

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 646 166**

51 Int. Cl.:

C12N 9/00 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
C11D 3/386 (2006.01)
C11D 11/00 (2006.01)
C11D 17/00 (2006.01)
C12N 9/98 (2006.01)
C12N 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.04.2011 E 14187309 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.08.2017 EP 2840134**

54 Título: **Gránulos enzimáticos**

30 Prioridad:

26.04.2010 EP 10161045

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

12.12.2017

73 Titular/es:

**NOVOZYMES A/S (100.0%)
Krogshøjvej 36
2880 Bagsvaerd, DK**

72 Inventor/es:

**BORUP, FLEMMING;
HANSEN, MORTEN MOHR;
BACH, POUL y
SIMONSEN, OLE**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 646 166 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Gránulos enzimáticos

5 Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere a gránulos que incluyen un núcleo que contiene enzimas rodeado por un recubrimiento protector y a su uso en detergentes granulados (o en polvo). Más particularmente, se refiere a gránulos enzimáticos con estabilidad mejorada en detergentes en polvo.

10

Antecedentes de la invención

[0002] Las enzimas en forma de gránulos se añaden habitualmente a los detergentes en polvo, para mejorar la detergencia. Se conoce en la técnica la incorporación de enzimas en gránulos, la incorporación de estabilizadores en tales gránulos y el recubrimiento de los gránulos con un recubrimiento protector para proteger las enzimas contra la inactivación provocada por materiales agresivos en el medio ambiente, por ejemplo para mejorar la estabilidad de almacenamiento de la enzima cuando los gránulos se agregan a un detergente granuloso.

15

[0003] Así, los gránulos de enzimas recubiertos se describen en la WO 00/01793, WO 2004/003188 (US 2004/033927), WO 2004/067739, WO 99/32595, WO 2006/034710 (US 2006/073193) y WO 2007/044968.

20

[0004] La WO 2004/003188 (US 2004/033927) divulga gránulos que comprenden una matriz de núcleo y uno o más recubrimientos; donde la matriz de núcleo comprende una enzima, un polímero sintético y uno o más antioxidantes y/o agentes reductores.

25

[0005] La WO 2006/034710 (US 2006/073193) divulga una composición alimenticia granulada tratada con vapor que comprende un gránulo que comprende un núcleo y un recubrimiento, donde el núcleo comprende un compuesto activo y el recubrimiento comprende una sal.

30

[0006] La WO 03/055967 (US 2006/247149) divulga un proceso para preparar gránulos enzimáticos recubiertos poniendo en contacto una unidad de núcleo con una dispersión líquida que comprende un solvente, una sal disuelta y partículas dispersas sólidas, y evaporando el solvente de la dispersión líquida para dejar las partículas de sal y sólidas recubiertas sobre la unidad de núcleo.

35

[0007] La WO 99/37746 divulga un comprimido de detergente multicapa.

Resumen de la invención

[0008] Los inventores han descubierto que la estabilidad de las enzimas en un detergente en polvo se puede mejorar muy significativamente mediante la combinación de cuatro medidas:

40

- Adición de un agente reductor, un catalizador de descomposición de peróxido o un antioxidante al núcleo o al recubrimiento
- Adición de un catión multivalente al núcleo
- Adición de un tampón ácido al núcleo o al recubrimiento
- Aplicación de un recubrimiento de sal sobre el núcleo.

45

[0009] Los inventores han descubierto que una combinación de estas cuatro medidas produce una mejora sinérgica de la estabilidad de almacenamiento de la actividad enzimática en los gránulos. Por consiguiente, la invención proporciona un gránulo que comprende un núcleo y un recubrimiento protector, donde:

50

- a) el núcleo comprende una amilasa, una lipasa, una proteasa una celulasa, una mananasa o una pectato liasa en una cantidad de 0,0005-50% en peso en seco con respecto al núcleo, y
- b) el núcleo o el recubrimiento comprende un tiosulfato o metionina en una cantidad de 0,1-10% en peso con respecto al núcleo, y
- c) el núcleo comprende una sal de Mg o Zn en una cantidad de 0,1-15% como sal anhidra en peso del núcleo, y
- d) el núcleo o el recubrimiento comprende un tampón ácido que comprende una mezcla de ácido cítrico y un citrato en una cantidad de 0,1-10% en peso con respecto al núcleo, y
- e) el recubrimiento comprende una sal donde el recubrimiento constituye 5-70% en peso con respecto al núcleo y comprende al menos 60% en peso p/p de una sal con una humedad constante a 20°C de al menos 60%.

55

60

[0010] Además, la invención proporciona un tensioactivo y el gránulo.

65

Descripción detallada de la invención

Núcleo

5 [0011] El núcleo comprende la enzima y la sal de un catión multivalente, y también puede comprender el catalizador que descompone el agente/antioxidante/peróxido y/o el componente de tampón ácido, típicamente como una mezcla homogénea. La mezcla también puede incluir ligantes (tales como polímero sintético, cera, grasa o carbohidrato). La mezcla puede incluir además materiales adicionales tales como productos de relleno, materiales fibrosos (celulosa o fibras sintéticas), agentes estabilizantes, agentes de solubilización, agentes de suspensión, agentes de reglaje de la viscosidad, esferas de luz, plastificantes, sales, lubricantes y fragancias.

10 [0012] El núcleo se puede preparar por granulación de la mezcla, por ejemplo usando técnicas de granulación que incluyen: cristalización, precipitación, recubrimiento en cubeta, recubrimiento en lecho fluido, aglomeración en lecho fluido, atomización giratoria, extrusión, formación de perlas, esferonización, métodos de reducción de tamaño, granulación en tambor, y/o granulación de alta cizalladura.

15 [0013] El núcleo puede consistir en una partícula inerte con la mezcla absorbida en ella, o con la mezcla aplicada sobre la superficie, por ejemplo, vía recubrimiento de lecho fluido.

20 [0014] La partícula de núcleo puede tener un diámetro de 20-2000 μm , particularmente 50-1500 μm , 100-1500 μm o 250-1200 μm .

