

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C11D 17/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480029535.6

[43] 公开日 2006年11月15日

[11] 公开号 CN 1863902A

[22] 申请日 2004.10.11

[21] 申请号 200480029535.6

[30] 优先权

[32] 2003.10.9 [33] GB [31] 0323659.3

[86] 国际申请 PCT/GB2004/004324 2004.10.11

[87] 国际公布 WO2005/035709 英 2005.4.21

[85] 进入国家阶段日期 2006.4.7

[71] 申请人 雷克特本克斯尔荷兰有限公司

地址 荷兰霍夫多普

[72] 发明人 朱迪思·普罗伊申 拉尔夫·维德曼

[74] 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司
代理人 丁香兰

权利要求书 2 页 说明书 12 页

[54] 发明名称

洗涤剂制品

[57] 摘要

本发明涉及包含高比例固体组分的洗涤剂制品，该洗涤剂制品采用注射模塑方法制造。

1. 包含高比例固体组分的洗涤剂制品，其中所述洗涤剂制品采用注射模塑方法制造。
2. 如权利要求1所述的制品，其中所述制品包含粘合剂。
- 5 3. 如权利要求2所述的制品，其中所述粘合剂占所述洗涤剂制品的5重量%~50重量%，优选为5重量%~40重量%，最优选为10重量%~30重量%(例如10重量%~20重量%)。
4. 如权利要求3所述的制品，其中所述粘合剂包含熔点约为35℃的热塑性物质。
- 10 5. 如权利要求2、3或4所述的制品，其中所述粘合剂是分子量为1500~35000的聚乙二醇。
6. 如权利要求1~5任一项所述的制品，其中所述洗涤剂制品的固体含量为至少50重量%，更优选为至少65重量%，最优选为至少80重量%。
- 15 7. 如权利要求6所述的制品，其中所述固体组分包含至少50重量%的助洗剂。
8. 如权利要求7所述的制品，其中所述助洗剂是碱金属柠檬酸盐。
9. 如权利要求1~8任一项所述的制品，其中所述洗涤剂制品制剂包含润滑剂。
- 20 10. 如权利要求9所述的制品，其中所述润滑剂含量为0.1重量%~10重量%。
11. 如权利要求1~10任一项所述的制品，其中所述洗涤剂制品具有被覆层。
12. 如权利要求11所述的制品，其中所述被覆层包含水溶性/水分散性的表层，该表层至少部分地包封洗涤剂制剂。
- 25 13. 如权利要求1~12任一项所述的制品，该制品用于自动洗涤机器的自动洗涤过程。
14. 制造包含高比例固体组分的洗涤剂制品的方法，其中所述方法包括注射模塑。

15. 如权利要求 14 所述的方法, 该方法包括以下步骤:
- a) 将物料提供至注射模塑机的注射单元的料筒(进料斗);
 - b) 使所加入的混合物沿着注射模塑机的料筒向注射喷嘴前进;
 - c) 在高于粘合剂软化温度的温度将该组合物注入模具中;
 - 5 d) 使该组合物在模具中冷却;
 - e) 打开模具并从中排出成形制品。
16. 如权利要求 15 所述的方法, 其中所述制品用被覆材料进行涂敷。
17. 如权利要求 15 或 16 所述的方法, 其中所述制品用包装材料进行包装。
- 10 18. 如权利要求 15、16 或 17 所述的方法, 其中将所述组分物质在加入料筒之前混合。
19. 如权利要求 15、16 或 17 所述的方法, 其中通过附加的进料站将粘合剂和/或润滑剂部分地/完全地加入到所述机器的注射单元的料筒内的混合物中。
- 15 20. 如权利要求 15~19 任一项所述的方法, 其中在步骤(a) 中, 以低于粘合剂体系的软化温度的温度将各组分物质加入到料筒中。
21. 如权利要求 15~19 任一项所述的方法, 其中在步骤(a)中, 以高于粘合剂体系的软化温度的温度将各组分物质加入到料筒中。
22. 如权利要求 15~21 任一项所述的方法, 其中在步骤(c)中, 注射
20 时注射模塑机喷嘴处的压力优选低于 100 bar, 更优选低于 50 bar, 最优选低于 30 bar。
23. 如权利要求 15~22 任一项所述的方法, 该方法用于制造多相洗涤剂制品。
24. 如权利要求 23 所述的方法, 该方法用于制造具有水溶性/水分散
25 性外表层的制品, 所述外表层至少部分地包封洗涤剂制剂。
25. 如权利要求 23 或 24 所述的方法, 其中所述方法采用包含多个注射单元的机器实施, 所述各注射单元能够处理不同的组合物。
26. 权利要求 1~12 任一项所述的制品在自动洗涤机器(例如洗碗机)的自动洗涤过程中的用途。

