非限制性的。

## 附图说明

[0016] 图1为描绘洗涤器-消毒器中的洗涤检查托盘的示例性布置的照片。

[0017] 图2A为示出基于示例性固体酶洗涤剂片剂的宽度的百分比增长的尺寸稳定性的图。

[0018] 图2B为示出基于示例性固体酶洗涤剂片剂的高度的百分比增长的尺寸稳定性的图。

[0019] 图3A-3E为实例4中制备和测试的组合物在室温、40°C和50°C下超过十四天的酶稳定性数据的图。

[0020] 图4为将示例性固体酶洗涤剂组合物与两种对比如市售外科器械洗涤剂相比在TOSI上去除模拟外科手术污垢的照片。

[0021] 图5为比较包含不含酶的洗涤剂组合物、包含蛋白酶以及包含蛋白酶和淀粉酶的使用溶液在被烤干酪弄脏的三聚氰胺瓷砖上的去污性能的柱状图。

[0022] 图6为基于对被烤干酪弄脏的三聚氰胺瓷砖上的去污性能的影响,评估各种组分与示例性蛋白酶的相容性的柱状图。

[0023] 将参考附图详细地描述本发明的各个实施例。对各个实施例的引用并不限制本发明的范围。本文所表示的附图并不限于本文所描述的各个实施例,并且被呈现用于示例性地说明优选实施例。

## 具体实施方式

[0024] 本公开内容涉及固体酶清洁组合物、它们的制造方法和它们的使用方法。在一个优选实施例中,固体酶清洁组合物可用于清洁医疗和/或牙科器械。在一个优选实施例中,

固体洗涤剂组合物可用于清洁器皿。本文所描述的洗涤剂组合物相对于现有的洗涤剂组合物具有许多优点,包括用于清洁器皿或医疗和牙科器械的那些。举例来说,本文所描述的组合物以固体形式稳定,并且各组分在稀释时保持它们的功效。而且,用于清洁医疗和牙科器械的现有酶洗涤剂由于稳定性和功效问题而局限于液体制剂。

[0025] 定义

[0026] 为了可更容易地理解本发明,首先定义某些术语。除非另外定义,否则本文所使用的所有技术术语和科学术语均具有与本发明的实施例所属领域的普通技术人员通常所理解的相同的含义。与本文所描述的那些方法和材料类似的、修改的或等效的许多方法和材料可用于实践本发明的实施例而无需过多的实验,本文描述了优选的材料和方法。在描述和要求本发明的实施例时,将根据下面所述的定义来使用以下术语。

[0027] 本发明的实施例不限于特定的医疗和牙科器械和其清洁方法,这些可变化并被熟练技术人员所理解。还应理解,本文所使用的所有术语均仅出于描述特定实施例的目的,并且不旨在以任何方式或范围进行限制。举例来说,除非内容另外清楚地指示,否则如本说明书和所附权利要求书中所使用的单数形式“一个(种)(a/an)”以及“所述(the)”可包括复数指代物。另外,所有单位、前缀和符号均可以其SI接受的形式表示。

[0028] 说明书中列举的数值范围包括定义所述范围的数字,并且包括所定义范围内的每个整数。贯通本公开内容,本发明的各个方面以范围格式呈现。应理解,呈范围格式的描述仅仅是为了方便和简洁起见,并且不应被解释为是对本发明的范围的固定限制。因此,应认为范围的描述具有明确公开的所有可能的子范围、分数以及所述范围内的单独数值。举例来说,应认为如1至6的范围的描述具有明确公开的子范围,如1至3、1至4、1至5、2至4、2至6、3至6等,以及所述范围内的单独数字,例如,1、2、3、4、5和6,以及小数和分数,例如1.2、3.8、11/2和43/4。这无论范围宽度如何均适用。

[0029] 本文提及的元素旨在涵盖它们的任何或全部氧化态和同位素。

[0030] 如本文所使用,术语“约(about)”指例如可通过典型的测量技术和器材发生的数值量相对于任何可量化变量的变化,包括但不限于质量、体积、时间、距离、波长、频率、电压、电流和电磁场。另外,在现实世界中使用的固体和液体处置程序的情况下,存在某些无意的误差和变化,这可能由于用来制造组合物或实行方法等的成分的制造、来源或纯度的差异而引起。术语“约”也涵盖这些变化。无论是否由术语“约”修饰,权利要求书均包括此数量的等效值。

[0031] 术语“活性剂(actives)”或“活性剂百分比(percent actives)”或“活性剂重量百分比(percent by weight actives)”或“活性剂浓度(actives concentration)”在本文中可互换地使用,并且指涉及清洁的那些成分的浓度,表示为减去如水或盐等惰性成分之后的百分比。有时也用括号中的百分比指示,例如“化学(10%)”。

[0032] 如本文所使用,术语“烷基(alkyl/alkyl groups)”指具有一个或多个碳原子的饱和烃,其包括直链烷基(例如,甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基等)、环烷基(或“环烷基”或“脂环基”或“碳环基”) (例如,环丙基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基等)、支链烷基(例如,异丙基、叔丁基、仲丁基、异丁基等)和经烷基取代的烷基(例如,经烷基取代的环烷基和经环烷基取代的烷基)。

[0033] 除非另外说明,否则术语“烷基”包括“未经取代的烷基(unsubstituted alkyls)”

和“经取代的烷基(substituted alkyls)”两者。如本文所使用,术语“经取代的烷基”指具有置换烃主链的一个或多个碳上的一个或多个氢的取代基的烷基。这类取代基可包括例如烯基、炔基、卤基、羟基、烷基羰氧基、芳基羰氧基、烷氧基羰氧基、芳氧基、芳氧基羰氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧基羰基、氨基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基硫基羰基、烷氧基、磷酸酯基、膦酸基、亚膦酸基、氰基、氨基(包括烷基氨基、二烷基氨基、芳基氨基、二芳基氨基和烷基芳基氨基)、酰胺基(包括烷基羰基氨基、芳基羰基氨基、氨甲酰基及脲基)、亚氨基、巯基、烷基硫基、芳基硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基亚磺酰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰胺基、硝基、三氟甲基、氰基、叠氮基、杂环基、烷基芳基或芳香族基(包括杂芳香族基)。

[0034] 在一些实施例中,经取代的烷基可包括杂环基。如本文所使用,术语“杂环基(heterocyclic group)”包括类似于碳环基团的闭环结构,其中环中的一个或多个碳原子为除碳以外的元素,例如氮、硫或氧。杂环基可为饱和或不饱和的。示例性杂环基包括但不限于氮丙啶、环氧乙烷(环氧化物、环氧乙烷)、硫杂环丙烷(环硫化物)、双环氧乙烷、氮杂环丁烷、氧杂环丁烷、硫杂环丁烷、二氧杂环丁烷、二硫杂环丁烷、二硫环丁烯、氮杂环戊烷、吡咯烷、吡咯啉、氧杂环戊烷、二氢呋喃和呋喃。

[0035] 如本文所使用,术语“器械(instrument)”指可得益于用根据本发明的组合物清洁的各种医疗或牙科器械或装置。如本文所使用,短语“医疗器械(medical instrument)”、“牙科器械(dental instrument)”、“医疗装置(medical device)”、“牙科装置(dental device)”、“医疗器材(medical equipment)”或“牙科器材(dental equipment)”指用于医学或牙科学中的器械、装置、工具、器具、设备和器材。可对这类器械、装置和器材进行冷灭菌、浸没或洗涤并且然后进行热灭菌,或者以其它方式得益于在本发明的组合物中进行的清洁。这些多种器械、装置和器材包括但不限于:诊断器械、托盘、盘、夹持器、机架、镊子、剪刀、剪切机、锯(例如骨锯和其刀片)、止血钳、刀、凿子、骨钳、锉刀、钳子、钻机、钻机钻头、粗锉刀、毛刺、涂布器、碎机、电梯、夹具、针夹持器、货架、夹子、钩、圆骨凿、刮匙、牵开器、矫平机、打孔器、提取器、匙、角膜刀、刮刀、压榨机、套管针、扩张器、罩、玻璃器皿、管、导管、插管、插塞、支架、听诊器和关节内窥镜和相关器材等或其组合。

[0036] 如本文所使用,术语“器皿(ware)”指如就餐和烹调用具、餐盘和其它硬表面,如淋浴器、水槽、抽水马桶、浴缸、工作台面、窗户、镜子、运输车辆和地板等物品。如本文所使用,术语“器皿洗涤(warewashing)”指洗涤、清洁或漂洗器皿。器皿还指由塑料制成的物品。可用根据本发明的组合物清洁的塑料的类型包括但不限于包括聚碳酸酯聚合物(PC)、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯聚合物(ABS)和聚砜聚合物(PS)的那些塑料。可使用本发明的化合物和组合物清洁的另一种示例性塑料包括聚对苯二甲酸乙二酯(PET)。

[0037] 如本文所使用,术语“重量百分比(weight percent)”、“wt.%”、“wt-%”、“以重量计的百分比(percent by weight)”、“重量%(%by weight)”和其变体指物质的重量除以组合物的总重量并乘以100的物质浓度。

[0038] 本文所描述的方法和组合物可包含以下、基本上由以下组成或由以下组成:本发明的组分和成分以及本文所描述的其它成分。如本文所使用,“基本上由……组成(consisting essentially of)”意指方法和组合物可包括附加步骤、组分或成分,但前提是附加步骤、组分或成分不会实质改变所要求的方法和组合物的基本特征和新颖性特征。

### [0039] 固体酶洗涤剂组合物

[0040] 本文描述了制备和使用固体酶洗涤剂组合物的成分和方法。固体酶洗涤剂组合物的某些优选实施例可用于清洁医疗和牙科器械。固体酶洗涤剂组合物的某些优选实施例可用于清洁器皿。固体酶洗涤剂组合物可以多种固体形式制备,包括浇铸固体、挤出固体、模制固体、粉末或压制固体。优选地,固体酶洗涤剂为粉末或压制固体。

[0041] 优选地,固体酶洗涤剂组合物稀释至接近中性pH至中等碱性pH。举例来说,固体洗涤剂组合物的实施例在稀释时将提供的pH为约6至约11。在一个优选实施例中,固体酶洗涤剂在稀释时将提供的pH为约6至约11,优选约6至约9,更优选约6.5至约8.5,最优选约6.8至约8。在另一个实施例中,固体酶洗涤剂将提供的pH为约7.5至约11,更优选约8至约10.5,更优选约8.5至约10,最优选约9至约9.5。

[0042] 优选地,固体酶洗涤剂组合物为低发泡或非发泡的。如本文所使用,非发泡意指所述组合物在稀释时不形成泡沫,或者所述组合物形成的泡沫在约50°F至约180°F的温度下在小于10秒,更优选小于5秒内破裂。如本文所使用,低发泡意指所述组合物形成的泡沫在约50°F至150°F的温度下在小于30秒,更优选小于20秒,最优选小于15秒内破裂。

[0043] 固体酶洗涤剂组合物包含固化基质、酶和表面活性剂。优选地,固化基质包含碱金属碳酸盐和酸。优选地,表面活性剂为低发泡或非发泡的表面活性剂。在一个优选实施例中,固体酶洗涤剂组合物还包含防腐剂和/或水调节剂。可将各种附加成分添加到固体酶洗涤剂组合物中。

### [0044] 固化基质

[0045] 本发明的组合物包含固化基质。固化基质可由碱金属碳酸盐和酸构成。当在组合物中结合在一起时,碱金属碳酸盐和酸形成固化基质。令人惊讶地,已发现由碱金属碳酸盐和酸形成的固化基质可形成含有酶和低发泡表面活性剂的稳定固体组合物,其保留了组合物中的组分(包括酶和表面活性剂)的功效。这是显著的改进,因为不可能配制出稳定且各组分保持其功效的固体中性酶清洁剂。

### [0046] 酸

[0047] 所述组合物包含酸或其盐。酸为固化基质的一部分。优选地,酸在20°C下的水溶解度为0.1g/L至1500g/L,更优选在20°C下为0.25g/L至500g/L,最优选在20°C下为0.25至100g/L。如本文所使用,g/L描述指添加有足够的水性介质(例如水)以形成一升溶液的酸的质量。优选地,酸为聚羧酸。更优选地,酸为具有2-4个羧基的聚羧酸。更优选地,聚羧酸为二羧酸或三羧酸。优选的酸包括但不限于己二酸、柠檬酸、乙二胺四乙酸、异柠檬酸、谷氨酸、戊二酸、苹果酸、丙烷-1,2,3-三羧酸、琥珀酸、酒石酸、前述物质的盐和其混合物。

[0048] 优选地,酸的量为约10wt.%至约50wt.%,约12wt.%至约50wt.%,更优选约15wt.%至约50wt.%,更优选约15wt.%至约45wt.%,最优选约20wt.%至约45wt.%。

### [0049] 碱金属碳酸盐

[0050] 所述组合物包含碱金属碳酸盐。碱金属碳酸盐为固化基质的一部分。优选的碱金属碳酸盐包括但不限于碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢盐、倍半碳酸盐和其混合物。

[0051] 优选地,碱金属碳酸盐的量为约15wt.%至约75wt.%,更优选约20wt.%至约70wt.%,最优选约25wt.%至约70wt.%。

### [0052] 酶

[0053] 固体洗涤剂组合物包含一种或多种酶。优选的酶包括淀粉酶、纤维素酶、脂肪酶、蛋白酶和其组合。最优选地,酶包含蛋白酶。酶的量优选为约0.1wt.%至约25wt.%,更优选约0.5wt.%至约20wt.%,最优选约1wt.%至约15wt.%。

#### [0054] 淀粉酶

[0055] 任何来源的任何淀粉酶或淀粉酶混合物均可用于固体洗涤剂组合物中,条件是所选择的酶在所需的pH范围内(约6至约9)是稳定的。举例来说,淀粉酶可源自植物、动物或微生物,如酵母、霉菌或细菌。优选的淀粉酶包括但不限于源自芽孢杆菌(*Bacillus*)的那些,如源自地衣芽孢杆菌(*B.licheniformis*)、解淀粉芽孢杆菌(*B.amyloliquefaciens*)、枯草芽孢杆菌(*B.subtilis*)或嗜热脂肪芽孢杆菌(*B.stearothermophilus*)。源自枯草芽孢杆菌的淀粉酶为最优选的。淀粉酶可经过纯化,或是微生物提取物的组分,并且是野生型或变异型(化学的或重组的)。优选的淀粉酶以商品名**Stainzyme®**(可从诺维信公司(*Novozymes*)获得)可市售。

#### [0056] 纤维素酶

[0057] 任何来源的任何纤维素酶或纤维素酶混合物均可用于固体洗涤剂组合物中,条件是所选择的酶在所需的pH范围内(约6至约9)是稳定的。举例来说,纤维素酶可源自植物、动物或微生物,如真菌或细菌。优选的纤维素酶包括但不限于源自特异腐质霉(*Humicola insolens*)、腐质霉(*Humicola*)菌株DSM1800或属于气单胞菌属的产纤维素酶212的真菌的那些,以及从海洋软体动物索兰德耳状截尾海兔(*Dolabella Auricula Solander*)的肝胰腺中提取的那些。纤维素酶可经过纯化,或是微生物提取物的组分,并且是野生型或变异型(化学的或重组的)。