Enzima

25 [0015] El núcleo del gránulo comprende una amilasa, una carbohidrasa, una proteasa, una lipasa, una celulasa, una oxidorreductasa, una mananasa o una pectato liasa en una cantidad de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 500 mg/g en peso en seco del componente enzimático con respecto al núcleo (como proteína de enzima activa). Por ejemplo, la cantidad de enzima en formas de realización de la invención comprende aproximadamente 0,05 a 300 mg/g, aproximadamente 0,1 a 250 mg/g, aproximadamente 0,5 a 200 mg/g, aproximadamente 0,5 a 200 mg/g, aproximadamente 1,0 a 150 mg/g en el gránulo, o aproximadamente 5,0 a 150 mg/g con respecto al núcleo.

Amilasa

35 [0016] La amilasa puede ser una α -amilasa obtenida a partir de *Bacillus*, por ejemplo *B. subtilis* y *B. licheniformis*, en particular la amilasa de una cepa especial de *B. licheniformis*, descrita con más detalle en la GB 1.296.839.

40 [0017] Ejemplos de amilasas útiles se describen en la WO 94/02597, WO 94/18314, WO 1995/010603, WO 1995/026397, WO 96/23873, WO 97/43424, y WO 00/60060, WO 2001/066712, WO 2006/002643, especialmente las variantes con sustituciones en una o más de las siguientes posiciones: 15, 23, 105, 106, 124, 128, 133, 154, 156, 181, 188, 190, 197, 202, 208, 209, 243, 264, 304, 305, 391, 408 y 444.

45 [0018] En una forma de realización particular la alfa-amilasa se deriva de cepas de las especies de *Bacillus* NCIB 12289, NCIB 12512, NCIB 12513 y DSM 9375. Se prefieren especialmente las alfa-amilasas mostradas en la SEQ ID N.º: 1 y 2 de WO 95/26397.

50 [0019] Amilasas disponibles comercialmente son NATALASE™, STAINZYME™, STAINZYME PLUS™, TERMAMYL™ ULTRA, DURAMYL™, TERMAMYL™, FUNGAMYL™ y BAN™ (Novozymes A/S), RAPIDASE™, PURASTAR™ y PURASTAR OXAM™ (de Genencor International Inc.).

Proteasa

55 [0020] Proteasas adecuadas incluyen las de origen animal, vegetal o microbiano. El origen microbiano se prefiere. Se incluyen mutantes químicamente modificados o creados genéticamente a partir de proteína. La proteasa puede ser una proteasa serínica o una metaloproteasa, preferiblemente una proteasa microbiana alcalina o una proteasa de tipo tripsina. Ejemplos de proteasas alcalinas son subtilisinas, especialmente las derivadas de *Bacillus*, por ejemplo, subtilisina Novo, subtilisina Carlsberg, subtilisina 309, subtilisina 147 y subtilisina 168 (descrita en la WO 89/06279). Ejemplos de proteasas tipo tripsina son tripsina (por ejemplo, de origen porcino o bovino) y la proteasa de *Fusarium* descrita en la WO 89/06270 y WO 94/25583.

60 [0021] Ejemplos de proteasas útiles son las variantes descritas en la WO 92/19729, WO 98/20115, WO 98/20116 y WO 98/34946, especialmente las variantes con sustituciones en una o más de las siguientes posiciones: 27, 36, 57, 76, 87, 97, 101, 104, 120, 123, 167, 170, 194, 206, 218, 222, 224, 235 y 274.

[0022] Enzimas proteásicas disponibles comercialmente preferidas incluyen Alcalase™, Savinase™, Primase™, Duralase™, Esperase™ y Kannase™ (Novozymes A/S), Maxatase™, Maxacal™, Maxapem™, Properase™, Purafect™, Purafect OxP™, FN2™ y FN3™ (Genencor International Inc.).

5 Lipasa

[0023] La lipasa puede ser lipasa de *Thermomyces lanuginosus*, (TLL, mostrada como SEQ ID N.º: 2 en la WO 2009/109500), lipasa de *Alcaligenes sp.*, lipasa de *Achromobacter sp.*, lipasa de *Burkholderia cepacia*, lipasa de *Pseudomonas stutzeri*, o puede ser una variante que tiene una secuencia de amino con al menos 80% de identidad con una de estas, particularmente al menos 85%, al menos 90%, al menos 95% o al menos 98% identidad.

[0024] Ejemplos de homólogos de TLL se describen en WO 1992/005249, Lipolase Ultra, WO0060063, WO9707202, WO0032758, WO02055679, WO04099400, WO07087508 y WO 2009/109500. Lipasas comerciales incluyen los productos siguientes de Novozymes A/S: Novo-zym™ 435, Novozym 735, Lipozyme™ RM, Novozym 388, Lipolase Ultra™, Lipex™, Lipo-prime™, Lipolase™, Lipoclean™ y Lipolex™.

15 Celulasa

[0025] Celulasas adecuadas incluyen celulasas completas o endoglucanasas monocomponentes de origen bacteriano o fúngico. Mutantes modificados química o genéticamente se incluyen. La celulasa puede ser por ejemplo un monocomponente o una mezcla de endo-1,4-beta-glucanasa monocomponente frecuentemente denominado simplemente endoglucanasas (EC 3.2.1.4). Algunas xiloglucanasas también pueden tener actividad de endoglucanasa y son también consideradas como celulasas adecuadas en la presente invención. Celulasas adecuadas se describen en la US 4.435.307, que divulga celulasas fúngicas producidas a partir de *Humicola insolens*. Celulasas especialmente adecuadas son las celulasas que tienen beneficios para el cuidado textil. Ejemplos de tales celulasas son las celulasas descritas en la solicitud de patente europea n° 0 495 257.