洗涤剂制品

5 技术领域

本发明涉及包含高比例固体物质的洗涤剂制品。所述制品采用注射模塑方法制造。

背景技术

10 在涉及清洗剂、洗涤剂以及其它洗涤制剂组分的应用中，片剂作为易于计量并且使用简单的形式，近年来在市场上赢得了它们自己的一席之地。

片剂通常包含室温下为固体的组分和室温下为液体的组分的混合物。为了便于加工以及加速溶解/分散，固体组分通常以颗粒形式存在。

15 片剂通常是通过混合片剂各组分然后再压制形成制品而制备。这些压缩的片剂具有很多的缺点。

首先，即使压制采用很高的压力，片剂仍然是易脆的。这将导致粉末的形成，并且在一些情况下会导致片剂的破碎。这些问题通过在片剂中加入粘合剂的方式还一直没有成功地得到解决。

20 另外，由于片剂组分通常是高度吸湿性的，因此当暴露在大气中时，片剂将吸收水分。由于吸收了水分，片剂会发生变形，并且最终使其结构的完整性变得松散。为了防止这种效果，需要防水的容器/包装材料来确保片剂的稳定性，这需要在制造过程中增加额外的步骤。

对于含有通常存在于分层布置/具有嵌入物形式的制品中的一种或
25 多种组分制剂的多相片剂而言，该片剂也存在相关的这些缺陷和其它缺陷。

多相片剂还存在制造技术复杂的问题：或者是涉及到(在可能单独的预成形之后) 将许多层压制在一起的复杂的多步骤制造过程，和/或需要将嵌入物嵌入到预成形制品的空穴中。

对于层状的结构，其必须在两方面达成折衷：一方面，压缩压力要达到足够高，使得各层被充分地结合在一起，而另一方面，压缩压力要足够低，使得洗涤中片剂的溶解/分散的时间不会过度延长。这种折衷经常导致结果不能令人满意，使得片剂稳定性欠佳，产生层分离的不利效果。

对于具有嵌入物的片剂，存在需要高度精确的制造过程的嵌入物加入问题和由于与片剂制品的附着力欠佳所导致的嵌入物分离问题。

洗涤剂片剂也可采用挤出技术制备。在该方法中，片剂各组分被嵌入到挤入设备中并被挤出。

采用这样的方法制造的片剂仍然存在若干缺点。

大部分的缺点均源于挤出方法的基本原理：挤出物典型地为管状，然后通常采用切割技术将其分割成片剂部分。现已发现，很难将挤出物切割成单独片剂而不引起片剂的变形。因此所制造的片剂不是直线型，而是发生变形，特别是在切割边周围。

此外，由于挤出物制造方式的缘故，最终片剂的形状实际上不具有灵活性(除了挤出模具的形状之外)：挤出片剂必然基于某种管状。对于多相片剂而言，这种问题尤其严重。

多相片剂还存在另外的缺陷，即各相中的相对比例很少或不允许存在灵活性。这一问题在 WO-A-01/02532 的专利申请中有更加清楚的描述。在本文所描述的多相片剂(在此情况中为两相)中，为了能够保持片剂的完整性，两相中较小一相必须具有至少 5 mm 的厚度。