#### [0058] 脂肪酶

[0059] 任何来源的任何脂肪酶或脂肪酶混合物均可用于固体洗涤剂组合物中,条件是所选择的酶在所需的pH范围内(约6至约9)是稳定的。举例来说,脂肪酶可源自植物、动物或微生物,如真菌或细菌。优选的脂肪酶包括但不限于源自假单胞菌(*Pseudomonas*) (如斯氏假单胞菌(*Pseudomonas stutzeri*) ATCC19.154) 或腐质霉(*Humicola*) (如柔毛腐质霉(*Humicola lanuginosa*) (通常以重组方式在米曲霉(*Aspergillus oryzae*)中产生))的酶。脂肪酶可经过纯化,或是微生物提取物的组分,并且是野生型或变异型(化学的或重组的)。

#### [0060] 蛋白酶

[0061] 任何来源的任何蛋白酶或蛋白酶混合物均可用于固体洗涤剂组合物,条件是所选择的酶在所需的pH范围(约6至约9)内是稳定的。举例来说,蛋白酶可源自植物、动物或微生物,如酵母、霉菌或细菌。优选的蛋白酶包括但不限于源自枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)、地衣芽孢杆菌(*Bacillus licheniformis*)和灰色链霉菌(*Streptomyces griseus*)的酶。源自枯草芽孢杆菌的蛋白酶为最优选的。蛋白酶可经过纯化,或是微生物提取物的组分,并且是野生型或变异型(化学的或重组的)。示例性蛋白酶以以下商品名**Alcalase®**、**Blaze®**、**Savinase®**、**Esperase®**和**Progress UNO™**(也以名称**Everis DUO™**出售)(各自可从诺维信公司获得)可市售。

#### [0062] 其它酶

[0063] 固体洗涤剂组合物可包含除前述之外的附加酶。其它合适的酶可包括但不限于角

质酶、过氧化物酶、葡糖苷酶或其混合物。

[0064] 表面活性剂

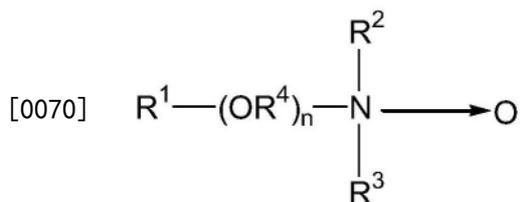
[0065] 固体酶组合物可包含一种或多种表面活性剂。优选地,表面活性剂为低发泡的或非发泡的。优选的表面活性剂包括但不限于两性表面活性剂、非离子表面活性剂和其混合物。优选地,表面活性剂的量为约0.1wt.%至约25wt.%,更优选约0.5wt.%至约20wt.%,最优选约1wt.%至约15wt.%。

[0066] 两性表面活性剂

[0067] 固体酶组合物可包含两性表面活性剂。两性表面活性剂含有碱性和酸性亲水性基团两者以及有机疏水性基团。这些离子实体可为本文对于其它类型的表面活性剂所描述的阴离子或阳离子基团中的任一个。碱性氮和酸性羧酸酯基为被用作碱性和酸性亲水性基团的典型官能团。在几种表面活性剂中,磺酸根、硫酸根、膦酸根或磷酸根提供负电荷。

[0068] 两性表面活性剂再分成两个主要类别。第一类包括酰基/二烷基乙二胺衍生物(例如2-烷基羟乙基咪唑啉衍生物)和其盐。第二类包括N-烷基氨基酸和其盐。认为一些两性表面活性剂可能符合这两类。用于固体酶组合物中的优选两性表面活性剂可广义地被描述为脂肪族仲胺、叔胺或季胺的衍生物,其中脂肪族基可为直链或支链的,并且其中脂肪族取代基中的一个含有6至18个碳原子且一个含有阴离子水助溶基团,例如羧基、磺酸基、硫酸根合、磷酸根合或膦酰基。优选两性表面活性剂包括氧化胺。

[0069] 氧化胺为对应于以下通式的氧化叔胺:



[0071] 其中箭头为半极性键的常规表示;并且 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 和 $\text{R}^3$ 可为脂肪族、芳香族、杂环、脂环族或其组合。一般来说,对于相关洗涤剂的氧化胺, $\text{R}^1$ 为具有约8至约18个碳原子的烷基; $\text{R}^2$ 和 $\text{R}^3$ 为具有1-3个碳原子的烷基或羟烷基或其混合物; $\text{R}^2$ 和 $\text{R}^3$ 可例如通过氧原子或氮原子彼此附接以形成环结构; $\text{R}^4$ 为含有2至3个碳原子的碱基或羟基亚烷基;并且n在0至约20的范围内。

[0072] 合适的氧化胺可包括选自以下的那些氧化胺:椰子或牛脂烷基二-(低碳数烷基)氧化胺,其具体实例为癸基二甲基氧化胺、辛基二甲基氧化胺、十二烷基二甲基氧化胺、十三烷基二甲基氧化胺、十四烷基二甲基氧化胺、十五烷基二甲基氧化胺、十六烷基二甲基氧化胺、十七烷基二甲基氧化胺、十八烷基二甲基氧化胺、十二烷基二丙基氧化胺、十四烷基二丙基氧化胺、十六烷基二丙基氧化胺、十四烷基二丁基氧化胺、十八烷基二丁基氧化胺、双(2-羟乙基)十二烷基氧化胺、双(2-羟乙基)-3-十二烷氧基-1-羟丙基氧化胺、二甲基-(2-羟基十二烷基)氧化胺、3,6,9-三(十八烷基)二甲基氧化胺和3-十二烷氧基-2-羟丙基二-(2-羟乙基)氧化胺。

[0073] 更优选的为两性表面活性剂,其中中心胺的一个取代基为含有6至11个碳或最优选8至10个碳的脂肪族基团,所述脂肪族基团直接附接到胺上,或更优选地附接到酰胺基丙基或烷氧基丙基上,后者进而附接到胺上。另外,在更优选的两性表面活性剂中,中心胺的

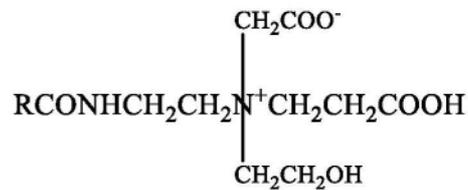
一个或多个取代基含有阴离子羧基。

[0074] 应用于本发明的长链咪唑衍生物一般具有以下通式：

(单)乙酸盐

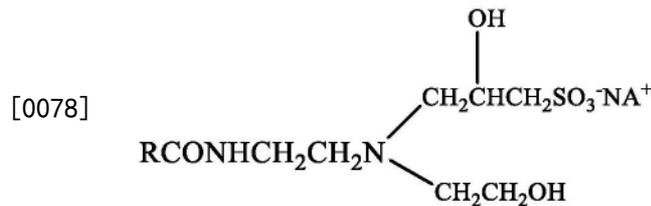


(二)丙酸盐



[0076] 中性pH两性离子

[0077] 两性磺酸盐



[0079] 其中R为含有约8至18个碳原子的无环疏水性基团，并且M为中和阴离子的电荷的阳离子，一般为钠。可用于本发明组合物中的商业上著名的咪唑啉衍生的两性表面活性剂包括例如：椰油酰两性丙酸盐、椰油酰两性羧基丙酸盐、椰油酰两性甘氨酸盐、椰油酰两性羧基甘氨酸盐、椰油酰两性丙基磺酸盐和椰油酰两性羧基丙酸。两性羧酸可由脂肪咪唑啉产生，其中两性二羧酸的二羧酸官能团为二乙酸和/或二丙酸。

[0080] 本文中以上所描述的羧基甲基化化合物(甘氨酸盐)常常被称为甜菜碱。甜菜碱为下文在名为两性离子表面活性剂的部分中将论述的一类特殊两性表面活性剂。

[0081] 长链N-烷基氨基酸容易通过RNH<sub>2</sub>(其中R=C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub>直链或支链烷基)、脂肪胺与卤代羧酸的反应来制备。氨基酸的伯氨基的烷基化产生仲胺和叔胺。烷基取代基可具有提供多于一个反应性氮中心的附加氨基。大多数商业N-烷基胺酸为β-丙氨酸或β-N(2-羧乙基)丙氨酸的烷基衍生物。应用于本发明的商业N-烷基氨基酸两性电解质的实例包括烷基β-氨基二丙酸盐，RN(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>COOM)<sub>2</sub>和RNHC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>COOM。在一个实施例中，R可为含有约8至约18个碳原子的无环疏水性基团，并且M为用于中和阴离子的电荷的阳离子。

[0082] 合适的两性表面活性剂包括源自如椰子油或椰子脂肪酸等椰子产物的两性表面活性剂。附加适合的椰子衍生的表面活性剂包括乙二胺部分、烷醇酰胺部分、氨基酸部分(例如甘氨酸)或其组合作为其结构的部分；以及约8至18(例如，12)个碳原子的脂肪族取代基。这类表面活性剂还可视为烷基两性二羧酸。这些两性表面活性剂可包括如下表示的化学结构：C<sub>12</sub>-烷基-C(O)-NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Na)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH或C<sub>12</sub>-烷基-C(O)-N(H)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>(CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Na)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH。

[0083] 优选表面活性剂包括辛酰胺基丙基甜菜碱和烷基羟丙基亚氨基二丙酸二钠。两性类别的典型列表和这些表面活性剂的物质在1975年12月30日授予Laughlin和Heuring的美国专利第3,929,678号中给出。另外的实例在《表面活性剂和洗涤剂(Surface Active Agents and detergents)》(第I卷和第II卷, Schwartz, Perry和Berch著)中给出。这些参考文献中的每一篇通过引用以其整体并入本文。

**[0084] 非离子表面活性剂**

[0085] 非离子表面活性剂的特征一般在于存在有机疏水性基团和有机亲水性基团,并且通常通过有机脂肪族、烷基芳香族或聚氧化烯烃疏水性化合物与按照惯例为环氧乙烷或其多水合产物、聚乙二醇的亲水性碱性氧化部分的缩合产生。实际上,具有带有反应性氢原子的羟基、羧基、氨基或酰胺基的任何疏水性化合物均可与环氧乙烷或其聚水合加合物或其与环氧烷(如环氧丙烷)的混合物缩合以形成非离子表面活性剂。可容易地调节与任何特定的疏水性化合物缩合的亲水性聚氧化烯部分的长度,以得到在亲水性与疏水性属性之间具有所需平衡度的水分散性或水溶性化合物。

[0086] 合适的非离子表面活性剂包括以下:

[0087] 1. 基于丙二醇、乙二醇、甘油、三羟甲基丙烷和乙二胺作为引发剂反应性氢化合物的嵌段聚氧化丙烯-聚氧化乙烯聚合化合物。由引发剂的顺序丙氧基化和乙氧基化制得的聚合化合物的实例以商品名**Pluronic®**和**Tetronic®**(由巴斯夫公司(BASF Corp)制造)可市售。这类化合物可包括,例如,E0/P0封端的烷氧基化甘油,其中E0基团为表面活性剂的25wt.%至50wt.%,更优选为表面活性剂的约30wt.%至约50wt.%。**Pluronic®**化合物为双官能的(两个反应性氢)。**Tetronic®**化合物为四官能嵌段共聚物。

[0088] 2. 一摩尔烷基苯酚与3至50摩尔的环氧乙烷的缩合产物,在烷基苯酚中,具有直链或支链构型或具有单一或双重烷基组成的烷基链含有8个至18个碳原子。烷基可例如由二异亚丁基、二戊基、聚合亚丙基、异辛基、壬基和二壬基表示。这些表面活性剂可为烷基苯酚的聚氧乙烯、聚氧丙烯和聚氧丁烯缩合物。具有此化学性质的商业化合物的实例在市场上可以商品名**Igepal®**(由罗纳-普朗克(Rhone-Poulenc)制造)和**Triton®**(由联合碳化物公司(Union Carbide)制造)获得。

[0089] 3. 一摩尔具有6个至24个碳原子的饱和或不饱和、直链或支链醇与3至50摩尔环氧乙烷的缩合产物。醇部分可由上文描绘的碳范围内的醇的混合物组成,或者其可由具有在此范围内的特定碳原子数的醇组成。类似的商业表面活性剂的实例可以商品名**Neodol®**(由壳牌化学公司(Shell Chemical Co.)制造)和**Alfonic®**(由维斯塔化学公司(Vista Chemical Co.)制造)获得。

[0090] 4. 一摩尔具有8至18个碳原子的饱和或不饱和、直链或支链羧酸与6至50摩尔环氧乙烷的缩合产物。酸部分可由上文定义的碳原子范围内的酸的混合物组成,或者其可由具有所述范围内的具体碳原子数的酸组成。具有这种化学物质的商业化合物的实例可在市场上以商品名**Nopalcol®**(由汉高公司(Henkel Corporation)制造)和**Lipopeg®**(由莱宝康化学品公司(Lipo Chemicals, Inc.)制造)获得。

[0091] 除了通常称为聚乙二醇酯的乙氧基化羧酸之外,还可使用通过与甘油酯、甘油和多羟基(糖或山梨聚糖/山梨糖醇)醇反应形成的其它烷酸酯。所有这些酯部分在其分子上全都具有一个或多个反应性氢位点,反应性氢位点可进行进一步酰化或环氧乙烷(醇盐)加成,以控制这些物质的亲水性。当向含有淀粉酶和/或脂肪酶的组合物中添加这些脂肪酯或酰化碳水化合物时,由于潜在的不相容性,因此必须特别小心。

[0092] 非离子低发泡表面活性剂的实例包括:

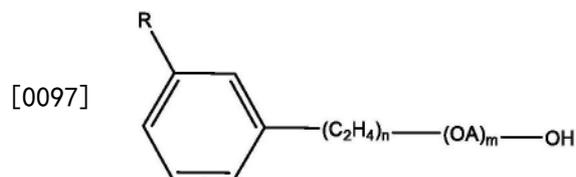
[0093] 5. 来自(1)的化合物,其通过将环氧乙烷加入乙二醇以提供指示分子量的亲水性

物,然后加入环氧丙烷以获得分子外部(末端)上疏水性嵌段来改性,基本上反相。这些反相 **Pluronic®** 由巴斯夫公司以商品名 **Pluronic® R** 表面活性剂制造。同样地, **Tetronic® R** 表面活性剂由巴斯夫公司通过将环氧乙烷和环氧丙烷依次加成到乙二胺上来生产。

[0094] 6. 来自第(1)组、第(2)组、第(3)组和第(4)组的化合物,其通过以下方法改性:通过与疏水性小分子(如环氧丙烷、氧化丁烯、苜基氯);和含有1至5个碳原子的短链脂肪酸、醇或烷基卤化物;和其混合物反应,来对(多官能部分的)一个或多个端羟基进行“封端”或“末端封闭”,以减少发泡。还包括如亚硫酰氯的反应物,其将末端羟基转化为氯基。对末端羟基的这类改性可产生全嵌段、嵌混、混嵌或全混的非离子表面活性剂。

[0095] 有效的低发泡非离子表面活性剂的附加实例包括:

[0096] 7. 1959年9月8日授予Brown等人的美国专利第2,903,486号的烷基苯氧基聚乙氧基醇,并且其由下式表示:



[0098] 其中R为8至9个碳原子的烷基,A为3至4个碳原子的亚烷基链,n为7至16的整数,并且m为1至10的整数。

[0099] 1962年8月7日授予Martin等人的美国专利第3,048,548号的聚亚烷基二醇缩合物,其具有交替的亲水性氧乙烯链和疏水性氧丙烯链,其中疏水性末端链的重量、疏水性中间单元的重量和亲水性连接单元的重量各自相当于缩合物的约三分之一。

[0100] 1968年5月7日授予Lissant等人的美国专利第3,382,178号中所公开的消泡非离子表面活性剂,其具有通式  $Z[(OR)_nOH]_z$ , 其中Z为可烷氧基化的材料,R为源自烯氧化物的自由基,其可为亚乙基和亚丙基,并且n为例如10至2,000或更大的整数,并且z为由反应性可烷氧基化基团的数目所确定的整数。

[0101] 1954年5月4日授予Jackson等人的美国专利第2,677,700号中所描述的共轭聚氧化烯化合物,对应于式  $Y(C_3H_6O)_n(C_2H_4O)_mH$ , 其中Y为具有约1至6个碳原子和一个反应性氢原子的有机化合物的残基,n的平均值为至少6.4,如通过羟基数所确定,并且m的值使得氧乙烯部分占分子重量的10%到90%。

[0102] 1954年4月6日授予Lundsted等人的美国专利第2,674,619号中所描述的共轭聚氧化烯化合物,其具有式  $Y[(C_3H_6O)_n(C_2H_4O)_mH]_x$ , 其中Y为具有2至6个碳原子并含有x个反应性氢原子的有机化合物的残基,其中x的值为至少2,n的值使得疏水性聚氧丙烯基质的分子量为至少900,并且m的值使得分子的氧乙烯含量为10重量%至90重量%。落在Y的定义范围内的化合物包括例如丙二醇、甘油、季戊四醇、三羟甲基丙烷、乙二胺等。氧丙烯链任选地但有利地含有少量的环氧乙烷,并且氧乙烯链还任选地但有利地含有少量的环氧丙烷。

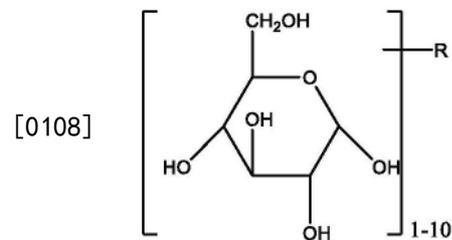
[0103] 附加有用的共轭聚氧化烯表面活性剂对应于下式:  $P[(C_3H_6O)_n(C_2H_4O)_mH]_x$ , 其中P为具有8至18个碳原子且含有x个反应性氢原子的有机化合物的残基,其中x的值为1或2,n的值使得聚氧化乙烯部分的分子量为至少44,并且m的值使得分子的氧丙烯含量为10重量%至90重量%。在任一情况下,氧丙烯链可任选地但有利地含有少量的环氧乙烷,并且氧乙烯链还可任选地但有利地含有少量的环氧丙烷。

[0104] 8. 多羟基脂肪酸酰胺表面活性剂包括具有结构式 $R_2CONR_1Z$ 的那些,其中: $R_1$ 为H、 $C_1-C_4$ 烷基、2-羟基乙基、2-羟基丙基、乙氧基、丙氧基或其混合物; $R_2$ 为 $C_5-C_{31}$ 烷基,其可为直链;并且Z为具有带有至少3个与链直接连接的羟基的线性烷基链的多羟基烷基或其烷氧基化衍生物(优选地乙氧基化或丙氧基化)。Z可源自还原性胺化反应中的还原糖;如缩水甘油基部分。

[0105] 9. 脂肪醇与0至25摩尔的环氧乙烷的烷基乙氧基化物缩合产物是合适的。脂肪醇的烷基链可为直链或支链的伯烷基或仲烷基,并且一般含有6至22个碳原子。

[0106] 10. 乙氧基化 $C_6-C_{18}$ 脂肪醇和 $C_6-C_{18}$ 混合式乙氧基化和丙氧基化脂肪醇是合适的表面活性剂,特别是水溶性的那些。合适的乙氧基化脂肪醇包括乙氧基化程度为3至50的 $C_{10}-C_{18}$ 乙氧基化脂肪醇。

[0107] 11. 适用于组合物的其它示例性非离子表面活性剂可包括烷基聚葡萄糖苷。烷基聚葡萄糖苷是一种源自葡萄糖基聚合物的烷基多糖苷。如本文在本公开内容中所使用,烷基聚葡萄糖苷为具有一至十个葡萄糖单元主链和至少一个附接有OH基中的一个的烷基的分子,并且具有一般结构:

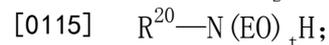
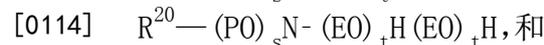
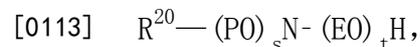


[0109] 其中R为烷基,并且可附接到分子中的OH基中的任一个或所有上。如本文在本公开内容中所使用,阳离子烷基聚葡萄糖苷为在其烷基(一个或多个)中具有至少一个阳离子基团的烷基聚葡萄糖苷。

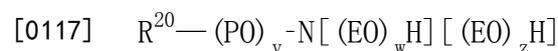
[0110] 优选地,烷基的碳链长度为约1至约20个碳,更优选为约2至约18个碳,并且最优选为约4至约16个碳。

[0111] 12. 脂肪酸酰胺表面活性剂包括具有下式的那些: $R_6CON(R_7)_2$ ,其中 $R_6$ 为含有7至21个碳原子的烷基,并且每个 $R_7$ 独立地为氢、 $C_1-C_4$ 烷基、 $C_1-C_4$ 羟烷基或 $-(C_2H_4O)_xH$ ,其中x在1至3范围内。

[0112] 13. 非离子表面活性剂也包括被定义为烷氧基化胺或最具体地醇烷氧基化/胺化/烷氧基化表面活性剂的类别。这些非离子表面活性剂可至少部分由以下通式表示:



[0116] 其中 $R^{20}$ 为具有8至20,优选地12至14个碳原子的烷基、烯基或其它脂肪族基团,或烷基-芳基,EO为氧乙烯,PO为氧丙烯,s为1至20,优选地2-5,并且t为1至10,优选地2-5。这些化合物范围内的其它变化可由以下替代式表示:



[0118] 其中 $R^{20}$ 如上文所定义,v为1至20(例如,1、2、3或4(优选地2)),并且w和z独立地为1-10,优选地2-5。

[0119] 14. 反向聚氧化烯嵌段共聚物(一个或多个)(也称为烷氧基化嵌段共聚物(一个或

多个)。反向聚氧化烯嵌段共聚物,特别是一(EO)<sub>e</sub>—(PO)<sub>p</sub>嵌段共聚物,在防止或最小化其它组分的任何正常发泡活性方面是有效的。由于它们的更好的水溶解度特性,相对于其它反向聚氧化烯嵌段共聚物,如含有聚氧化丁烯嵌段的那些,反向聚氧化乙烯-聚氧化丙烯(即,反向—(EO)<sub>e</sub>—(PO)<sub>p</sub>)嵌段共聚物为优选的。

[0120] 可用于本发明组合物中的聚氧化烯嵌段共聚物可通过使烯化氧与引发剂反应而形成。优选地,引发剂是多功能的,因为它的使用产生“多支链”或“多臂”嵌段共聚物。举例来说,丙二醇(双官能团)、三乙醇胺(三官能团)和乙二胺(四官能团)可用作引发剂,以引发环氧乙烷和环氧丙烷的聚合反应,从而产生分别具有两个支链(即,聚氧化烯的臂或线性单元)、三个支链和四个支链的反向嵌段共聚物。这类引发剂可含有碳、氮或其它可衔接臂或支链的原子,如聚氧乙烯(EO)<sub>e</sub>、聚氧丙烯(PO)<sub>p</sub>、聚氧丁烯(BO)<sub>b</sub>、—(EO)<sub>e</sub>—(PO)<sub>p</sub>、—(EO)<sub>e</sub>—(BO)<sub>b</sub>或—(EO)<sub>3</sub>—(PO)<sub>p</sub>—(BO)<sub>b</sub>的嵌段。优选地,反向嵌段共聚物具有附接到含有一(EO)<sub>x</sub>—(PO)<sub>y</sub>末端嵌段的引发剂的残基上的聚氧化烯的臂或链,所述末端嵌段具有聚氧化丙烯(即,—(PO)<sub>y</sub>)的末端,其中x为约1至1000,y为约1至500,更优选x为约5至20,并且y为约5至20。

[0121] 反向嵌段共聚物可为直链,如三嵌段共聚物,

[0122] (PO)<sub>y</sub>—(EO)<sub>x</sub>—(PO)<sub>y</sub>

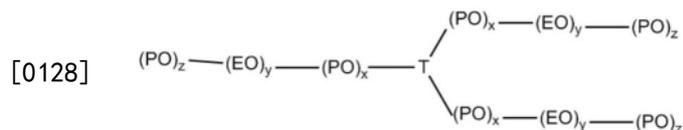
[0123] 其中x为约1至1000,优选约4至230;y为约1至500,优选约8至27。这类共聚物可通过使用丙二醇作为引发剂并添加环氧乙烷和环氧丙烷来制备。将聚氧化烯嵌段添加到引发剂的两端以得到嵌段共聚物。在这类线性嵌段共聚物中,一般来说,中心(EO)<sub>x</sub>含有引发剂的残基,并且x表示引发剂两侧的EO总数。一般来说,引发剂的残基未在如上述三嵌段共聚物的式中示出,因为与聚氧化烯嵌段相比,引发剂的残基在大小和对分子属性的贡献方面均不显著。同样,尽管聚氧化烯嵌段共聚物的末端嵌段终止于—OH基团,但末端嵌段由—(PO)<sub>p</sub>、—(EO)<sub>x</sub>、—(PO)<sub>y</sub>等表示,而没有明确示出末端的一OH。另外,x、y和z为表示嵌段中单体单元的平均数的统计值。

[0124] 反向聚氧化烯嵌段共聚物可具有三个以上的嵌段,其中一个实例为五嵌段共聚物,

[0125] (PO)<sub>z</sub>—(EO)<sub>y</sub>—(PO)<sub>x</sub>—(EO)<sub>y</sub>—(PO)<sub>z</sub>

[0126] 其中x为约1至1,000,优选约7至21;y为约1至500,优选约10至20;并且z为约1至500,优选约5至20。

[0127] 嵌段链可具有奇数或偶数个嵌段。而且,在其它实施例中,可使用具有更多嵌段,如六个、七个、八个和九个嵌段等的共聚物,只要末端聚氧化烯嵌段为(PO)<sub>p</sub>或(BO)<sub>b</sub>。如前所述,反向—(EO)<sub>e</sub>—(PO)<sub>p</sub>嵌段共聚物还可具有带有三官能部分T的支链结构,其可为引发剂的残基。嵌段共聚物由下式表示:



[0129] 其中x为约0至500,优选约0至10;y为约1至500,优选约5至12,并且z为约1至500,优选约5至10。

[0130] 优选的非离子表面活性剂包括但不限于具有(PO)(EO)(PO)结构且平均分子量小

于3000g/mol,更优选小于2800g/mol,还更优选小于2500g/mol的反向Pluronic表面活性剂,其中表面活性剂的1%水溶液的浊点大于30℃,更优选大于35℃,还更优选大于40℃,并且最优选大于45℃。

[0131] 15. 支链醇烷氧基化物

[0132] 支链醇乙氧基化物非离子表面活性剂也适用于本文公开的组合物。优选的支链醇烷氧基化物包括但不限于烷氧基化度为以下的Guerbet醇烷氧基化物:

[0133]  $PO_a-EO_b$ 或 $PO_a-EO_b-PO_c$

[0134] 其中a为约1至约10;其中b为约1至约14;并且其中c为约1至约20;并且其中支链烷基具有约6至约20,更优选约6至约18,最优选约8至约16个碳。

[0135] 附加成分

[0136] 固体酶组合物可包含许多附加成分。可以足以赋予所需属性或功能的量添加附加成分。示例性附加成分包括但不限于碱度源、氨基酸盐、腐蚀抑制剂、消泡剂、染料、酶稳定剂、芳香剂、膦酸盐、防腐剂、水调节剂和其组合。

[0137] 碱度源

[0138] 除了固化基质中包括的碳酸盐之外,组合物还可任选地包含碱度源。优选的碱度源包括但不限于碱金属氢氧化物、金属硅酸盐、金属硼酸盐和有机碱度源。如果组合物包含任选的碱度源,则其量优选为约0.01wt.%至约25wt.%,更优选约0.1wt.%至约20wt.%,最优选约0.5wt.%至约10wt.%。

[0139] 可使用的示例性碱金属氢氧化物包括但不限于氢氧化钠、氢氧化锂或氢氧化钾。可使用的示例性金属硅酸盐包括但不限于硅酸钠或硅酸钾或偏硅酸钠或偏硅酸钾。示例性金属硼酸盐包括但不限于硼酸钠或硼酸钾。有机碱度源通常为强氮碱,包括例如氨(氢氧化铵)、胺、烷醇胺和氨基醇。胺的典型实例包括伯胺、仲胺或叔胺和带至少一个氮连接的烃基的二胺,所述烃基表示具有至少10个碳原子,并且优选地16-24个碳原子的饱和或不饱和的直链或支链烷基,或者含有至多24个碳原子的芳基、芳烷基或烷芳基,并且其中任选的其它氮连接基团由任选地经取代的烷基、芳基或芳烷基或聚烷氧基形成。烷醇胺的典型实例包括单乙醇胺、单丙醇胺、二乙醇胺、二丙醇胺、三乙醇胺、三丙醇胺等。氨基醇的典型实例包括2-氨基-2-甲基-1-丙醇、2-氨基-1-丁醇、2-氨基-2-甲基-1,3-丙二醇、2-氨基-2-乙基-1,3-丙二醇、羟甲基氨基甲烷等。

[0140] 氨基酸盐

[0141] 在一方面,洗涤剂组合物包括氨基酸盐(或氨基酸材料)。在一个优选的方面,氨基酸盐包括含有很少或不含NTA的氨基酸材料。示例性氨基酸盐包括例如N-羟乙基氨基乙酸、乙二胺四乙酸(EDTA)、甲基甘氨酸二乙酸(MGDA)、羟基乙二胺四乙酸、二亚乙基三胺五乙酸、N-羟乙基-乙二胺三乙酸(HEDTA)、谷氨酸N,N-二乙酸(GLDA)、二亚乙基三胺五乙酸(DTPA)、亚氨基二琥珀酸(IDS)、乙二胺二琥珀酸(EDDS)、3-羟基-2,2-亚氨基二琥珀酸(HIDS)、羟基乙基亚氨基二乙酸(HEIDA),和具有带有羧酸取代基的氨基的其它类似酸。在一方面,氨基酸盐为乙二胺四乙酸(EDTA)。