[0026] Endoglucanasas monocomponentes adecuadas se pueden obtener a partir de una o varias de las siguientes especies *Exidia glandulosa*, *Crinipellis scabella*, *Fomes fomentarius*, *Spongipellis sp.*, *Rhizophlyctis rosea*, *Rhizomucor pusillus*, *Phycomyces nitens*, y *Chaetostylum fresenii*, *Diplodia gossypina*, *Microsphaeropsis sp.*, *Ulospora bilgramii*, *Aureobasidium sp.*, *Macrohomina phaseolina*, *Ascobolus stictoides*, *Saccobolus diluettus*, *Peziza*, *Penicillium verruculosum*, *Penicillium chrysogenum*, y *Thermomyces verrucosus*, *Trichoderma reesei* aka *Hypocrea jecorina*, *Diaporthe syngenesia*, *Colletotrichum lagenarium*, *Xylaria hypoxylon*, *Nigrospora sp.*, *Nodulisporum sp.*, y *Poronia punctata*, *Cylindrocarpon sp.*, *Nectria pinea*, *Volutella colletotrichoides*, *Sordaria fimicola*, *Sordaria macrospora*, *Thielavia thermophila*, *Syspastospora boninensis*, *Cladorrhinum foecundissimum*, *Chaetomium murorum*, *Chaetomium virescens*, *Chaetomium brasiliensis*, *Chaetomium cunicolorum*, *Myceliophthora thermophila*, *Gliocladium catenulatum*, *Scytalidium thermophila*, *Acremonium sp* *Fusarium solani*, *Fusarium anguoides*, *Fusarium poae*, *Fusarium oxysporum ssp. lycopersici*, *Fusarium oxysporum ssp. passiflora*, *Humicola ni-grescens*, *Humicola grisea*, *Fusarium oxysporum*, *Thielavia terrestris* o *Humicola insolens*. Una endoglucanasa preferida se describe en la WO 96/29397 como SEQ ID N.º: 9 (incorporada por la presente por referencia) o una enzima con al menos 70% de identidad con la misma y variantes de la misma como se describe en el ejemplo 1 de la WO 98/12307. Otra endoglucanasa preferida se describe en la WO 91/017243 (SEQ ID N.º: 2) o variantes de endoglucanasas como se describe en la WO 94/007998.

[0027] Endoglucanasas con un efecto antireposición se pueden obtener a partir de endoglucanasas fúngicas que carecen de un módulo de unión a carbohidratos (CBM) a partir de un número de fuentes bacterianas. Algunas fuentes son *Humicola insolens*, especie *Bacillus* depositada como DSM 12648, especie *Bacillus*. KSMS237 depositado como FERM P-16067, *Panibacillus polymyxa* y *Panibacillus pabuli*. Endoglucanasa de antireposición específica se describe en WO 91/17244 (fig. 14) (por la presente incorporada por referencia), WO 2002/099091 posición 1-773 de SEQ ID N.º: 2 (por la presente incorporada por referencia), WO 04/053039 SEQ ID N.º: 2 (por la presente incorporada por referencia), JP 2000210081 posición 1 a 824 de SEQ ID N.º: 1 (por la presente incorporada por referencia).

[0028] Xiloglucanasas con un efecto antireposición se pueden obtener a partir de un número de fuentes bacterianas. Algunas fuentes son *Bacillus licheniformis*, *Bacillus agaradhaerens*, (WO 99/02663) *Panibacillus polymyxa* y *Panibacillus pabuli* (WO01/62903). Variantes adecuadas de xiloglucanasas se describen también en PCT/EP2009/056875. Una xiloglucanasa disponible comercialmente es Whitezyme® (Novozymes A/S).

[0029] Celulasas disponibles comercialmente incluyen Celluclast® producido a partir de *Trichoderma reesei*, Celluzyme® producido a partir de *Humicola insolens*. Endoglucanasas disponibles comercialmente son Carezyme®, Renozyme®, Endolase® y Celluclean® (Novozymes A/S) yKAC-500(B)™ (Kao Corporation) y Clazinase™, Puradax™ EG L y Puradax HA (Danisco A/S).

65 Pectato liasa

[0030] La pectato liasa puede ser una enzima de tipo salvaje derivada de *Bacillus*, particularmente *B. licherniformis* o *B. agaradhaerens*, o una variante derivada de éstas, por ejemplo como se describe en US 6,124,127 (NZ 5543), WO 1999/027083 (NZ 5377), WO 1999/027084 (NZ 5378), WO 2002/006442 (NZ 10044), WO 2002/092741 (NZ 10171), o WO 2003/095638 (NZ 10190).

5

Mananasa

[0031] La mananasa puede ser una mananasa alcalina de la familia 5 o 26. Puede ser un tipo salvaje de *Bacillus* o *Humicola*, particularmente *B. agaradhaerens*, *B. licheniformis*, *B. halodurans*, *B. clausii* o *H. insolens*. Mananastas adecuadas son descritas en WO 1999/064619 (NZ 5440).

10

Agente reductor, catalizador de descomposición de peróxido y/o antioxidante.

[0032] El gránulo contiene en el núcleo y/o en el recubrimiento un tiosulfato, por ejemplo como sales de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, o metionina.

15

[0033] La cantidad del tiosulfato o la metionina es al menos 0,1% en peso con respecto al núcleo, particularmente al menos 0,2%, al menos 0,5%, al menos 1%, o al menos 1%. La cantidad es como mucho 10% en peso con respecto al núcleo, particularmente como mucho 5%, como mucho 4%, como mucho 3% o como mucho 2%. Aquí, la cantidad de una sal se calcula en forma anhidra.

20

Sal de un catión multivalente

[0034] El gránulo contiene una sal de Mg o Zn en el núcleo. La sal puede incluir un anión orgánico o inorgánico tal como sulfato, cloruro o acetato. Sales particulares incluyen sulfato de magnesio y sulfato de zinc, por ejemplo heptahidrato de sulfato de magnesio.

25

[0035] La sal se usa en una cantidad de al menos 0,1% en peso del núcleo, particularmente al menos 0,5% en peso, por ejemplo al menos 1% en peso. La cantidad es al menos 10% o 5%. El porcentaje indica la cantidad de la sal en la forma anhidra.

30

[0036] El catión multivalente se puede usar en una cantidad de al menos 0,2% en peso. La cantidad puede ser como mucho 6%, como mucho 4% o como mucho 2%. El porcentaje indica la cantidad del catión multivalente.

35

Componente de tampón ácido

[0037] El gránulo contiene un componente de tampón ácido (agente tamponante ácido) en el núcleo o el recubrimiento que comprende ácido cítrico y sales derivadas tales como citrato de hidrógeno, por ejemplo, citrato de hidrógeno disódico. La cantidad es al menos 0,1 en peso del núcleo, particularmente al menos 1% en peso. La cantidad es como mucho 10% en peso del núcleo, particularmente como mucho 5% en peso. El porcentaje indica la cantidad en la forma anhidra.