发明内容

本发明的目的是为了缓解/克服上面所概述的问题。

本发明的第一方面提供包含高比例固体组分的洗涤剂制品，其中该洗涤剂制品以注射模塑法制造。

我们惊奇地发现，通过注射模塑方法，可以将高固体含量的组合物加工成洗涤剂制品。这是出乎意料的，因为注射模塑方法通常被认为只适合于主要由热塑性物质组成的组合物，所述热塑性物质在注射模塑过

程中会熔融/软化(例如蜡)。通常不采用这种方式处理包含固体的组合物,这是因为固体组分存在不利的磨蚀作用。这在洗涤剂的情形中尤其重要,因为许多的洗涤剂物质(例如助洗剂)在室温下通常为固体。

此外,已发现所述制品具有优良的物理性质,包括非常平滑/光亮的外表面和极低的脆性。确已发现,在洗涤剂制品顶点处的脆性特别低。因而解决了现有技术中片剂组合物所表现出的粉末形成/高脆性的问题。

洗涤剂制品制剂通常包含粘合剂。

优选所述粘合剂占洗涤剂制品制剂的 5 重量%~50 重量%,更优选为 5 重量%~40 重量%,最优选为 10 重量%~30 重量%(例如为 10 重量%~20 重量%)。

所述粘合剂最优选为热塑性物质。优选所述粘合剂包含在 30°C,最优选在 35°C 时为固体的物质。已发现这类物质在制品形成和制品稳定性方面显示出了优异的性质。更具体地,已发现所述粘合剂具有帮助洗涤剂制品制剂进入注射模塑体并在模塑后使制品保持一起的能力。

此外,已发现所述粘合剂能够涂敷洗涤剂制品的固体组分。这是有利的,因为采用优选的粘合剂可以减少以前观察到的固体组分的吸湿性问题。另外,由于固体组分被粘合剂涂敷,大大减少了不相容的固体(例如酶和漂白剂)之间的不利的相互作用。

所述粘合剂的优选例子包括聚乙二醇(PEG)、取代的和未取代的合成蜡和天然蜡(在两种情况下为水溶性和非水溶性)、糖类及其衍生物、明胶(与糖和/或溶剂(例如丙三醇等液体多元醇)结合)、诸如烷氧基化脂肪酸/醇等非离子表面活性剂;水溶性或水分散性的低聚物和聚合物(取代的和未取代的),例如聚乙烯醇(PVA)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、纤维素、聚羧酸及其共聚物/衍生物。

最优选的粘合剂是 PEG, 优选的 PEG 例子具有 1500、6000、8000、20000、35000 或 8 百万的分子量。

术语“固体”应理解为在加工温度(在注射模塑过程中所达到的温度)下为固体的物质。优选洗涤剂制品的固体含量为至少 50 重量%,更优选为至少 65 重量%,最优选为至少 80 重量%。

固体组分通常包含至少 50 重量%的助洗剂。

优选的助洗剂物质为低聚羧酸酯或多聚羧酸酯类型，例如选自柠檬酸(及其盐，例如其碱金属盐)、甲基甘氨酸二乙酸(及其盐，例如其碱金属盐)、聚丙烯酸钠(及其共聚物)和葡糖酸钠的化合物以及它们的混合物。

5 最优选助洗剂是碱金属(例如钠/钾)柠檬酸盐。

选择性地，所述助洗剂物质至少部分包含基于磷的助洗剂，例如三聚磷酸钠和/或聚磷酸钾等三聚磷酸盐。

所述固体组分可以包含其它常规的固体洗涤剂组分，例如酶，特别是结晶态/颗粒状形式的酶(例如蛋白酶、淀粉酶或脂酶)、漂白剂(例如过碳酸盐或过硼酸盐化合物、氯漂白化合物和过酸化合物)、漂白活化剂(例如 TAED(四乙酰乙二胺)或金属催化剂)和碱(像氢氧化物/碳酸盐)。