[0142] 如果组合物中包括氨基酸盐,则其量优选为约0.1wt.%至约30wt.%;更优选约0.5wt.%至约25wt.%,最优选约1wt.%至20wt.%。

[0143] 腐蚀抑制剂

[0144] 固体洗涤剂组合物可任选地包括腐蚀抑制剂。示例性腐蚀抑制剂包括碱金属硅酸盐或其水合物、琥珀酸磷或其组合。示例性碱金属硅酸盐包括无水或优选含有水合水(约5至约25wt.%, 优选约15至约20wt.%的水合水)的粉末状、颗粒状或粒状硅酸盐。这些硅酸盐包括硅酸钠, 并且分别具有约1:1至约1:5的 $\text{Na}_2\text{O}:\text{SiO}_2$ 比率。如果组合物中包括腐蚀抑制剂, 则其量优选为约0.01wt.%至约10wt.%。

#### [0145] 消泡剂

[0146] 固体洗涤剂组合物可任选地包括消泡剂和/或泡沫抑制剂。组合物优选不发泡或具有在形成时立即破裂的泡沫。添加消泡剂和/或泡沫抑制剂可有助于防止泡沫并降低任何泡沫的稳定性, 从而使其迅速破裂。

[0147] 合适的消泡剂包括硅化合物, 如分散在聚二甲基硅氧烷中的二氧化硅、脂肪酰胺、酰胺、烃蜡、脂肪酸和其皂、脂肪酯、脂肪醇、脂肪酸皂、硫酸盐和磺酸盐、乙氧基化物、植物油、矿物油和其磺化或硫酸化的衍生物、聚乙二醇酯、嵌段共聚物, 包括例如双官能嵌段共聚物和聚氧乙烯-聚氧丙烯嵌段共聚物、烷基磷酸酯和磷酸酯, 如烷基和碱性二磷酸酯、磷酸三丁酯和磷酸单硬脂基酯、卤代化合物, 如氟氯烃等。如果固体洗涤剂组合物中包括消泡剂, 则其优选以足以提供所需消泡属性的量存在。如果组合物中包括消泡剂, 则其用量优选为约0.01wt.%至约10wt.%, 更优选约0.1wt.%至约8wt.%, 最优选约0.5wt.%至约5wt.%。

#### [0148] 染料

[0149] 固体洗涤剂组合物可任选地包括染料。优选的染料包括但不限于紫色染料148 (Keycolour)、直接蓝86 (Miles)、Fastusol蓝 (莫贝化学公司 (Mobay Chemical Corp.))、酸性橙7 (美国氰胺 (American Cyanamid))、碱性紫10 (山德士 (Sandoz))、酸性黄23 (GAF)、酸性黄17 (西格玛化学公司 (Sigma Chemical))、草绿 (Sap Green) (Keyston Aniline and Chemical)、间胺黄 (Keystone Aniline and Chemical)、酸性蓝9 (希尔顿·戴维斯公司 (Hilton Davis))、山德兰蓝 (Sandolan Blue)/酸性蓝182 (山德士)、Hisol坚牢红 (开普妥颜料和化学公司 (Capitol Color and Chemical))、荧光素 (开普妥颜料和化学公司) 和酸性绿25 (汽巴-嘉基公司 (Ciba-Geigy))。

[0150] 如果组合物中包括染料, 则其量优选为约0.005wt.%至约10wt.%。

#### [0151] 酶稳定剂

[0152] 固体洗涤剂组合物可任选地包括酶稳定剂。优选的酶稳定剂包括硼化合物或钙盐。更优选地, 酶稳定剂为选自由二烷基硼酸、硼酸、硼酸盐、聚硼酸盐和其组合组成的组的硼化合物。

[0153] 如果组合物中包括酶稳定剂, 则其量优选为约0.01wt.%至约10wt.%。

#### [0154] 芳香剂

[0155] 固体洗涤剂组合物可任选地包括芳香剂、增香剂或香水。优选的芳香剂包括但不限于萜类(如香茅醇)、醛类(如戊基肉桂醛)、素馨(如C15-素馨或茉莉)、香兰素等。

[0156] 如果组合物中包括芳香剂, 则其量优选为约0.01wt.%至约10wt.%。

#### [0157] 防腐剂

[0158] 固体洗涤剂组合物可任选地包括防腐剂。合适的防腐剂包括但不限于抗微生物类, 如酚类、季铵化合物、金属衍生物、胺、烷醇胺、硝基衍生物、苯胺、有机硫和硫-氮化合物

以及杂化物。示例性酚试剂包括五氯苯酚、邻苯酚。示例性季铵抗微生物剂包括苯扎氯铵、氯化十六烷基吡啶、含胺和硝基的抗微生物组合物,如六氢-1,3,5-三(2-羟乙基)-s-三嗪、二硫代氨基甲酸酯,如二甲基二硫代氨基甲酸钠,以及本领域中已知的各种其它微生物属性的材料。其它示例性防腐剂包括戊二醛、溴硝醇、银和异噻唑酮,如甲基异噻唑啉酮。优选的防腐剂包括以商品名Neolone™出售的那些。

[0159] 如果组合物中包括防腐剂,则其量优选为约0.01wt.%至约10wt.%。

#### [0160] 膦酸盐

[0161] 在一些实施例中,本发明的组合物包括膦酸盐。膦酸盐的实例包括但不限于:美国专利8,871,699和9,255,242中描述的膦基琥珀酸低聚物(PSO);2-膦基丁烷-1,2,4-三甲酸(PBTC)、1-羟基乙烷-1,1-二膦酸, $\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})[\text{PO}(\text{OH})_2]_2$ ;氨基三(亚甲基膦酸), $\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_3$ ;氨基三(亚甲基膦酸盐),钠盐(ATMP), $\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{ONa})_2]_3$ ;2-羟乙基亚氨基双(亚甲基膦酸), $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_2$ ;二亚乙基三胺五(亚甲基膦酸), $(\text{HO})_2\text{POCH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_2]_2$ ;二亚乙基三胺五(亚甲基膦酸盐),钠盐(DTPMP), $\text{C}_9\text{H}_{(28-x)}\text{N}_3\text{Na}_x\text{O}_{15}\text{P}_5$  [ $2(x=7)$ ];六亚甲基二胺(四亚甲基膦酸盐),钾盐, $\text{C}_{10}\text{H}_{(28-x)}\text{N}_2\text{K}_x\text{O}_{12}\text{P}_4$  ( $x=6$ );双(六亚甲基)三胺(五亚甲基膦酸), $(\text{HO})_2\text{POCH}_2\text{N}[(\text{CH}_2)_2\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_2]_2$ ;单乙醇胺膦酸盐(MEAP);二甘醇胺膦酸盐(DGAP)和亚磷酸, $\text{H}_3\text{PO}_3$ 。优选的膦酸盐为PBTC、HEDP、ATMP和DTPMP。优选的是中和的或碱性膦酸盐,或在添加到混合物中之前膦酸盐与碱金属源的组合,使得当添加膦酸盐时,存在极少的或不通过中和反应生成的热量或气体。然而,在一个实施例中,组合物不含磷。

[0162] 如果组合物中包括膦酸盐,则其量优选为约0.01wt.%至约30wt.%;更优选约0.5wt.%至约25wt.%,最优选约1wt.%至10wt.%。

#### [0163] 水调节剂

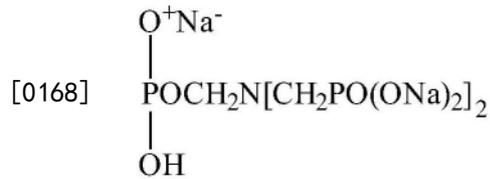
[0164] 在一方面,组合物包括至少一种水调节聚合物。在一个优选的方面,组合物包含聚羧酸聚合物或其盐、膦酸盐和任选的附加聚合物。在一个优选实施例中,组合物不含膦酸盐。合适的聚羧酸聚合物包括分子量小于约400-50,000g/mol的那些。合适的聚羧酸聚合物包括分子量为约400-50,000g/mol,更优选约400-25,000g/mol且最优选约400-15,000g/mol的那些。

[0165] 聚羧酸聚合物也可称为非含磷助洗剂。聚羧酸聚合物可包括但不限于具有侧链羧酸盐( $-\text{CO}_2^-$ )基团的那些聚合物,如丙烯酸均聚物、马来酸均聚物、马来酸/烯烃共聚物、磺化共聚物或三元共聚物、丙烯酸/马来酸共聚物或三元共聚物、甲基丙烯酸均聚物、甲基丙烯酸共聚物或三元共聚物、丙烯酸-甲基丙烯酸共聚物、水解的聚丙烯酰胺、水解的聚甲基丙烯酰胺、水解的聚酰胺-甲基丙烯酰胺共聚物、水解的聚丙烯腈、水解的聚甲基丙烯腈、水解的丙烯腈-甲基丙烯腈共聚物和其组合。优选的聚羧酸或其盐包括聚丙烯酸均聚物、聚丙烯酸共聚物以及马来酸共聚物和马来酸三元共聚物。

[0166] 在并非不含膦酸盐的组合物的实施例中,添加的水调节剂可包括例如缩合膦酸盐、膦酸盐等。缩合膦酸盐的一些实例包括正磷酸钠和正磷酸钾、焦磷酸钠和焦磷酸钾、三聚磷酸钠、六偏磷酸钠等。缩合膦酸盐还可通过将存在于组合物中的游离水固定为水合水而在有限程度上有助于组合物的固化。

[0167] 在并非不含膦酸盐的组合物的实施例中,组合物可包括膦酸盐,如1-羟基乙烷-1,

1-二磷酸 $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})[\text{PO}(\text{OH})_2]_2$ ;氨基三(亚甲基磷酸) $\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_3$ ;氨基三(亚甲基磷酸盐)钠盐。



[0169] 2-羟乙基亚氨基双(亚甲基磷酸) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_2$ ;二亚乙基三胺五(亚甲基磷酸)( $\text{HO}$ ) $_2\text{POCH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_2]_2$ ;二亚乙基三胺五(亚甲基磷酸盐)钠盐 $\text{C}_9\text{H}_{(28-x)}\text{N}_3\text{Na}_x\text{O}_{15}\text{P}_5$ ( $x=7$ );六亚甲基二胺(四亚甲基磷酸盐)钾盐 $\text{C}_{10}\text{H}_{(28-x)}\text{N}_2\text{K}_x\text{O}_{12}\text{P}_4$ ( $x=6$ );双(六亚甲基)三胺(五亚甲基磷酸)( $\text{HO}_2$ ) $\text{POCH}_2\text{N}[(\text{CH}_2)_6\text{N}[\text{CH}_2\text{PO}(\text{OH})_2]_2]_2$ ;和磷酸 $\text{H}_3\text{PO}_3$ 。在一些实施例中,可使用磷酸盐组合,如ATMP和DTPMP。如果组合物中包括水调节剂,则其量优选为约0.1wt.%至约30wt.%;更优选约0.5wt.%至约25wt.%,最优选约1wt.%至20wt.%。

[0170] 示例性组合物

[0171] 本文所描述的组合物可制备为2合1手动和自动组合物,或者制备为单独的手动或自动制剂。下表1B-1D中描述了用于器械(医疗和牙科)的优选固体组合物。表1E提供了示例性的优选非器械清洁制剂,例如,固体器皿洗涤制剂。应理解,这些是示例性的制剂,而不是限制性的。

[0172] 表1A

示例性固体洗涤剂制剂			
	优选制剂 (wt.%)	更优选的制剂 (wt.%)	最优选的制剂 (wt.%)
[0173] 碱金属碳酸盐	15 - 75	20 - 70	25 - 70
酸	10 - 50	12 - 50	15 - 45
酶	0.1 - 25	0.5 - 20	1 - 15
表面活性剂	0.1 - 25	0.5 - 20	1 - 15
任选成分	0 - 25	0.01 - 20	0.1 - 20

[0174] 表1B

示例性2合1器械清洁制剂			
	优选制剂 (wt.%)	更优选的制剂 (wt.%)	最优选的制剂 (wt.%)
[0175] 碱金属碳酸盐	15 - 50	20 - 45	25 - 40
酸	10 - 50	15 - 50	20 - 45
酶	0.1 - 25	0.5 - 20	1 - 15
表面活性剂	0.5 - 25	0.5 - 20	1 - 15
任选成分	0 - 25	0.01 - 20	0.1 - 20

[0176] 表1C

示例性手动器械清洁剂			
	优选制剂 (wt.%)	更优选的制剂 (wt.%)	最优选的制剂 (wt.%)
[0177] 碱金属碳酸盐	20 - 60	20 - 50	25 - 45
酸	10 - 50	15 - 50	20 - 45
酶	0.1 - 25	0.5 - 20	1 - 15
表面活性剂	0.5 - 25	0.5 - 20	1 - 15
任选成分	0 - 25	0.01 - 20	0.1 - 20

[0178] 表1D

示例性自动器械清洁剂			
	优选制剂 (wt.%)	更优选的制剂 (wt.%)	最优选的制剂 (wt.%)
[0179] 碱金属碳酸盐	20 - 60	25 - 55	30 - 50
酸	10 - 50	15 - 50	20 - 45
酶	0.1 - 25	0.5 - 20	1 - 15
表面活性剂	0.5 - 25	0.5 - 20	1 - 15
任选成分	0 - 25	0.01 - 20	0.1 - 20

[0180] 表1E

示例性非器械制剂			
	优选制剂 (wt.%)	更优选的制剂 (wt.%)	最优选的制剂 (wt.%)
[0181] 碱金属碳酸盐	30 - 75	35 - 70	40 - 70
酸	10 - 40	12 - 35	15 - 30
酶	0.1 - 15	0.5 - 10	1 - 5
表面活性剂	0.1 - 20	0.5 - 15	1 - 10
任选成分	0 - 25	0.01 - 20	0.1 - 20

[0182] 表1A-1E中的示例性固体组合物优选溶解为液体的即用(RTU)组合物。优选地,将溶解的RTU组合物稀释至约300ppm至约1800ppm的浓度。在一个优选实施例中,表1B-1D中提供的示例性固体组合物优选溶解为液体的RTU组合物。RTU组合物的浓度优选为约500ppm至约1500ppm,更优选约600ppm至约1250ppm,最优选约650ppm至约1000ppm。在一个优选实施例中,优选将表1E中提供的示例性固体组合物溶解为液体的RTU组合物。RTU组合物的浓度优选为约300ppm至约1800ppm,更优选约350ppm至约1500ppm,最优选约400ppm至约1350ppm。

[0183] 使用方法

[0184] 本文所描述的固体洗涤剂组合物可用于由特定清洁应用确定的多种清洁方法中。举例来说,固体洗涤剂组合物可用于清洁医疗和牙科器械和/或器皿。

[0185] 清洁医疗和牙科器械的方法

[0186] 固体洗涤剂组合物可用于清洁、洗涤或预浸泡医疗或牙科装置、器械或器材的各种方法中,包括可得益于用酶清洁组合物清洁的各种医疗或牙科器械或装置中的任一种。示例性医疗和牙科器械和装置包括用于医学或牙科学中的器械、装置、工具、器具、设备和器材,包括可被冷灭菌、浸泡或洗涤然后热灭菌的那些,或者以其它方式得益于所公开的组