40

[0038] El componente de tampón ácido tiene un pH por debajo de 7 cuando se mide como un 1% en peso de solución acuosa (o alternativamente un 10% de solución). El componente de tampón ácido puede tener un pH de 1 a por debajo de 7, por ejemplo un pH de 3 a por debajo de 7, particularmente un pH de 4 a 5. El componente de tampón ácido es típicamente una mezcla que comprende un ácido débil y la base correspondiente; está al menos parcialmente en su forma ácida.

45

[0039] Además el componente de tampón ácido tiene un pK_a de 2 a 9, en particular un pK_a de 4 a 9, en particular un pK_a de 5 a 8, en particular un pK_a de 2 a 6, en particular un pK_a de 2 a 5, en particular un pK_a de 2 a 4, en particular un pK_a de 5 a 7. Para utilizar la mayor parte de la capacidad tamponadora potencial el pH de una solución acuosa está en general por debajo del pK_a .

50

[0040] Los componentes de tampón ácido especialmente adecuados son las sales de H_3PO_4 , por ejemplo, NaH_2PO_4 , KH_2PO_4 , y $Ca(H_2PO_4)_2$, polifosfatos, por ejemplo, hexametáfosfato de sodio, ácido poliacrílico y ácido poliacrílico parcialmente neutralizado y co-polímeros del mismo, ácidos orgánicos simples (menos de 10 átomos de carbono, por ejemplo, 6 o menos átomos de carbono) tal como ácido malónico, succínico, glutárico, adípico.

55

[0041] En una forma de realización particular los componentes de tampón ácido son seleccionados del grupo que consiste en ácido poliacrílico y ácido poliacrílico parcialmente neutralizado y co-polímeros de los mismos, ácido cítrico y Na_3 -citrato.

60

Recubrimiento de sal

[0042] El gránulo comprende un núcleo rodeado por al menos un recubrimiento. El recubrimiento comprende al menos 60% en peso p/p de una sal, por ejemplo al menos 65%, al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al menos 95% o al menos 99% en peso p/p.

5 [0043] El recubrimiento se aplica en una cantidad de al menos 5% en peso del núcleo, por ejemplo al menos 10% o 15%. La cantidad es como mucho 70%, 50%, 40% o 30%.

10 [0044] Para aportar protección aceptable, el recubrimiento de sal es preferiblemente al menos 1 μm de grueso, particularmente al menos 2 μm , al menos 4 μm o al menos 8 μm . Cuanto más espeso es el recubrimiento, mayor será el tiempo de producción del gránulo y el coste. En una forma de realización particular, el grosor del recubrimiento de sal es por debajo de 100 μm . En una forma de realización más particular, el grosor del recubrimiento de sal es por debajo de 60 μm . En un aún más forma de realización particular, el grosor total del recubrimiento de sal es por debajo de 40 μm .

15 [0045] El recubrimiento debería encapsular la unidad de núcleo formando una capa sustancialmente continua. Una capa sustancialmente continua debe entenderse como un recubrimiento que tiene pocos o ningún orificio, de modo que la unidad de núcleo que está encapsulando tiene pocas o ninguna área no revestida. La capa o recubrimiento debería en particular ser homogénea en grosor. La sal se puede añadir a partir de una solución salina donde la sal se disuelve completamente o a partir de una suspensión de sal donde las partículas finas es inferior a 50 μm , tal como menos de 10 μm o menos de 5 μm .

[0046] El recubrimiento de sal es eficaz especialmente si se aplica en un lecho fluido bajo condiciones de humedad relativamente alta.

25 [0047] El agente reductor /antioxidante / catalizador de descomposición de peróxido puede ser parte del recubrimiento de sal, bien como una parte homogénea del recubrimiento de sal entero, o como parte de este recubrimiento, por ejemplo, solo como una capa interna de sal y /antioxidante/catalizador de descomposición de peróxido. Utilizando, por ejemplo, FeSO_4 como un agente reductor/catalizador de descomposición de peróxido puede inducir un cambio de color ya que el metal se oxida, lo que se puede ocultar teniendo el componente como una capa interna.

[0048] El recubrimiento de sal puede además contener otros materiales como se conoce en la técnica, por ejemplo productos de relleno, agentes antiadherentes, pigmentos, tintes, plastificantes y/o ligantes, tales como dióxido de titanio, caolín, carbonato cálcico o talco.

35 Sales

[0049] El recubrimiento de sal puede comprender una sal única o una mezcla de dos o más sales. La sal puede ser de hidrosoluble, en particular con una solubilidad de al menos 0,1 gramos en 100 g de agua a 20°C, preferiblemente al menos 0,5 g por 100 g agua, por ejemplo al menos 1 g por 100 g agua, por ejemplo al menos 5 g por 100 g agua.

45 [0050] La sal puede ser una sal inorgánica, por ejemplo sales de sulfato, sulfito, fosfato, fosfonato, nitrato, cloruro o carbonato o sales de ácidos orgánicos simples (menos de 10 átomos de carbono, por ejemplo 6 o menos átomos de carbono) tal como citrato, malonato o acetato. Ejemplos de cationes en esta sal son los iones de metales alcalinos o alcalinotérreos, el ión de amonio o los iones metálicos de la primera serie de transición, tal como sodio, potasio, magnesio, calcio, zinc o aluminio. Ejemplos de aniones incluyen cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, sulfito, bisulfito tiosulfato, fosfato, fosfato monobásico, fosfato dibásico, hipofosfito, pirofosfato de dihidrógeno, tetraborato borato, carbonato, bicarbonato, metasilicato, citrato, malato, maleato, malonato, succinato, lactato, formiato, acetato, butirato, propionato, benzoato, tartrato, ascorbato o gluconato. En particular sales metálicas alcalinas o alcalinotérreas de sulfato, sulfito, fosfato, fosfonato, nitrato, cloruro o carbonato o sales de ácidos orgánicos simples tales como citrato, malonato o acetato se pueden utilizar. Ejemplos específicos incluyen NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , Na_3PO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{PO}_4$, K_2HPO_4 , KH_2PO_4 , Na_2SO_4 , K_2SO_4 , KHSO_4 , ZnSO_4 , MgSO_4 , CuSO_4 , $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, borato sódico, acetato magnésico y citrato sódico.