通常，洗涤剂制品制剂包含润滑剂，已发现这种物质在制品形成中显示出良好的性质。即润滑剂具有促进将洗涤剂制品制剂运输到注射模塑模具中/在注射模塑模具内部输送的能力。

15 这对所需的洗涤剂制品加工所要求的能量具有积极的影响。还具有降低对注射模具设备的磨损的效果。

所述润滑剂的含量优选为 0.1 重量%~10 重量%，更优选为 0.2 重量%~5 重量%。已发现在这样小的百分比下，润滑剂对洗涤剂制品的最终形状的影响最小。

20 润滑剂的优选例子包括：脂肪酸及其衍生物，例如脂肪酸羧酸酯的碱金属盐和铵盐(例如硬脂酸铵、油酸钠、月桂酸钾)，和用脂肪酸羧酸酯官能化的 PEG/丙三醇(例如 PEG 单油酸酯、PEG 蓖麻醇酸酯、丙三醇单蓖麻醇酸酯)；蔗糖甘油酯；油(橄榄油、硅油、石蜡油)；以及低熔点非离子表面活性剂。

25 洗涤剂制品可以有被覆层。存在被覆层时，该被覆层可以用来为洗涤剂制品提供额外的保护层。另外地/选择性地，被覆层可以用来将第二或更多的洗涤剂制品附着在最初的洗涤剂制品上。

在存在被覆层的情况下，被覆层占洗涤剂组分的 0.1 重量%~5 重量%，优选为 0.2 重量%~2 重量%。

最优选被覆层可分散/溶解在水中。被覆层物质的优选例子包括脂肪酸、醇、二醇、酯、醚、单羧酸、二羧酸、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯吡咯烷酮、聚乳酸、聚乙二醇和它们的混合物。

5 优选单羧酸含有至少 4 个碳原子，更优选含有至少 6 个碳原子，进一步优选含有至少 8 个碳原子，最优选含有 8~13 个碳原子。优选二羧酸包括己二酸、辛二酸、壬二酸、碱式乙酸(subacic acid)、十一烷二酸、十二烷二酸、十三烷二酸和它们的混合物。

优选脂肪酸为具有 $C_{12}\sim C_{22}$ ，最优选具有 $C_{18}\sim C_{22}$ 的碳链长度的脂肪酸。

10 被覆层还可以含有碎坏剂。

洗涤剂制品可以进一步包含其它常见的洗涤剂组分，例如腐蚀抑制剂、表面活性剂、芳香剂、抗菌剂、防腐剂、颜料和染料。

洗涤剂制品优选用于自动洗涤机器的自动洗涤过程。洗涤剂制品最优选用于自动化洗碗过程。

15 本发明的第二方面提供制造包含高比例固体组分的洗涤剂制品的方法，其中，所述方法包括注射模塑方法。

应该理解，本发明的第一方面的特点比照适用于本发明的第二方面。

已发现采用本发明的第二方面的生产方法制造的洗涤剂制品具有源自于注射模塑组分的优异性能。

20 首先，已观察到所制造的制品具有高密度。这对用于自动洗涤机器(特别是洗碗机)中的制品是特别有利的，因为通常用于容纳洗涤剂制品的空间有限。因此通过采用本发明的方法，可以制造小而致密的洗涤剂制品，其中所述制品含有足够的洗涤剂活性以达到其洗涤要求，而且还能适合于洗涤机器所能够提供的空间。

25 另外，由于采用注射模塑方法制造制品，因此所制造的制品在形状上具有很大的灵活性。这在制品必须容纳在特定空间中时是有用的(见以上段落)。从设计的自由度/美学观点来看，这也是有用的；洗涤剂制品不再需要基于通过压缩或挤出所能制造的那些有限的形状，而是能够制造任何的模塑形状。