合物中的清洁的那些。

[0187] 固体洗涤剂组合物可用于清洁医疗和/或牙科器械。医疗和/或牙科器械可能会被血液、人体组织或其它异物弄脏。清洁医疗和牙科器械的典型周期可有许多不同的步骤：预洗涤和/或预浸泡、洗涤、漂洗和干燥。预洗涤或预浸泡步骤用来溶解器械上的血液和其它污垢，并且可用含有洗涤剂和可能的酶的洗涤溶液运行。本文所描述的洗涤剂组合物可用作预洗涤或预浸泡组合物。循环的洗涤部分使用清洁溶液运行；此清洁溶液可由本文所描述的稀释的洗涤剂组合物构成。洗涤时间、水温、洗涤剂的选择和浓度通常会根据辖区内特定器械和法规的要求进行匹配。漂洗用来去除溶解在洗涤阶段的污垢以及残留的洗涤剂。在漂洗和/或干燥步骤之后，可应用消毒步骤。消毒步骤可以多种方式执行。通常，消毒步骤包含用消毒剂和/或在大于约200°F的温度下清洁器械。

[0188] 清洁医疗和牙科器械的方法包括用水稀释固体洗涤剂组合物以形成清洁溶液。优选地，稀释步骤以约1/32盎司/加仑至约1盎司/加仑的稀释比执行。清洁溶液的稀释浓度优选为约0.5wt.%至约85wt.%，更优选约1wt.%至约50wt.%，还更优选约1wt.%至约30wt.%，最优选约5wt.%至约20wt.%。

[0189] 清洁医疗和牙科器械的方法包括使器械与清洁溶液接触。优选地，接触步骤在约50°F至约150°F之间的温度下执行。在一个实施例中，接触步骤的温度为约50°F至约80°F。在一个实施例中，接触步骤的温度为约90°F至约145°F。血液、人体组织和异物可在接触步骤期间从器械中去除。接触步骤可作为预洗涤或预浸泡步骤或作为自动和/或手动洗涤步骤执行。

[0190] 清洁医疗和牙科器械的方法包括用水漂洗器械(一个或多个)。在一些实施例中，有一个漂洗步骤。在一些实施例中，有两个漂洗步骤。如果需要，可执行更多的漂洗步骤。漂洗可在约50°至约150°的温度下执行。在漂洗步骤期间，可将血液、人体组织和异物从器械中去除。

#### [0191] 清洁器皿的方法

[0192] 本发明的组合物可以固体形式提供。如在组合物的描述中所述，洗涤剂组合物可以一份或多份提供。另选地，洗涤剂组合物可以两份或多份提供，使得在两种或更多种组合物结合后在稳定的使用溶液中形成整个洗涤剂组合物。这些实施例中的每一个均包括在本发明方法的以下描述中。

[0193] 在一个实施例中，洗涤剂组合物可提供为浓缩物，使得洗涤剂组合物基本上不含任何添加的水，或者浓缩物可含有标称量的水。浓缩物可在没有水的情况下配制，或者可具有相对少量的水，以便减少运输浓缩物的费用。举例来说，可将组合物浓缩物提供为压缩粉末、固体或松散粉末的胶囊或丸剂，无论是否含在水溶性材料中。在提供在材料中的组合物的胶囊或丸剂的情况下，可将胶囊或丸剂引入一定体积的水中，并且如果存在，则水溶性材料可溶化、降解或分散以使组合物浓缩物与水接触。出于本公开内容的目的，术语“胶囊”和“丸剂”用于示例性目的，并且不旨在将递送模式限制为特定形状。

[0194] 在又一个实施例中，浓缩物组合物以抗破碎或其它降解直到放置到容器中的固体形式提供。这类容器可在将组合物浓缩物放入容器之前用水填充，或者其可在将组合物浓缩物放入容器之后用水填充。在任一情况下，固体浓缩物组合物一旦与水接触就溶解、溶化，或者以其它方式崩解。在一个特定实施例中，固体浓缩物组合物快速溶解由此使浓缩物

组合物变成使用组合物,并且进一步使最终用户将使用组合物施加于需要清洁的表面。

[0195] 在另一个实施例中,固体浓缩物组合物可通过分配器材稀释,由此水在固体块处喷洒形成使用溶液。水流使用机械、电气或液压控制件等以相对恒定的速率递送。固体浓缩物组合物还可通过分配器材稀释,由此水围绕固体块流动,在固体浓缩物溶解时产生使用溶液。固体浓缩物组合物还可通过丸剂、片剂、粉末和膏等分配器稀释。

[0196] 根据本发明可采用常规的洗涤剂分配器材。举例来说,可根据本发明使用的可市售洗涤剂分配器材可从艺康公司(Ecolab, Inc.)获得。使用这类分配器材致使洗涤剂组合物被水源侵蚀,从而形成根据本发明的水性使用溶液。

[0197] 用来稀释浓缩物的水(稀释水)可在稀释场所或地点获得。取决于场所不同,稀释水可含有不同水平的硬度。可从各个市政获得的自来水具有不同水平的硬度。期望提供一种浓缩物,其可处置在各个市政的自来水中发现的硬度水平。用来稀释浓缩物的稀释水的特征可为当包括至少1个晶粒硬度时为硬水。预计稀释水可包括至少5个晶粒硬度、至少10个晶粒硬度,或至少20个晶粒硬度。

[0198] 根据本发明的方法涉及清洁表面,如器皿洗涤应用中的器皿,其具有许多有益的结果,包括增强含有稳定化酶的碳酸盐基洗涤剂组合物的去污力,其中洗涤剂组合物在去除污垢、防止污垢再沉积和维持洗涤水的低发泡方面更有效。优选地,清洁表面的方法在约60°F至约180°F,更优选在约80°F至约170°F,最优选在约100°F至约160°F的温度下执行。

[0199] 在使用中,在洗涤周期的洗涤步骤期间,将洗涤剂组合物施加于要洗涤的表面。洗涤周期可至少包括洗涤步骤和漂洗步骤,并且可任选地还包括预漂洗步骤。洗涤周期涉及溶解洗涤剂组合物,所述洗涤剂组合物可包括根据本发明。在漂洗步骤期间,一般温水或热水流过要洗涤的表面。漂洗水可包括如表面活性剂或漂洗助剂的组分。洗涤剂组合物仅在洗涤周期的洗涤步骤期间使用,而在漂洗步骤期间不使用。优选地,洗涤周期在约60°F至约180°F,更优选在约80°F至约170°F,最优选在约100°F至约160°F的温度下执行。

[0200] 制备固体洗涤剂组合物的方法

[0201] 固体洗涤剂组合物可制备为浇铸固体、挤出固体、模制固体、粉末或压制固体。组合物可通过将各种组分混合在一起并应用所需的固化过程来制备。

[0202] 固体块和浇铸固体块材料可通过将在容器内硬化成固体块的成分的可浇铸液体制剂引入容器中而制成。优选的容器包括一次性塑料容器或水溶性膜容器。用于组合物的其它合适的包装包括柔性袋、包、收缩包裹和如聚乙烯醇的水溶性膜。在浇铸过程中,将液体和固体组分引入到最终混合系统中,并且连续混合,直到组分形成其中组分在整个质量中分布的大体上均质的液体混合物。在一个示例性实施例中,组分在混合系统中混合至少大致60秒。一旦混合完成,即可将产物转移到其中进行固化的包装容器。在一个示例性实施例中,浇铸组合物在大致1分钟与大致3小时之间开始硬化成固体形式。具体地说,浇铸组合物在大致1分钟与大致2小时之间开始硬化成固体形式。更具体地说,浇铸组合物在大致1分钟与大致20分钟之间开始硬化成固体形式。

[0203] 在其它方面,固体组合物可使用分批或连续混合系统来混合成分而形成。在一个示例性实施例中,单-或双螺杆挤出机用来在高剪切下组合和混合一种或多种组分以形成均质混合物。在一些实施例中,加工温度处于或低于组分的熔融温度。可通过成形、浇铸或其它合适手段,从混合器分配所加工的混合物,由此清洁组合物硬化成固体形式。根据本领域

域已知的方法,可根据基质的硬度、熔点、材料分布、晶体结构和其它类似属性来表征基质的结构。一般来说,根据这些方法加工的固体组合物在其整个质量中的成分分布方面基本上为均质的且在尺寸上为稳定的。

[0204] 在挤出过程中,将液体和固体组分引入到最终混合系统中,并且连续混合,直到组分形成其中组分在整个质量中分布的大体上均质的半固体混合物。然后将混合物从混合系统排出进入或通过模具或其它成形手段。然后包装产品。在一个示例性实施例中,成形组合物在大约1分钟与大约3小时之间开始硬化成固体形式。具体地说,成形组合物在大约1分钟与大约2小时之间开始硬化成固体形式。更具体地说,成形组合物在大约1分钟与大约20分钟之间开始硬化成固体形式。

[0205] 在压制固体过程中,可流动固体如粒状固体或其它颗粒固体在压力下组合,形成固体组合物。在压制固体过程中,将组合物的可流动固体放到成形件(例如模具或容器)中。方法可包括温和地压制在成形件中的可流动固体以产生固体清洁组合物。可通过砌块机或转盘压力机等施加压力。压力可在约1至约3000psi、约1至约2000psi、约1至约1000psi、约1至约500psi、约1至约300psi、约5psi至约200psi或约10psi至约100psi下施加。在某些实施例中,方法可采用低至大于或等于约1psi、大于或等于约2、大于或等于约5psi或者大于或等于约10psi的压力。如本文所使用,术语“psi”或“磅/平方英寸”指施加到被压制的可流动固体的实际压力且并非指在进行压制的设备中的点处测量的表压或液压压力。

[0206] 方法可任选地包括固化步骤以产生固体组合物。如本文中所提到,将包括可流动固体的未固化组合物压缩以提供构成可流动固体的颗粒之间充足的表面接触,使得未固化组合物将固化成稳定的固体组合物。足够量的彼此接触的颗粒(例如粒子)使颗粒结合,用于有效地制备稳定的固体组合物。可包括固化步骤,允许压制固体固化一段时间,如几小时或约1天(或更长)。在附加方面,方法可包括振动形式或模具中的可流动固体,如美国专利第8,889,048号中公开的方法,所述专利通过引用以其整体并入本文。

[0207] 相比于在压片机中可能需要高压的常规固体块或片剂组合物,或需要组合物熔融、消耗显著量的能量的浇铸,和/或需要昂贵器材和先进的技术知识的挤出,压制固体的使用提供多种益处。压制固体克服制备固体组合物需要的其它固体制剂的各种限制。此外,压制固体组合物在其中组合物可存储或处置的条件下保持其形状。

[0208] 本说明书中的所有公开案和专利申请案指示本发明所属领域的普通技术人员的水平。所有的出版物和专利申请均通过引用并入本文,其程度如同每个单独的出版物或专利申请被专门地且单独地指示通过引用并入。

[0209] 实例

[0210] 在以下非限制性实例中进一步对本发明的实施例进行定义。应理解尽管这些实例指示本发明的某些实施例,但它们仅仅作为实例说明给出。通过以上论述和这些实例,本领域的技术人员可确定本发明的必要特征,并且可在不脱离本发明的精神和范围的情况下可对本发明的实施例进行各种改变和修改,以使本发明适合各种用途和条件。因此,除了本文所示和所描述的那些之外,本发明的实施例的各种修改对于本领域的技术人员来说将从前面的描述中变得显而易见。这类修改也旨在落入所附权利要求书的范围内。

[0211] 以下实例提供了本申请的固体、中性酶洗涤剂组合物的示例性实施例,其提供了改进的稳定性和清洁性能以及降低的包装成本。这些组合物还可用于自动洗涤剂/消毒器

中或手动用于水槽中,并且

[0212] 采用以下材料:

[0213] 碳酸钠,一种可从多种商业来源获得的示例性碱金属碳酸盐;

[0214] 己二酸,一种可从多种商业来源获得的示例性聚羧酸;

[0215] 氨基羧酸盐被用作可从水调节剂商购获得的示例性产品。

[0216] Acusol 445和445ND为丙烯酸聚合物,可从陶氏化学公司(Dow Chemical Company)获得的示例性水调节剂。

[0217] Acusol 448为丙烯酸/马来酸共聚物,一种可从陶氏化学公司获得的示例性水调节剂。

[0218] 使用主要源自枯草杆菌蛋白酶A的示例性可市售蛋白酶。

[0219] 使用具有C8-C12醇碳链长度的示例性可市售脂肪醇聚乙二醇醚。

[0220] 使用示例性可市售氧化胺表面活性剂。

[0221] 一种示例性可市售表面活性剂,其具有(P0)(E0)(P0)结构,平均分子量小于3000g/mol,并且在水溶液中以1wt.%浓度的浊点为46°C;

[0222] 采用源自异噻唑啉酮的示例性防腐剂。

[0223] 实例1

[0224] 在此实例中,制备了根据本申请的示例性制剂,以评估其以块状和粉末形式的总体稳定性。如下表2所描述制备27种示例性制剂。示例性制剂具有保持10-15%液体组合物的固体基质,并且在溶液中产生的pH为约8-9。下表3中提供了关于这些制剂的稳定性的观察结果。

[0225] 表2

材料(克)	制剂												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
碳酸钠	20.5	10.5	8	8				50	16		8	21.6	55
浓灰													
碳酸氢钠, 粉末	65	75	58								60		
碳酸氢钠, 粒状				58					52			43.4	
乙酸钠													
CMC-7LT			20	20	20	20			10			10	
Liquinase evity	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
PEG 4000										30			
Acusol 445ND	5	5	5	5	5	5	30	5					
尿素, 微颗粒					65		60						
氯化钠						65							
SXS, 96%										60	20		
苹果酸													
柠檬酸												15	16
谷氨酸												21.6	55
马来酸													
EDTA, 酸								35	15				

[0227] 表2续

材料 (克)	制剂										
	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
[0228] 碳酸钠	55	55	25	25	25	25		55		27.5	22.5
浓灰									55	27.5	22.5
碳酸氢钠, 粉末				50							
碳酸氢钠, 粒状			50		40	20					
乙酸钠					10	30	90				
CMC-7LT											
示例性蛋白酶	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

[0229] PEG 4000											
Acusol 445ND											
尿素, 微颗粒											
氯化钠											
SXS, 96%											
苹果酸		35									
柠檬酸	35										
谷氨酸								35	35	35	35
马来酸											
EDTA, 酸			15	15	15	15					

[0230] 表3

制剂	观察结果	
	块	粉末
1	无开裂。	潮湿的粉末，小颗粒，可能引起流动问题
2	无开裂，但有碎块	潮湿的粉末，小粒径可能引起流动问题
3	无开裂，不比制剂 1-2 易碎	比制剂 1-2 更易流动的粉末
4	无开裂，不比制剂 1-3 易碎	比制剂 1-3 更易流动
5	非常硬的块，不易碎	湿粉末，较大粒径
6	硬块，不易碎	湿而粘的粉末，流动性差
7	未压制，太湿	非常湿的粉末，未压制
8	非常硬的块，所有运行中最好的块	非常易流动的粉末
9	硬块，不如 8	易流动粉末，优于 1-7 但不如 8
10	极软且湿的块，块上有裂缝	湿粘性粉末，小粒径引起流动问题
11	比 10 更硬，但仍比 1-9 更软	湿粉末
[0231] 12	压制不错的硬块	可流动粉末，但不如所有的轻灰/酸配方好；稀释后反应剧烈
13	压制硬块，不错	干燥粉末，混合时反应轻微，稀释时反应剧烈
14		
15	块上的水平裂缝	自由流动的粉末，混合时反应轻微，稀释时反应剧烈
16		优于 20，但仍为湿粉末，流动性差
17		相当湿的粉末，流动性差；粘性
18		改进了 19 和 20，但可能仍然太湿
19		比 19-21 更好的流动性，但小粒径的流动性差
20		与 22 相同
21	非常硬的块，无裂缝	自由流动的粉末，小粒径可能会减少流动
22	非常硬的块，无裂缝	更湿但大尺寸的浓灰有助于流动一些
23	非常硬的块，无裂缝	比 21 和 22 更好的流动性
24	非常硬的块，无裂缝	良好的流动性，随时间变干/水合