55 [0051] La sal puede ser en forma anhidra, o puede ser una sal hidratada, es decir, un hidrato de sal cristalina con agua(s) de cristalización enlazada, tal como se describe en WO 99/32595. Ejemplos específicos incluyen sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4), sulfato de magnesio anhidro (MgSO_4), heptahidrato de sulfato de magnesio ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), heptahidrato de sulfato de zinc ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), heptahidrato dibásico de fosfato sódico ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), hexahidrato de nitrato de magnesio ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), decahidrato de borato sódico, dihidrato de citrato sódico y tetrahidrato de acetato magnésico.

65 [0052] La sal del recubrimiento tiene una humedad constante a 20°C por encima de 60%, particularmente por encima de 70%, por encima de 80% o por encima de 85% en peso, o puede ser otra forma de hidrato de tal sal (por ejemplo anhidrato). El recubrimiento de sal puede ser según la WO 00/01793, que se incorpora por la presente por referencia.

[0053] Ejemplos específicos de sales adecuadas son NaCl (CH₂₀°C=76% en peso), Na₂CO₃ (CH₂₀°C=92% en peso), NaNO₃ (CH₂₀°C =73% en peso), Na₂HPO₄ (CH₂₀°C =95% en peso), Na₃PO₄ (CH₂₅°C=92% en peso), NH₄Cl (CH₂₀°C = 79,5% en peso), (NH₄)₂HPO₄ (CH₂₀°C = 93,0% en peso), NH₄H₂PO₄ (CH₂₀°C = 93,1% en peso), (NH₄)₂SO₄ (CH₂₀°C =81,1% en peso), KCl (CH₂₀°C =85% en peso), K₂HPO₄ (CH₂₀°C =92% en peso), KH₂PO₄ (CH₂₀°C =96,5% en peso), KNO₃ (CH₂₀°C =93,5% en peso), Na₂SO₄ (CH₂₀°C =93% en peso), K₂SO₄ (CH₂₀°C =98% en peso), KHSO₄ (CH₂₀°C =86% en peso), MgSO₄ (CH₂₀°C =90% en peso), ZnSO₄ (CH₂₀°C =90% en peso) y citrato sódico (CH₂₅°C =86% en peso).

[0054] En una forma de realización particular la sal se selecciona del grupo que consiste en NaCl, Na₂CO₃, NaNO₃, Na₂HPO₄, Na₃PO₄, NH₄Cl, (NH₄)₂HPO₄, NH₄H₂PO₄, (NH₄)₂SO₄, KCl, K₂HPO₄, KH₂PO₄, KNO₃, Na₂SO₄, K₂SO₄, KHSO₄, MgSO₄, ZnSO₄, NaCl y citrato sódico o mezclas derivadas. En una forma de realización más particular la sal se selecciona del grupo que consiste en NaCl, Na₂CO₃, NaNO₃, Na₂HPO₄, Na₃PO₄, NH₄Cl, (NH₄)₂HPO₄, NH₄H₂PO₄, (NH₄)₂SO₄, KCl, K₂HPO₄, KH₂PO₄, KNO₃, Na₂SO₄, K₂SO₄, KHSO₄, NaCl y citrato sódico o mezclas derivadas.

[0055] En una forma de realización particular la sal comprendida en el recubrimiento del gránulo se selecciona del grupo que consiste en NaCl, Na₂CO₃, NaNO₃, Na₂HPO₄, Na₃PO₄, NH₄Cl, (NH₄)₂HPO₄, NH₄H₂PO₄, (NH₄)₂SO₄, KCl, K₂HPO₄, KH₂PO₄, KNO₃, Na₂SO₄, K₂SO₄, KHSO₄, MgSO₄, ZnSO₄, NaCl y citrato sódico o mezclas derivadas.

[0056] Preferiblemente la sal se aplica como una solución de la sal, por ejemplo, utilizando un lecho fluido.

Recubrimiento adicional opcional

[0057] Opcionalmente, el gránulo puede incluir un recubrimiento adicional en el exterior del recubrimiento de sal, por ejemplo en una cantidad de al menos 0,5% en peso del núcleo, particularmente al menos 1%, por ejemplo como mucho 20% o 10%. El recubrimiento adicional puede comprender polietilenglicol (PEG), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC o MHPC), alcohol polivinílico (PVA) u otros agentes filmógenos y puede además contener productos de relleno, agentes antiadherentes, pigmento, tinte, plastificantes, etc.

[0058] Otros recubrimientos adicionales en el interior o exterior de los recubrimientos de sal se pueden aplicar como se conoce por gente experta en la técnica.

Composición de detergente

[0059] Los gránulos son particularmente adecuados para su incorporación en una composición de detergente granulosa que comprenden un surfactante. Los gránulos enzimáticos según la invención generan estabilidad de almacenamiento mejorada de la enzima cuando los gránulos se incorporan a un detergente, incluso un detergente que comprende componentes agresivos tales como un sistema blanqueante.

[0060] La composición de detergente se puede formular por ejemplo como una composición de detergente para la ropa para lavado a mano o a máquina incluyendo una composición de aditivo de limpieza adecuada para pretratamiento de tejidos manchados o una composición de suavizante, o una composición de detergente para su uso en operaciones de limpieza de superficies duras generales del hogar, o una composición para operaciones de lavado de vajilla a mano o a máquina.

[0061] La composición de detergente de la invención puede ser de cualquier forma seca conveniente, por ejemplo, una barra, un comprimido, un polvo, un granulado o una pasta. También puede ser un detergente líquido, bien un detergente líquido acuoso o no acuoso.

Surfactante

[0062] La composición de detergente comprende uno o más surfactantes, que pueden ser no iónicos, incluyendo semipolar y/o aniónico y/o catiónico y/o zwitteriónico. Los surfactantes están típicamente presentes en un nivel de 0,1% a 60% en peso.

[0063] Cuando se incluye en el mismo, el detergente normalmente contendrá de aproximadamente 1% a aproximadamente 40% de un surfactante aniónico tal como alquilbencenosulfonato lineal, alfa-olefinsulfonato, alquil sulfato (sulfato de alcohol graso), etoxisulfato alcohólico, alcanosulfonato secundario, éster metílico de ácido graso alfa-sulfo, ácido alquil- o alquenilsuccínico o jabón.