而且已经观察到，当采用注射模塑方法制造制品时，其中制品包含颗粒组分，该颗粒组分的粒径所具有的灵活性要大得多。这与采用压缩方法制造的颗粒制品形成对比，采用压缩方法时，为得到一致的制品，通常存在大约 1500 μm 的粒径的上限值：如果粒径稍微偏高，制品的完整性就会受到影响。而采用本发明的方法，则能够制造含有颗粒大于 1500 μm 的颗粒组分的制品。

在制品中采用较大的粒径可以为制造过程带来很多的优点。首先，采用较大的粒子可以减少粘合剂的用量，从而具有明显节约成本的优势。对于小颗粒的情况中(特别是在使用数量较少时)所公认的管道系统/导管容器涂敷问题也大大地减少了。

另外还观察到，在根据本发明的方法中可以使用的粒径范围很宽。这与常规的压缩方法形成对比，为了避免各组分发生偏析，常规的压缩方法要求较窄的粒径分布。

优选的粒径为 50 μm ~2000 μm ，该范围内的任何粒径分布均可采用。

这些优点可以得到实现而不会对片剂的其它性质(如强度、溶解速度等)产生任何不利的影响。

优选的方法如下：

a) 将物料提供至注射模塑机的注射单元(注射单元可以理解为料筒、螺杆和喷嘴)的料筒(进料斗)。

b) 使所加入的混合物沿着注射模塑机的料筒向注射喷嘴前进。在混合物沿着料筒前进时对其进行混合并加热到粘合剂的软化温度以上。

c) 在高于软化温度的温度将该组合物注入模具中。

d) 使该组合物在模具中冷却。

e) 打开模具并从模具中排出成形制品。

该方法中可以包含一个或多个额外的步骤(f)和/或(g)：

f) 用被覆材料涂敷所述制品。

g) 包装所述制品(例如用箔片包裹、用盒子或袋子包装)。可以使用包装材料来提供防潮层。

在步骤(a)中, 各组分物质可以在加入料筒之前混合。

在步骤(a)中, 作为选择, 可以通过附加的进料站将粘合剂和/或润滑剂组分部分地/完全地加入到注射模塑机的注射单元的料筒内的混合物中。

- 5 在步骤(a)中, 优选在低于粘合剂体系的软化温度的温度将各组分物质(特别是粘合剂)加入到料筒中, 以平稳地进行送料。

作为选择, 在步骤(a)中, 可以将任选地包含粘合剂的各组分物质加热到粘合剂软化点以上, 然后加入到料筒中。

- 10 在步骤(c)中, 注射时注射模塑机喷嘴处的压力优选低于 100 bar(巴), 更优选低于 50 bar, 最优选低于 30 bar。采用这些相对较低的注射压力(以及相继较低的注射温度), 已发现所注射的组合物中的任何酶的完整性(因而活性)在很大程度上得以保存。

- 15 在一个可选择的实施方式中, 所述方法采用包含料筒的注射单元实施, 该料筒装备有活塞, 以将洗涤剂组合物挤压入模具中。在这种情况下, 在放置到所述注射单元中之前需要将洗涤剂组合物加热到其软化温度以上并剧烈混合。然后可以将该洗涤剂组合物注入模具中。

本发明的方法可以用于多相洗涤剂制品的制造。

在制造多相洗涤剂制品时, 该方法最好使用包含多个注射单元的机器实施。每个注射单元可以处理不同的组合物。

- 20 因此在制造多相洗涤剂制品时, 模具的配置应该使其通达多个注射单元。由此通过第一注射单元将第一组合物注入模具的第一部分。同时(或随后)通过第二注射单元将第二组合物注入模具的第二部分。在部分该过程中, 模具可以相对于一个或多个注射单元进行运动。

- 25 作为选择, 可以在注射洗涤剂制品的第一相的组合物并将其冷却之后打开模具。可以丢弃为打开模具而移动的初始模具的对应部分(counter part), 并取代以第二模具的对应部分。然后可以关闭该模具, 使第二模具的对应部分形成空间, 并将第二相的组合物注入其中。