[0232] 总体而言，示例性制剂展示出形成固体块和/或粉末的能力，制剂7除外。特别地，示例性制剂1-4、8-9和24-27在固体块和固体粉末状态两者下均展示出显著改进的稳定性和流动性。

#### [0233] 实例2

[0234] 在此实例中，制备了根据本申请的另外的示例性制剂，以评估它们以块状、粉末形式以及当将组合物分配到10%的贮槽溶液中时的总体稳定性。如下表4所描述制备8种示例性制剂。示例性制剂具有容纳10-15%的液体组合物的固体基质，并且当分配到10%的贮槽溶液中时产生的pH为约8-9。将块在122°F下保持四周，并且定期测量它们的溶胀。将10%的贮槽溶液保持在室温(RT)和122°F下并立即检查相分离，并且24小时后再次检查。这些观察结果在下表5中提供。

#### [0235] 表4

材料 (克)	示例性制剂							
	1	2	3	4	5	6	7	8
轻碳酸钠	50	22.5	50	50	45	45	18.75	42.5
碳酸钠, 致密		22.5					18.75	
示例性蛋白酶	10	10	10	10	10	10	10	10
Acusol 445ND		5	5	5	5	5	5	5
DP5005	5							
Genapol EP2564	5		5			2.5	5	5
Lutensol AT25					5	5	5	5
谷氨酸		45			45		37.5	
EDTA, 酸	35		35	35		32.5		32.5

[0237] 表5

制剂	观察结果		
	块	粉末	分离
1	软片剂脱离压制, 随时间固化, 轻微水平裂缝	潮湿的粉末, 可能在所有填充物和溜槽中均具有流动问题	是, 在室温下分离
2	比具有/没有表面活性剂的版本更软的脱离压制的块; 在几分钟内变硬	潮湿的粉末, 可能在所有填充物和溜槽中均具有流动问题	在室温下无分离

3	比制剂 1 更硬的块, 但不如没有表面活性剂的块硬	潮湿的粉末, 可能在所有填充物和溜槽中均具有流动问题	是, 在室温下分离
4	与制剂 3 大致相同, 可能更难一点	潮湿的粉末, 可能在所有填充物和溜槽中均具有流动问题	在室温下无分离
5	脱离压制时非常硬的块, 无液体表面活性剂	非常自由流动的粉末; 所有配方中最好, 在压制系统中应良好	在室温或 122°F 下无分离
6	类似于第 3-4 块, 无裂缝, 保持在一起, 5 分钟后非常硬	潮湿的粉末, 可能在所有填充物和溜槽中均具有流动问题	在室温或 122°F 下无分离
7	类似于第 6 块, 无裂缝, 保持在一起, 5 分钟后非常硬	潮湿的粉末, 可能在所有填充物和溜槽中均具有流动问题	在室温或 122°F 下无分离
8	类似于第 6 块, 无裂缝, 保持在一起, 5 分钟后非常硬	潮湿的粉末, 可能在所有填充物和溜槽中均具有流动问题	在室温或 122°F 下无分离

[0240] 制剂2和4-8形成固体块和粉末, 并且这些制剂的10%的贮槽溶液在室温下不分离。特别是, 制剂5-8的10%的贮槽溶液展示出令人惊讶的稳定性, 即使在122°F也不会分离。在四个星期的过程中, 进一步评估了块在宽度和高度方面的尺寸稳定性。本申请的制剂展示出优异的尺寸稳定性, 在室温、104°F和122°F下四周内容胀小于3%。结果显示在图2A和2B中。

[0241] 在图2A中, 实线反映了保持在122°F下的固体块的宽度的平均增长百分比, 长散列线表示保持在104°F下的固体块的宽度的平均增长百分比, 并且虚线表示保持在室温下的固体块的宽度的平均增长百分比。从图2A中可看出, 在存储4周后, 块的宽度增长不到2.00%。在图2B中, 实线反映了保持在室温下的固体块的宽度的平均增长百分比, 长散列线表示保持在122°F下的固体块的宽度的平均增长百分比, 并且虚线表示保持在104°F下的固体块的宽度的平均增长百分比。从图2B中可看出, 在存储4周后, 块的高度增长不到2.50%。

### [0242] 实例3

[0243] 在此实例中, 制备根据本申请的示例性制剂以确定它们的泡沫概况。制剂具有表6

中提供的通用配方,表7中反映了不同的表面活性剂种类。使用Glewwe泡沫设备评估制剂。对于每种制剂,在Glewwe泡沫设备中制备三升660ppm洗涤剂溶液,并且使用蒸汽夹套加热至122°F (50°C)。将一把尺子附接到设备的侧面,溶液与尺子的底部齐平。打开泵,使溶液在6psi下通过喷嘴再循环并生成泡沫。再循环60秒后,关闭泵,并且在泵关闭后0、15和60秒记录泡沫的泡沫高度。停止搅拌后,稳定的泡沫会保留若干分钟。部分稳定的泡沫在一分钟内缓慢破裂。不稳定的泡沫在不到15秒内迅速破裂。

[0244] 还记录了每种制剂的10%的贮槽溶液的浊点。浊点一般定义为特定浓度的表面活性剂变得不溶的温度。已确定浊点低于26°C与某些使用方法中的条件不相容。因此,如果确定表面活性剂的浊点小于26°C,则将其排除在测试之外。当在等于或高于此浊点的温度下使用时,表面活性剂可起到使组合物消泡的作用。结果描绘于下表7中。

[0245] 表6

材料	示例性固体制剂 1 (wt.%)
丙烯酸聚合物	8
己二酸	29.5
碱金属碳酸盐	33
氨基酸酸盐	14
示例性蛋白酶	10
防腐剂	0.5
表面活性剂	5
水	-

[0247] 表7

表面活性剂	浊点 (°C)	泡沫@ 50°C		
		0 秒	15 秒	60 秒
PO-EO-PO 表面活性剂 A, MW = 1950 g/mol, CP (1%水溶液) = 69°C	>40	3.5	0.25	0.125
PO-EO-PO 表面活性剂 B, MW = 2650 g/mol, CP (1%水溶液) = 46°C	28.5	0.75	0	0
2:3 PO-EO-PO 表面活性剂 A:PO-EO-PO 表面活性剂 B	30	1	0	0
1:3 PO-EO-PO 表面活性剂 A:PO-EO-PO 表面活性剂 B	29	1	0	0
辛酰胺基丙基甜菜碱	>40	0	0	0

12:1 辛酰胺基丙基甜菜碱:烷基羟丙基 亚氨基二丙酸二钠	>40	0	0	0
----------------------------------	-----	---	---	---

[0250] 若干种表面活性剂说明了固体组合物中理想的低发泡概况。(表7)。特别地,PO-EO-PO表面活性剂在优选的浊点下在50°C下提供低泡沫概况或无泡沫。

[0251] 实例4

[0252] 根据下表8制备根据本申请的若干种制剂。评估这些制剂以确定酶在室温、40°C和50°C下14天内的稳定性。在图3A至3E中描绘了每种示例性制剂的酶稳定性数据,其中室温

由实线表示,40℃由散列线表示,并且50℃由虚线表示。令人惊讶的是,即使在高温下,酶的稳定性和几乎没有降解。

[0253] 表8

材料 (wt.%)	示例性制剂				
	1	2	3	4	5
碳酸钠	25	25	36.5	47.5	25
己二酸	15	15			15
谷氨酸			43.5		
[0254] 酸 EDTA				32.5	
示例性蛋白酶	10	10	10	10	10
Tetronic 90R4	5	5	5	5	
Acusol 445ND	45	5	5	5	5
葡萄糖酸钠		40			40
水					5

[0255] 实例5

[0256] TOSI试样片(测试对象外科器械)为可市售测试基材,其由被干血液和纤维蛋白源弄脏的不锈钢试样片构成。TOSI在质量控制的环境(ISO认证的设施)中制成,确保各个测试之间的一致性。固体洗涤剂组合物可从TOSI中去除污垢的程度一般表示洗涤剂组合物的功效。

[0257] Steris验证指示剂为一种提供自动洗涤剂-消毒器和器械清洁化学性能评估的指示剂。指示剂含有在塑料载体的两侧干燥的制剂(包含专有的蛋白质、脂质和多糖),模仿表面的弄脏。指示剂呈“L”形,暴露处四个要清洁的表面,并且提出了切实可行的清洁消毒挑战。Steris验证指示剂可从Steris商购获得。

[0258] 洗涤检查件(Wash Check)为一种可市售指示剂,用来在洗涤剂/消毒器的清洁过程期间监控若干个变量。指示剂由被临床相关污垢弄脏的薄金属试样片构成,与清洁监控器夹持器配合使用,所述夹持器阻挡了一半的弄脏区域,以模拟机械搅拌和洗涤剂与一个试样片接触的影响。

[0259] Ecolab洗涤剂消毒器过程指示剂提供关于洗涤剂/消毒器过程的反馈,以及整个洗涤步骤中多个变量的影响。指示剂由薄塑料试样片上的临床相关污垢(包含蛋白质、脂质和多糖类的专有混合物)构成。这些与Ecolab洗涤剂消毒器夹持器一起使用,以评估洗涤过程中的若干个变量。Ecolab洗涤剂消毒器过程指示剂可从Ecolab商购获得。

[0260] 设备和材料

[0261] 六个TOSI

[0262] Steris自动洗涤剂-消毒器(3级)

[0263] 三个洗涤检查件

[0264] 一个验证指示剂

[0265] Ecolab洗涤剂消毒器过程指示剂(“WDPI”)

[0266] 将三个器械托盘以交错布置的方式放置在Steris自动洗涤剂-消毒器的三层。每个器械托盘中放置了两个TOSI。将WDPI放在器械托盘的中层。图1描绘了洗涤剂-消毒器中器械托盘的布置。

[0267] 按照所描述的装入指示剂之后,关闭洗涤器门,然后选择适当的洗涤周期和洗涤剂浓度。使用5粒水的洗涤周期包括三个部分:(1)在冷水中进行预漂洗,(2)在110°F或122°F的洗涤周期下,洗涤剂以1/20盎司/加仑、3/8盎司/加仑或1/2盎司/加仑的浓度存在,以及(3)用热水漂洗并排干。在此实例中,运行洗涤周期的前两个步骤,并且在两分钟的漂洗和排干步骤期间取消洗涤。洗涤周期的总长度为约5至约7分钟。取消洗涤周期后,打开洗涤器门,并且立即去除指示剂。将“验证”指示剂和TOSI置于其侧面以使其干燥。完全干燥之后,对验证指示剂和TOSI进行评级。

[0268] 制备示例性制剂以展示出本发明的组合物的功效。如下表11所示制备示例性制剂。针对三种对比制剂(商业上现有产品的示例)测试了此示例性制剂。对比制剂A对应于可从Steris获得的Prolystica超浓缩HP酶清洁剂。对比制剂B对应于可从Ruhof获得的Endozyme AW Triple Plus。最后,对比制剂C对应于可从Getinge获得的PowerCon三重酶洗涤剂浓缩物。对比制剂按照关于洗涤剂浓度的产品标签使用说明进行评估。如表9和10所示,在5分钟或7分钟、110°F和122°F的洗涤周期分别对制剂进行评估。根据以下等级对污垢/残留物的去除尺度进行分级:

[0269]	污垢和残留物去除尺度
	TOSI
	1=无残留物
	1.5=靠近/仔细观察时的残留物;很难看到
	2=非常少量的残留物;乍看之下可见
	3=残留物的多个斑点;超过少量残留物
	洗涤检查件
	1=无红色
	2=成角度时为红色;直视无红色
	3=直视和成角度时为红色
	验证
	1=无红色
	1.5=上半部为红色;下半部无红色
	2=边缘有红色或任何位置均有少量红色
	3=红色超过边缘
	WDPI
	1=无红色
	2=一些淡红色;无深红色
	3=任何数量的深红色

[0270] 表9

110°F下的自动洗涤剂-消毒器测试										
		对比制剂 A, 1/20 盎司/加仑			对比制剂 B, 3/8 盎司/加仑		对比制剂 C, 1/2 盎司/ 加仑	示例性 制剂 1, 1/20 盎司/加仑		
测试	机架位置	运行 1	运行 2	运行 3	运行 1	运行 2	运行 1	运行 1	运行 2	运行 3
[0271] TOSI	右上方	1	1	1	1	2	1	1	1	1.5
	左上方	1	2	2	1	3	1	1	1	2
	中右方	1.5	1	2	2	1	2	2	1	2
	中左方	1.5	1	2	2	2	2	1	1	2
	右下方	1	1	1	1	2	1	1	1	1
	左下方	1	1	1.5	1.5	3	1.5	1.5	1	1
洗涤检查件	右上方	2	2	1	2	2	2	1	1	2
	中右方	2	2	2	2	2	2	1	1	2
	左下方	2	2	2	2	3	2	1	1	2
验证	中左方	N/A	1	N/A	2	N/A	2	1	1	1
WDPI	中左方	N/A	3	N/A	3	N/A	3	1	N/A	1

[0272] 表10

在 122°F下的自动洗涤剂-消毒器测试						
		示例性 制剂 1, 1/20 盎司/加仑			对比制剂 B, 3/8 盎司/加仑	对比制剂 C, 1/2 盎司/加仑
测试	机架位置	运行 1	运行 2	运行 3	运行 1	运行 2
[0273] TOSI	右上方	1	1	1	2	1
	左上方	1	1	1	3	3
	中右方	2	1	1	2	1.5
	中左方	1	1	1	2	1
	右下方	1.5	1	1	1	1
	左下方	1.5	2	1	2	1.5
洗涤检查件	右上方	1	2	2	1	1
	中右方	1	2	1	1	1
	左下方	2	2	1	1	1
验证	中左方	1	N/A	1	N/A	N/A
WDPI	中左方	1	N/A	N/A	3	2

[0274] 与三种对比制剂相比,本申请的制剂展示出相似或改进的污垢和残留物去除。示例性制剂在变化的表面上和在变化的温度下维持了这种升高的功效水平。

[0275] 实例6

[0276] 在此实例中,使用与实例5相同的程序评估了本申请的另一示例性制剂。根据表11制备制剂,所得数据提供在下表12-15中。在评估污垢和残留物去除情况时,使用了以下尺度:

[0277]	污垢和残留物去除尺度
	6=完全清洁,无残留物或污渍
	12=几乎完全清洁,残留物非常少
	18=残留物的多个斑点,剩余超过少量污垢

[0278] 表11

材料 (wt%)	示例性制剂
Acusol 445 ND	8
己二酸	29.25
碳酸钠	32.75
示例性蛋白酶	10
Neolone M-10	1
Trilon M	14
PO-EO-PO 表面活性剂, MW = 2650 g/mol, CP (1% 水溶液) = 46°C	5

[0280] 表12

产品	洗涤周期 5-6 分钟, 110°F							
	5 分钟	5 分钟	6 分钟					
TOSI	8	7.5	7.5	6	9.5	11.5	7	9
洗涤检查件	6	6	6	6	12	6	N/A	6
验证	6	6	6	6	6	N/A	N/A	N/A
WDPI	6	N/A	6	N/A	6	6	N/A	N/A

[0282] 表13

产品	洗涤周期 7-10 分钟, 110°F					
	7 分钟	7 分钟	7 分钟	7 分钟	8 分钟	10 分钟
TOSI	10	6.5	6	6.5	6	6
洗涤检查件	N/A	N/A	6	6	6	6
验证	N/A	N/A	N/A	6	6	6
WDPI	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

[0284] 表14

产品	试用号 (洗涤周期 6 分钟, 122°F)					
	1	2	3	4	5	6
TOSI	11	8	7	10	11	6
洗涤检查件	6	8	12	N/A	6	8
验证	6	6	N/A	N/A	N/A	6
WDPI	N/A	6	N/A	N/A	N/A	N/A

[0286] 表15

产品	洗涤周期 7-10 分钟, 122°F		
	7 分钟	8 分钟	10 分钟
TOSI	6.5	7	6
洗涤检查件	6	6	6
验证	6	6	6
WDPI	N/A	N/A	N/A

[0288] 示例性组合物在各种表面上提供了优异的污垢和残留物去除。(表12-15)。另外, 组合物在不同的洗涤周期长度和不同的温度下去除了污垢和残留物。(表12-15)。

[0289] 实例7

[0290] 在此实例中,使用与实例5相同的程序评估可市售洗涤剂。然后将结果用来比较实例6中所描述的本申请的制剂与已可获得的组合物。如实例5,对比制剂A对应于可从Steris获得的Prolystica超浓缩HP酶清洁剂。对比制剂B对应于可从Ruhof获得的Endozime AW Triple Plus。最后,对比制剂C对应于可从Getinge获得的PowerCon三重酶洗涤剂浓缩物。对比制剂按照产品标签使用说明进行评估,涉及洗涤剂浓度、洗涤周期长度和温度,其中的每一项均在表中有所指示。另外,如实例6中所描述的污垢评估尺度用来评估组合物的功效。结果数据在表16-18中提供。

[0291] 表16

产品	对比制剂 A (洗涤周期 6 分钟, 110°F)					
	1/20 盎司/加仑	1/20 盎司/加仑	1/40 盎司/加仑	1/20 盎司/加仑	1/20 盎司/加仑	1/40 盎司/加仑
	1	2	3	4	5	6
TOSI	7	7	12	9.5	7	8
洗涤检查件	12	12	12	10	12	N/A
验证	N/A	6	N/A	N/A	N/A	N/A
WDPI	N/A	18	18	N/A	N/A	N/A

[0293] 表17

产品	对比制剂 B (洗涤周期 6 分钟)			
	110°F 3/8 盎司/加仑	110°F 3/8 盎司/ 加仑	122°F 3/8 盎司/加仑	110°F 1/2 盎司/加仑
	1	2	3	4
TOSI	8.5	13	12	9.5
洗涤检查件	12	14	6	6
验证	12	N/A	N/A	N/A
WDPI	18	N/A	18	N/A

[0295] 表18

产品	对比制剂 C (洗涤周期 6 分钟, 122°F, 1/2 盎司/加仑)	
	1	2
TOSI	7.5	9
洗涤检查件	12	6
验证	6	N/A
WDPI	18	12

[0297] 总体而言,对比制剂在各种评估表面上去除污垢和残留物的能力较差。对比制剂在洗涤之后始终留下至少一些残留物。相比之下,本申请的制剂在相似条件下从相同器械中去除残留物和污垢方面展示出令人惊讶的功效。

[0298] 实例8

[0299] 进行测试以评估示例性手动器械固体酶洗涤剂在去除模拟手术污垢方面的功效。对于此测试,根据表19制备示例性手动器械固体酶洗涤剂,并且通过将TOSI指示剂浸泡在洗涤剂的RTU溶液中而针对两种示例性可市售洗涤剂进行测试。

[0300] 表19

材料	wt. %
Acusol 445ND	8
己二酸	28.5
碳酸钠	43
示例性蛋白酶	9
脂肪醇聚乙二醇醚	6.5
氧化胺	4

[0302] 为了制备使用溶液,将1000mL水在1000mL烧杯中加热至40°C,然后添加洗涤剂制成RTU溶液。以提供约660ppm的浓度的量添加示例性固体酶手动器械洗涤剂。加入浓度为约2000ppm的两种可市售对比洗涤剂(Prolystica 2X酶预浸泡和清洁剂以及具有APA的Ruhof Endozime AW Triple Plus)。将烧杯置于40°C水浴中,并用2英寸搅拌棒以约300RPM连续搅拌。

[0303] 将来自Healthmark的TOSI试样片(不锈钢试样片上具有模拟的干燥血渍)从包装和塑料外壳中去除,并且将一个TOSI试样片直接放入每种RTU溶液中浸泡30分钟。将TOSI试样片放置在面向1英寸宽的涡流的位置,距涡流中心大约1/2英寸,每个试样片的顶部(即短边)均位于水面以下。

[0304] 将每个TOSI试样片浸入溶液中后第5、10、15、20、25和30分钟拍摄去污照片。然后从溶液中去掉每个TOSI试样片,迅速用去离子水漂洗,并且让其风干,从而可拍摄干燥试样片的最终照片。

[0305] 结果在图4中提供。在图4中,竞争性配方A指Prolystica 2X酶预浸泡和清洁剂,竞争性配方B指具有APA的Ruhof Endozime AW Triple Plus,并且示例性配方A指表19中所描述的组合物。从图4中可看出,竞争性配方A在TOSI试样片上留下了持久性残留物,并且竞争性配方B花费了20-25分钟来去除模拟的手术污垢。示例性配方A仅在大约10-15分钟的时间内即可去除模拟的手术污垢,从而提供了最佳性能。

[0306] 实例9

[0307] 为了测试在组合物中具有酶组合的相容性和效果,制备并测试了包含洗涤剂(表20所示)以及示例性可市售蛋白酶和示例性可市售淀粉酶两者的使用溶液。三聚氰胺瓷砖被烤奶酪弄脏。用Hunter色度计测量被弄脏的三聚氰胺瓷砖的反射率值。针对仅具有洗涤剂的对照使用溶液和包含洗涤剂和仅示例性蛋白酶的使用溶液对这些示例性使用溶液进行测试。使用溶液根据下表21制备。

[0308] 表20

	组合物A (wt. %)
膦酸盐	1-5
KOH	1-5
Acusol 448	3-7

Acusol 445ND	1-5
非离子表面活性剂	1-5
碳酸钠	50-60
酸	25-30

[0310] 表21

	使用溶液 (ppm)			
	对照	A	B	C
[0311] 洗涤剂	400	400	400	400
蛋白酶	0	8	8	8
淀粉酶	0	0	10	5

[0312] 将被弄脏的瓷砖在约160°F的温度下在使用溶液中浸泡约40分钟。用水漂洗瓷砖，并且测量清洁后的瓷砖的反射率值。然后计算出脏反射率值和清洁反射率值之间的差，并且如图5所示。从图5中可看出，与对照相比，所有包含酶的使用溶液均提供了优异的清洁性能。此外，与仅具有蛋白酶的使用溶液相比，包含蛋白酶和淀粉酶两者的使用溶液提供了优异的清洁性能。

[0313] 实例10

[0314] 制备示例性使用溶液，其包含示例性蛋白酶和固体清洁组合物的其它组分，以消除不同组分对酶性能的影响，从而确保相容性。使用溶液根据下表22制备。

[0315] 表22

	使用溶液 (ppm)					
	对照	A	B	C	D	E
[0316] EDTA	180	180	180	180	180	180
碳酸钠	256	256	256	256	256	256
pH	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8
蛋白酶	10	10	10	10	10	10
Acusol 448	0	12.5	0	0	0	12.5
Acusol 445	0	0	12.5	0	0	12.5
膦酸盐	0	0	0	7.5	0	7.5
非离子表面活性剂	0	0	0	0	10	10

[0317] 将被弄脏的瓷砖在约160°F的温度下在使用溶液中浸泡约1小时。用水漂洗瓷砖，并且测量清洁后的瓷砖的反射率值。然后计算出脏反射率值和清洁反射率值之间的差，并且如图6所示。从图6中可看出，所测试的组分并未显著影响酶的性能，这指示它们的相容性。即使在酶性能较低的情况下，它也只是最低限度的，并且包含所有测试组分的使用溶液(使用溶液E)提供了比对照更好的性能。

[0318] 已如此描述本发明，将显而易见的是其可以多种方式变化。这类变化不会被视为脱离本发明的精神和范围，并且所有这类修改旨在包括于以下权利要求的范围内。由于许多实施例可在不脱离本发明的精神和范围的情况下执行，因此本发明归属于权利要求书。