[0064] Cuando se incluye en el mismo, el detergente normalmente contendrá de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 40% de un surfactante no iónico tal como alcohol etoxilato, nonilfenol etoxilato, alquilpoliglicósido, alquildimetilaminaóxido, monoetanolamida de ácido graso etoxilada, monoetanolamida de

ácido graso, amida de ácido graso de polihidroxi alquilo, o derivados de N-acil N-alquil de glucosamina ("glucamidas").

[0065] La composición de detergente puede comprender uno o más surfactantes, que pueden ser aniónicos y/o catiónicos y/o no iónicos y/o semipolares y/o zwitteriónicos, o una mezcla de los mismos. En una forma de realización particular, la composición de detergente incluye una mezcla de uno o más surfactantes no iónicos y uno o más surfactantes aniónicos. El surfactante(s) está típicamente presente en un nivel de aproximadamente 0,1% a 60% en peso, tal como aproximadamente 1% a aproximadamente 40%, o aproximadamente 3% a aproximadamente 20%, o aproximadamente 3% a aproximadamente 10%.

[0066] Cuando se incluye en el mismo, el detergente normalmente contendrá de aproximadamente 1% a aproximadamente 40% en peso, tal como de aproximadamente 5% a aproximadamente 30%, incluyendo de aproximadamente 5% a aproximadamente 15%, o de aproximadamente 20% a aproximadamente 25% de un surfactante aniónico. Ejemplos no limitativos de surfactantes aniónicos incluyen sulfatos y sulfonatos, en particular, alquilbencenosulfonatos lineales (LAS), alquilbencenosulfonatos ramificados (BABS), fenilalcanosulfonatos, alfa-olefinsulfonatos (AOS), sulfonatos de olefina, alqueno sulfonatos, alcano-2,3-diilbis(sulfatos), hidroxialcanosulfonatos y disulfonatos, alquilsulfatos (AS) tales como sodio dodecil sulfato (SDS), sulfatos de alcohol graso (FAS), sulfatos de alcohol primario (PAS), etersulfatos alcohólicos (AES o AEOS o FES, conocidos también como etoxisulfatos alcohólicos o sulfatos de éter de alcohol graso), alcanosulfonatos secundarios (SAS), sulfonatos de parafina (PS), sulfonatos de éster, ésteres de glicerol de ácido graso sulfonato, ésteres de metilo de ácido graso alfa-sulfo (alfa-SFMe o SES) incluyendo sulfonato de metil éster (MES), ácido alquil- o alquenilsuccínico, ácido dodecenil/tetradecenil succínico (DTSA), derivados de ácido graso de aminoácidos, diésteres y monoésteres de ácido sulfosuccínico o jabón, y combinaciones de los mismos.

[0067] Ejemplos no limitativos de surfactantes catiónicos incluyen alquildimetiletanolamina quat (ADMEAQ), bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), cloruro de dimetildistearilamonio (DSDMAC), y alquilbencildimetilamonio, y combinaciones de los mismos.

[0068] Cuando se incluye en el mismo, el detergente normalmente contendrá de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 40% en peso de un surfactante no iónico, por ejemplo de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 30%, en particular de aproximadamente 1% a aproximadamente 20%, de aproximadamente 3% a aproximadamente 10%, tal como de aproximadamente 3% a aproximadamente 5%, o de aproximadamente 8% a aproximadamente 12%. Ejemplos no limitativos de surfactantes no iónicos incluyen alcohol etoxilatos (AE o AEO), alcohol propoxilatos, alcoholes grasos propoxilados, ésteres alquílicos de ácido graso alcoxlado (PFA), tales como ésteres alquílicos de ácido graso etoxilado y/o propoxilado, etoxilatos de alquilfenol (APE), etoxilatos de nonilfenol (NPE), alquilpoliglucosidas (APG), aminas alcoxladas, monoetanolamidas de ácido graso, (FAM) dietanolamidas de ácido graso (FadA), monoetanolamidas de ácido graso etoxilado (EFAM), monoetanolamida de ácido graso propoxilado (PFAM), amidas de ácido graso de alquil polihidroxi, o derivados de N-acil N-alquil de glucosamina (glucamidas, GA, o glucamida de ácido graso, FAGA), al igual que productos disponibles bajo los nombres comerciales SPAN y TWEEN, y combinaciones de los mismos.

[0069] Ejemplos no limitativos de surfactantes semipolares incluyen óxidos de amina (AO) tales como óxido de alquildimetilamina, N-(coco alquil)-N,N-dimetilamina óxido y N-(sebo-alquil)-N,N-bis(2-hidroxi)etil)amina óxido, alcanolamidas de ácido graso y alcanolamida de ácido graso etoxilado, y combinaciones de los mismos.

[0070] Ejemplos no limitativos de surfactantes zwitteriónicos incluyen betaína, alquildimetilbetaína y sulfobetaina, y combinaciones de los mismos.

Adyuvante o agente complejante

[0071] El detergente puede contener 0-65% de un adyuvante de detergente o agente complejante tal como zeolita, difosfato, trifosfato, fosfonato, carbonato, citrato, ácido nitrilotriacético, ácido etilendiaminatetracético, ácido dietilenotriaminopentaacético, ácido alquil- o alquenilsuccínico, silicatos solubles o silicatos estratificados (por ejemplo SKS-6 de Hoechst).

[0072] En un detergente de lavavajillas, el nivel de adyuvante es típicamente 40-65%, particularmente 50-65%. El adyuvante y/o co-adyuvante pueden particularmente ser un agente quelante que forma complejos hidrosolubles con Ca y Mg. Ejemplos no limitativos de adyuvantes incluyen zeolitas, difosfatos (pifosfatos), trifosfatos tales como trifosfato de sodio (STP o STPP), carbonatos tales como carbonato de sodio, silicatos solubles tales como metasilicato de sodio, silicatos estratificados (por ejemplo, SKS-6 de Hoechst), etanolaminas tales como 2-aminoetan-1-ol (MEA), iminodietanol (DEA) y 2,2',2"-nitrilotrietanol (TEA), y carboximetilnulina (CMI) y combinaciones de los mismos.