作为进一步可选择的方案, 模具的配置可以使其包含能够影响模具内部体积的可移动部件。该部件最好在至少两个方位上布置: 在第一方

位上, 限定了模具内部的第一体积, 在第二方位上, 限定了模具内部的第二(优选比较大)体积。于是可以在该部件处于它的第一方位时将第一组分注入模具。然后可以使所注入的第一组合物冷却。接着将该部件移动至它的第二方位, 于是形成可在其中注射第二组分的空间。

- 5 另外可进一步选择的是, 可以在注射洗涤剂制品第一相的组合物并将其冷却之后打开模具。可以将洗涤剂制品的第一相从模具中排出并嵌入到关闭后包含有空间的第二模具中。可以将第二相的组合物注入该空间中。

10 对于上述所有选择, 可以重复所述的方法步骤, 以注射第三/随后的组合物。亦可采用不同选择方案的组合。

在根据本发明的方法中, 已经观察到其可用于制造具有优良性质的多相洗涤剂制品。这些性质包括大得多的各相在相对布置方面的灵活性, 因为现在各相布置不再象现有技术中采用常规的压缩方法制造多相片剂那样受制于重力和受重力效应控制的给料技术。

- 15 此外, 相的相对尺寸则更为灵活: 相的任意相对尺寸都是可能的, 不需要现有技术的挤出过程中那样的预定关系。

20 另外, 当在各相中使用不同的粘合剂时, 可以容易地控制各相中的释放/溶解/分散性能。已发现由于不再受到压缩压力的影响, 所述控制可以更加精确; 在采用使第二相在已被压缩的第一相上面压缩的压缩方法而形成两相片剂时, 已经发现这是个突出的问题。其导致各相的压缩压力的变化和片剂相的溶解分散速率的变化。

现在参考下面的非限制性实施例来对本发明进行描述。

具体实施方式

- 25 实施例

制剂的配制

根据下表配制若干制剂。

在每种情况中都制造 20 g 的片剂。片剂形状为矩形(26 mm×36 mm×14 mm), 在一个最大面上具有小凹穴(适合于第二种洗涤剂组合物组分

的嵌入)。

	制剂								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
组分%									
STPP	24	24	24	24	24	32	32	37.6	-
柠檬酸钠	48.25	48.25	48.25	48.25	53.25	17.6	17.6	-	49
蛋白酶, 斑点 (speckle)	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	-	-	0.6	1.5
淀粉酶, 斑点	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-	-	0.4	0.5
磺化聚合物	5	5	5	5	5	-	-	-	5
非离子表面活性剂	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.2	1.2	1.2	1
PEG Mw=20000 g/mol	20	20	15	15	10	-	-	-	-
共聚物 PVP-VA	-	-	5	5	5	-	-	-	2
二硅酸钠	-	-	-	-	-	2.8	2.8	2.8	1
苏打灰	-	-	-	-	-	23.2	23.2	23.2	8
PA 均聚物						3.2	3.2	1.2	5
PEG Mw=6000 g/mol	-	-	-	-	-	20	-	20	12
脂肪醇 25 EO	-	-	-	-	-	-	20	-	5
过碳酸钠	-	-	-	-	-	-	-	9.6	-
TAED	-	-	-	-	-	-	-	3.2	-
膦酸钠	-	-	-	-	-	-	-	0.04	-
银腐蚀抑制剂	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
甲基甘氨酸二乙酸盐	-	-	-	-	-	-	-	-	10
造粒	R	F	R	F	R	R	R	R	R
形成温度(°C)	100	100	100	100	100	70	70	70	60
形成压力(bar)	500	500	500	500	600	250	250	250	50

细造粒和粗造粒的定义:

5 R = 粗造粒: 粒径为 200 μm ~1200 μm (70%的颗粒为 400 μm ~1000 μm)。

F = 细造粒: 粒径为 0~600 μm (70%的颗粒为 50 μm ~300 μm)。

制剂溶解测定

10 对各制剂进行测试, 以测定其溶解时间。
应用下面两种不同的溶解测试。

测试 1

往 Bauknecht Avanti GSF 洗碗机中加入 4L 水并加热到 50℃。

将注射模塑制品放在洗碗机的底部并使其溶解。和正常洗涤循环一样，使用喷射臂来散布水。

通过测量水介质的电导率来进行溶解性测试。当电导率数值保持恒定而不再进一步上升时，认为注射模塑制品已完全溶解。将该点作为溶解时间。重复 3 次所述测量，并计算平均值。