图1

尺寸稳定性：宽度

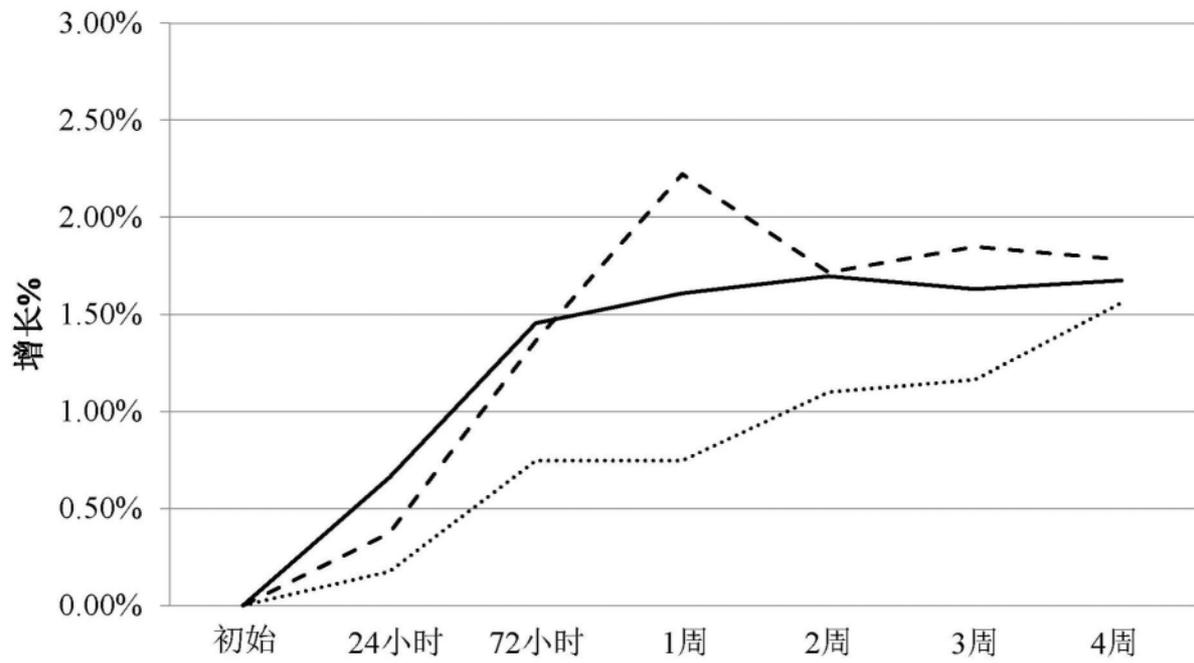


图2A

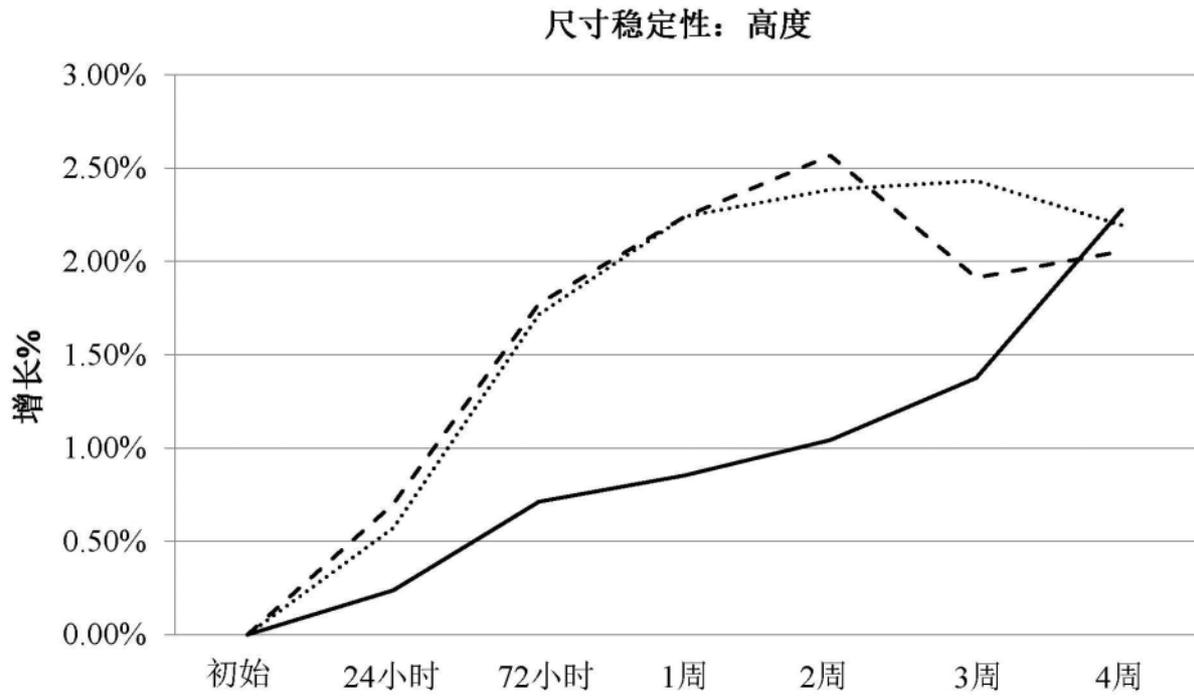


图2B

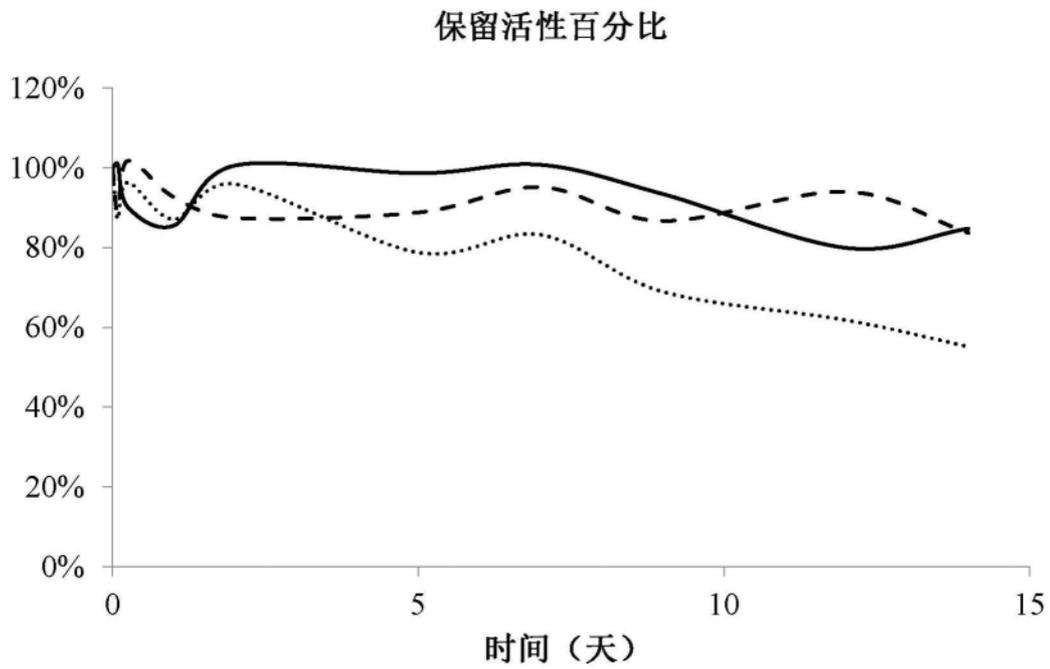


图3A

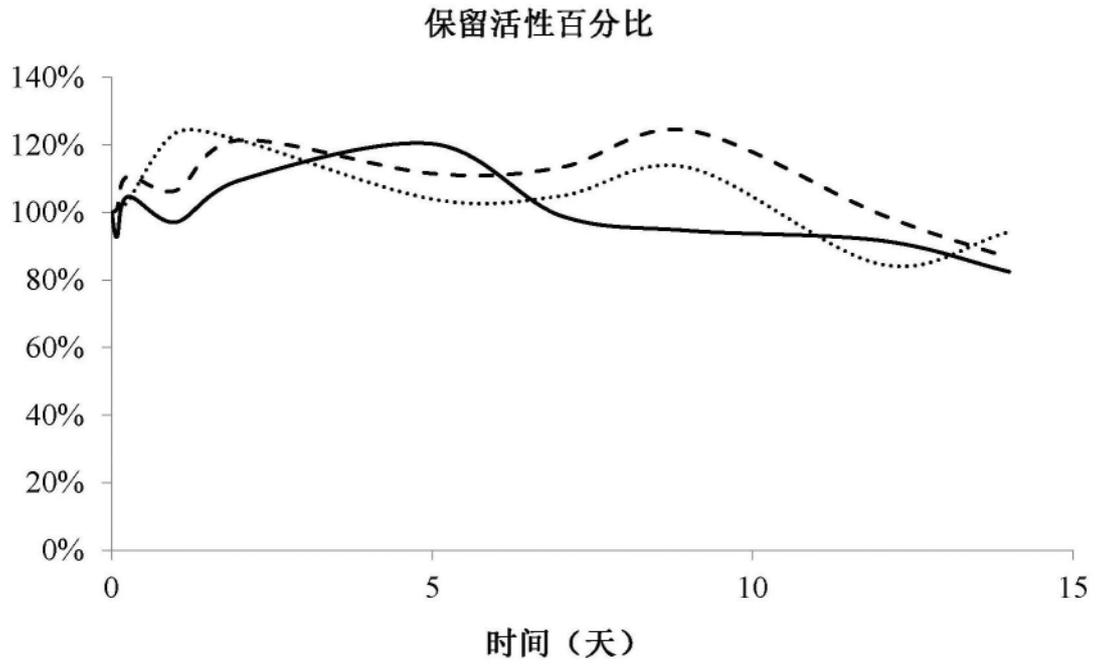


图3B

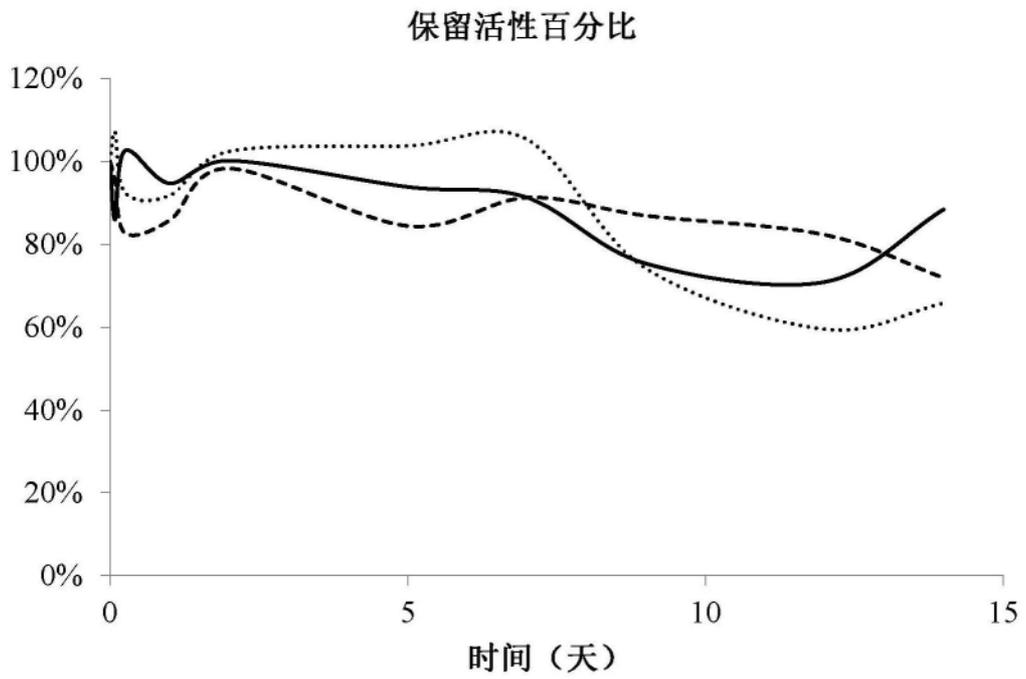


图3C

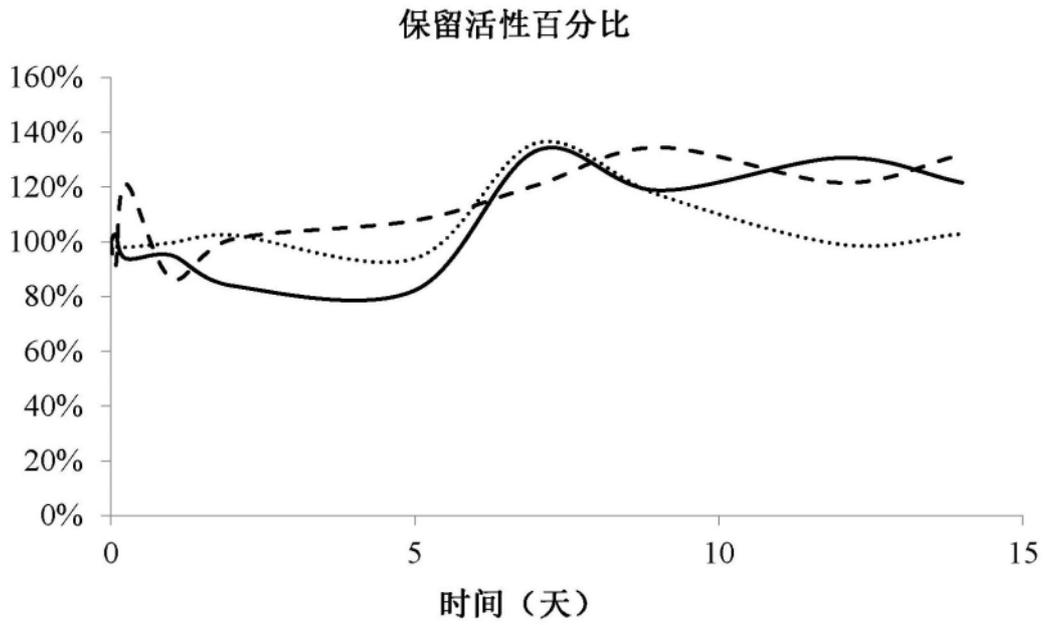


图3D

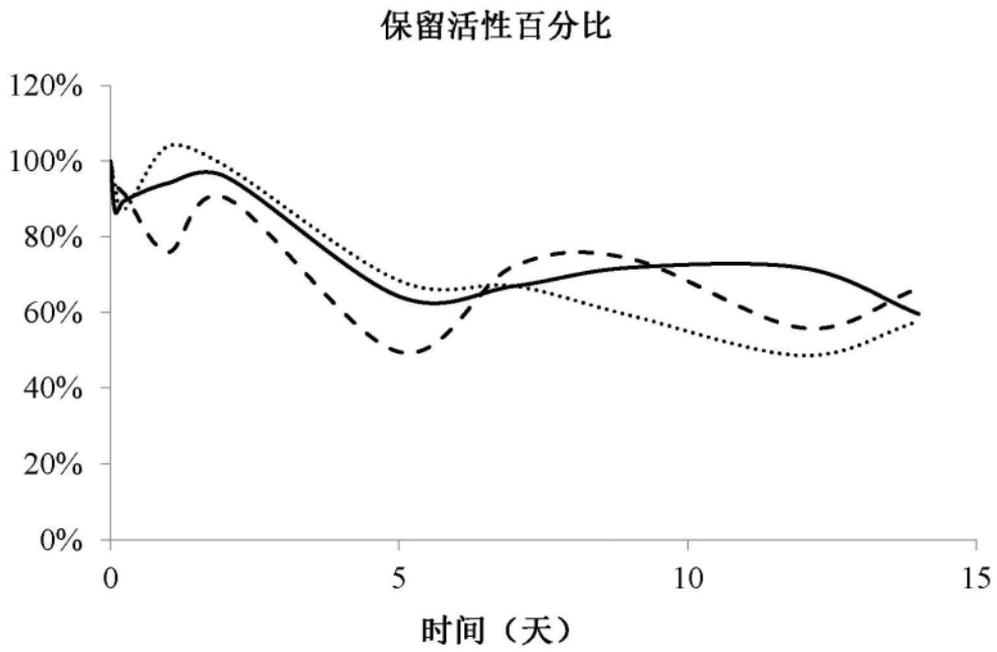


图3E

配方	5分钟	10分钟	15分钟	20分钟	25分钟	30分钟	干燥的
竞争性配方A, 2000 ppm							
竞争性配方B, 2000 ppm							
示例性配方A, 660 ppm							

图4

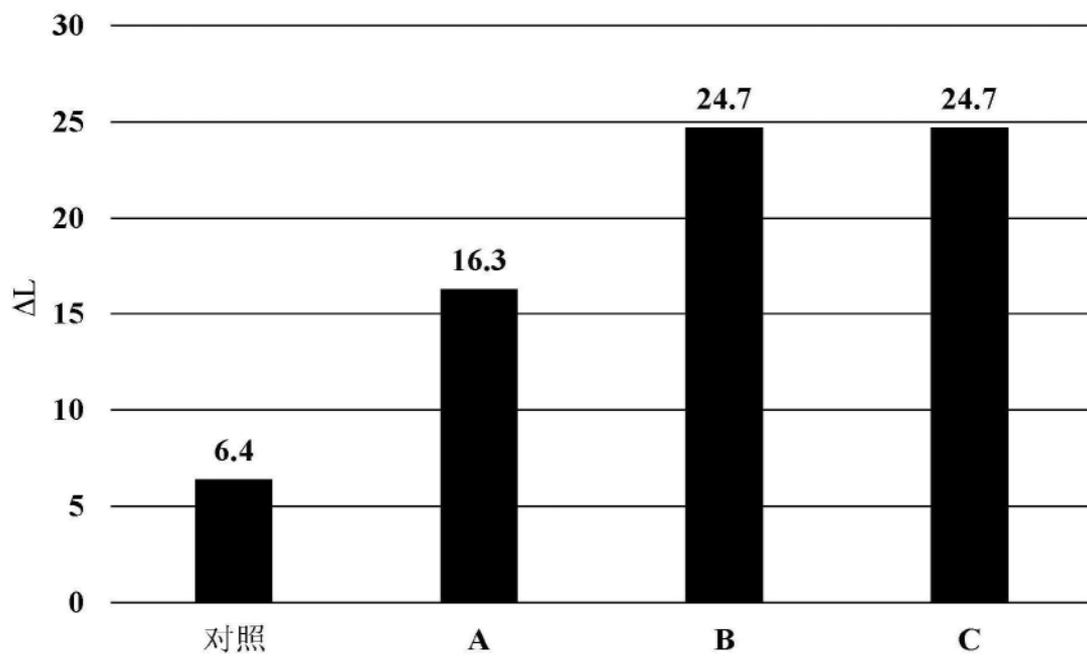


图5

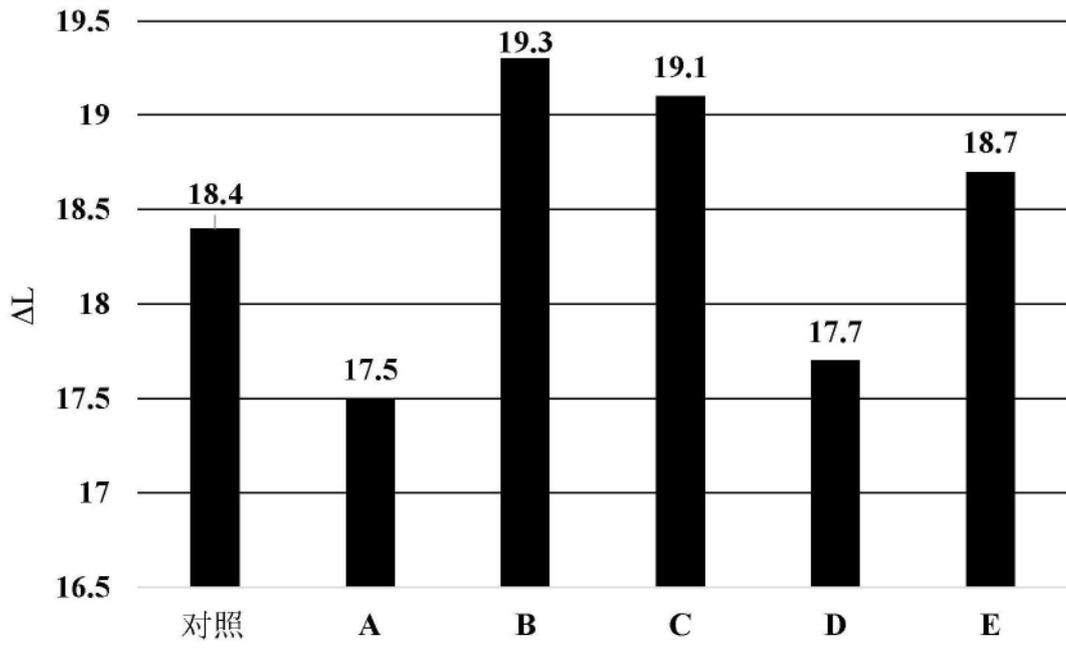


图6