[0073] La composición de detergente puede incluir un co-adyuvante solo, o en combinación con un adyuvante, por ejemplo un adyuvante de zeolita. Ejemplos no limitativos de co-adyuvantes incluyen homopolímeros de poliacrilatos o copolímeros de los mismos, tales como ácido poli(acrílico) (PAA) o ácido copo-li(acrílico/ácido

maleico) (PAA/PMA). Otros ejemplos no limitativos incluyen citrato, queladores tales como aminocarboxilatos, aminopolicarboxilatos y fosfonatos, y ácido alquil- o alqueniilsuccínico. Ejemplos específicos adicionales incluyen 2,2',2"-ácido nitrilotriacético (NTA), ácido etilenediaminetetraacético (EDTA), ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA), ácido iminodisuccínico (IDS), etilendiamina-N,N'-ácido disuccínico (EDDS), ácido metilglicinadiacético (MGDA), ácido glutámico-N,N'-ácido diacético (GLDA), 1-hidroxietano-1,1-diilbis(ácido fosfónico) (HEDP), ácido etilendiaminatetraquis(metileno)tetraquis(ácido fosfónico) (EDTMPA), dietilentriaminapentaquis(metileno)pentaquis(ácido fosfónico) (DTPMPA), N-(2-hidroxi)etil)ácido iminodiacético (EDG), ácido aspártico-N-ácido monoacético (ASMA), ácido-N,N'-ácido aspártico-N-ácido diacético (ASDA), ácido aspártico-N-ácido monopropiónico (ASMP), ácido iminodisuccínico (IDA), N-(2-sulfometil) ácido aspártico (SMAS), N-(2-sulfoetil) ácido aspártico (SEAS), N-(2-sulfometil) ácido glutámico (SMGL), N-(2-sulfoetil) ácido glutámico (SEGL), N-ácido metiliminodiacético (MIDA), α -alanina-N,N'-ácido diacético (α -ALDA), serina-N,N'-ácido diacético (SEDA), isoserina-N,N'-ácido diacético (ISDA), fenilalanina-N,N'-ácido diacético (PHDA), ácido antranílico-N,N'-ácido diacético (ANDA), ácido sulfanílico-N,N'-ácido diacético (SLDA), taurina-N,N'-ácido diacético (TUDA) y sulfometil-N,N'-ácido diacético (SMDA), N-(hidroxietil)-etilendiaminatriacetato (HEDTA), dietanoglicina (DEG), dietilentriamina Penta (ácido fosfónico de metileno) (DTPMP), aminotris(ácido metileno)fosfónico (ATMP), y combinaciones y sales derivadas. Otros coadyuvantes y/o co-adyuvantes ejemplares se describen, por ejemplo, en WO 09/102854, US 5977053.

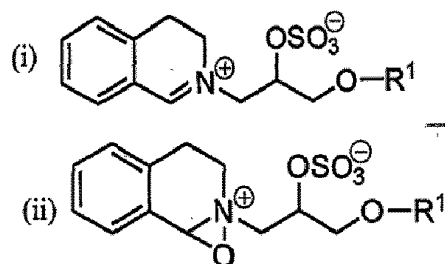
Polímero

[0074] El detergente puede comprender uno o más polímeros. Ejemplos son carboximetilcelulosa, poli(vinilpirrolidona, poli (etilenglicol), alcohol (polivinílico), poli(vinilpiridina-N-óxido), poli(vinilimidazol), policarboxilatos tales como poliacrilatos, copolímeros de ácido maléico/acrílico y copolímeros de ácido acrílico/lauril metacrilato.

Sistema blanqueante

[0075] El detergente puede contener un sistema blanqueante, que puede comprender una fuente de H₂O₂ tal como perborato o percarbonato, que se puede combinar con un activador blanqueante formador de perácido tal como tetraacetiletildiamina o nonanoiloxibencenosulfonato. Alternativamente, el sistema blanqueante puede comprender peroxiácidos, por ejemplo, de tipo amida, imida o sulfona.

[0076] Componentes de sistema blanqueante adecuados incluyen catalizadores de blanqueo, fotoblanqueadores, activadores de blanqueo, fuentes de peróxido de hidrógeno tales como percarbonato de sodio y perboratos de sodio, perácidos preformados y sus mezclas derivadas. Perácidos preformado adecuados incluyen, pero de forma no limitativa, ácidos peroxicarboxílicos y sales, ácidos percarbónicos y sales, ácidos perimídicos y sales, ácidos peroximonosulfúricos y sales, por ejemplo, oxona (R), y sus mezclas derivadas. Ejemplos no limitativos de sistemas blanqueantes incluyen sistemas blanqueantes basados en peróxido, que pueden comprender, por ejemplo, una sal inorgánica, incluyendo sales de metal alcalino tales como sales de sodio de perborato (normalmente mono- o tetrahidrato), percarbonato, persulfato, perfosfato, sales de persulfato, en combinación con un activador blanqueante que forma perácido. Fotoblanqueadores adecuados pueden ser por ejemplo ftalocianina de zinc sulfonatada. Activadores de blanqueo adecuados incluyen 4-(dodecanoiloxi)bencenosulfonato (LOBS), 4-(decanoiloxi)bencenosulfonato, 4-(decanoiloxi)benzoato (DOBS), 4-(3,5,5-trimetilhexanoiloxi)bencenosulfonato (ISONOBS), tetraacetiletildiamina (TAED) y 4-(nonanoiloxi)bencenosulfonato (NOBS), y/o los descritos en WO98/17767. Alternativamente, el sistema blanqueante puede comprender peroxiácidos de tipo, por ejemplo, amida, imida o sulfona. El sistema blanqueante también puede comprender perácidos tales como 6-(ftaloilamino)ácido percaprónico (PAP). El sistema blanqueante también puede incluir un catalizador de blanqueo. En algunas formas de realización, el componente blanqueador puede ser un catalizador orgánico seleccionado del grupo que consiste en catalizadores orgánicos que tienen las fórmulas siguientes:



(iii) y sus mezclas derivadas; donde cada R₁ es independientemente un grupo de alquilo ramificado que contiene de 9 a 24 carbonos o grupo alquilo lineal que contiene de 11 a 24 carbonos, preferiblemente cada R₁ es independientemente un grupo alquilo ramificado que contiene de 9 a 18 carbonos o grupo alquilo lineal que contiene de 11 a 18 carbonos, más preferiblemente cada R₁ se selecciona independientemente del grupo que

consiste en 2-propilheptil, 2-butiloctil, 2-pentilnonil 2-hexildecil, n- dodecil, n-tetradecil, n-hexadecil, n-octadecil, iso-nonil, iso-decil, iso-tridecil e iso-pentadecil. Otros sistemas blanqueantes ejemplares son descritos, por ejemplo, en WO2007/087258; WO2007/087244; WO2007/087259, WO2007/087242.