对制剂 1~5 进行所述测试，结果如表 1 所示。

表 1

	制剂				
	1	2	3	4	5
溶解时间(分钟)	22	23	42	40	50

10

测试 2

在 1L 烧杯中加入 800 mL 的自来水。使用具有相关的接触式温度计的线圈浸入式加热器将水加热到 40℃ 并保持在该温度。

使用具有上下移动筛的标准药品崩解测试仪(Erweka 牌)，使成形制品在水中上下移动。将整个成形制品从篮(basket)中溶解/裂散时的点定义为完全溶解点。

15

对制剂 6~8 进行所述测试，结果如表 2 所示。

表 2

	制剂		
	6	7	8
溶解时间(分钟)	20	45	21

20

总结

概况：

粗造粒和细造粒的粉末制剂可以注射模塑成片剂形状(具体见制剂 1 和制剂 2)。

25

所有成形制品均具有非常平滑的表面和光亮的外观。该制品均具有

低粉化性和非常低的脆性。

这些制剂的溶解时间(特别是制剂 1、2 和 6)非常短,与目前可商购获得的洗碗机片剂的释放曲线相似。

5 粒度分析:

用制剂 1 和制剂 2 比较在该方法中不同粒径的效用。

令人意外的是,两个粒度是可以交换使用的,并且两者均可以得到性质非常相似的片剂:粒度的改变没有对片剂产品的溶解特性显示出影响。片剂加工的难易程度也没有差异:注射模塑过程不受颗粒粒度改变的影响。这是令人意外的,并且与颗粒粒度对片剂溶解时间产生极大影响的常规压缩颗粒片剂形成了对比。

粘合剂:

15 15 重量%的粘合剂含量足以使注射模塑加工操作流畅进行。采用大范围的不同粘合剂,该操作都是可行的。

本发明人已经证明,通过调节粘合剂体系,可以改变不同的溶解速度。这可以用来制造显示顺次溶解性的多相产品。

20 通过参考制剂 1 和制剂 3 可以说明这种效果。这些制剂具有几乎相同的组成,并用相同的方法制造。各制剂间的差别在于,制剂 1 中的粘合剂为 PEG (Mw=20000,在该制剂中占 20 重量%),而制剂 3 中的粘合剂包含 15 重量%的 PEG (Mw=20000)和 5%的聚吡咯烷酮-聚乙酸乙烯酯共聚物(PVP-VA)。制剂 3 的溶解时间是制剂 1 的两倍。

可以对制剂 2 与制剂 4 还有制剂 6 与制剂 7 进行类似的比较。

25 组分稳定性:

制剂 3 在加工之后直接进行测试。发现该制剂中的酶(淀粉酶,蛋白酶)各自为它们初始活性水平的 50%。

制剂 9 在加工之后直接进行测试。发现制剂中的酶(淀粉酶、蛋白酶)各自为它们初始活性水平的 100%。

进行进一步研究以显示注射模塑的压力/温度对制剂 9 中酶稳定性的影响。这些研究结果如表 3 和表 4 所述。

表 3

注射压力(bar)	400	200	100	50	30
加工后的酶活性的百分比	20	40	90	100	100

5

表 4

注射温度(°C)	100	90	70	60
加工后的酶活性的百分比	20	40	90	100

将制剂 8 在 30°C/70% RH(相对湿度)条件下贮存,并在 6 周后进行分析测试。

- 10 6 周后发现,制剂 8 仍然具有 90%~100% 的 TAED、BTA 和过碳酸盐原料。这要高于通过压缩制造的相应片剂产品的贮存试验中通常得到的结果。