5 Hidrótropos

[0077] Un hidrótropro es un compuesto que solubiliza compuestos hidrofóbicos en soluciones acuosas (o por el contrario, sustancias polares en un ambiente no polar). Típicamente, los hidrótropos tienen un carácter tanto hidrofílico como hidrofóbico (denominadas propiedades anfifílicas como se conoce de los surfactantes); sin embargo la estructura molecular de los hidrótropos generalmente no favorecen la autoagregación espontánea, véase, por ejemplo, la reseña de Hodgdon y Kaler (2007), Current Opinion in Colloid & Interface Science 12: 121-128. Los hidrótropos no muestran una concentración crítica por encima de la cual se produzca la autoagregación, como ocurre para los surfactantes y lípidos que forman mesofases micelares, laminares u otras bien definidas. En cambio, muchos hidrótropos muestran un proceso de agregación de tipo continuo donde el tamaño de los agregados crece según aumenta la concentración. Sin embargo, muchos hidrótropos alteran el comportamiento de fase, la estabilidad y las propiedades coloidales de sistemas que contienen sustancias de carácter polar y no polar, incluyendo mezclas de agua, aceite, surfactantes y polímeros. Los hidrótropos se usan clásicamente en industrias de farmacia, cuidado personal, alimentación, para aplicaciones técnicas. El uso de hidrótropos en composiciones detergentes permite formulaciones por ejemplo más concentradas de surfactantes (como en el proceso de compactación de detergentes líquidos eliminando el agua) sin inducir fenómenos no deseados tales como la separación de fase o la alta viscosidad.

[0078] El detergente puede contener 0-5% en peso, tal como aproximadamente de 0,5 a aproximadamente 5%, o aproximadamente de 3% a aproximadamente 5%, de un hidrótropro. Ejemplos no limitativos de hidrótropos incluyen sulfonato de benceno de sodio, sulfonatos de p-tolueno de sodio (STS), sulfonatos de xileno de sodio (SXS), sulfonatos de cumeno de sodio (SCS), sulfonato de cimeno de sodio, óxidos de amina, alcoholes y poliglicoléteres, hidroxinaftoato de sodio, sulfonato de hidroxinaftaleno de sodio, sulfato de etilhexilo de sodio y combinaciones de los mismos.

30 Agentes de matizado de tejidos

[0079] Las composiciones detergentes de la presente invención también pueden incluir agentes de matizado de tejidos tales como tintes o pigmentos que cuando se formulan en composiciones detergentes se pueden depositar sobre un tejido cuando dicho tejido entra en contacto con una solución de lavado que comprende dichas composiciones detergentes alterando así el tinte de dicho tejido a través de la absorción/reflexión de la luz visible. Los agentes blanqueadores fluorescentes emiten al menos cierta luz visible. En cambio, los agentes de matizado de tejido alteran el tinte de una superficie según absorben al menos una porción del espectro de luz visible. Agentes de matizado de tejido adecuados incluyen tintes y conjugados de tinte-arcilla, y también pueden incluir pigmentos. Tintes adecuados incluyen tintes de molécula pequeña y tintes poliméricos. Tintes de molécula pequeña adecuados incluyen tintes de molécula pequeña seleccionados del grupo que consiste en tintes dentro de las clasificaciones del índice de color (C.I.) azul directo, rojo directo, violeta directo, azul ácido, rojo ácido, violeta ácido, azul básico, violeta básico y rojo básico, o mezclas derivadas, por ejemplo como se describe en WO2005/03274; WO2005/03275, WO2005/03276 y EP1876226 (por la presente incorporadas por referencia). La composición de detergente preferiblemente comprende de aproximadamente 0,00003% en peso a aproximadamente 0,2% en peso, de aproximadamente 0,00008% en peso a aproximadamente 0,05% en peso, o incluso de aproximadamente 0,0001% en peso a aproximadamente 0,04% en peso de agente de matizado de tejido. La composición puede comprender de 0,0001% en peso a 0,2% en peso agente de matizado de tejido, esto se puede preferir especialmente cuando la composición es en forma de una bolsa de dosis unitaria. Agentes de matizado adecuados son también descritos en, por ejemplo, WO 2007/087257, WO2007/087243.

50 Formulaciones detergentes

[0080] Los gránulos enzimáticos se pueden incluir en un formulado detergente granuloso como se describe en WO09/092699, EP1705241, EP1382668, WO07/001262, US6472364, WO04/074419 o WO09/102854. Otras formulaciones de detergente útiles son descritas en WO09/124162, WO09/124163, WO09/117340, WO09/117341, WO09/117342, WO09/072069, WO09/063355, WO09/132870, WO09/121757, WO09/112296, WO09/112298, WO09/103822, WO09/087033, WO09/050026, WO09/047125, WO09/047126, WO09/047127, WO09/047128, WO09/021784, WO09/010375, WO09/000605, WO09/122125, WO09/095645, WO09/040544, WO09/040545, WO09/024780, WO09/004295, WO09/004294, WO09/121725, WO09/115391, WO09/115392, WO09/074398, WO09/074403, WO09/068501, WO09/065770, WO09/021813, WO09/030632, WO09/015951, WO2011025615, WO2011016958, WO2011005803, WO2011005623, WO2011005730, WO2011005844, WO2011005904, WO2011005630, WO2011005830, WO2011005912, WO2011005905, WO2011005910, WO2011005813, WO2010135238, WO2010120863, WO2010108002, WO2010111365, WO2010108000, WO2010107635, WO2010090915, WO2010033976, WO2010033746, WO2010033747, WO2010033897, WO2010033979, WO2010030540, WO2010030541, WO2010030539, WO2010024467, WO2010024469, WO2010024470, WO2010025161, WO2010014395, WO2010044905, WO2010145887, WO2010142503,

5 WO2010122051, WO2010102861, WO2010099997, WO2010084039, WO2010076292, WO010069742, WO2010069718, WO2010069957, WO2010057784, WO2010054986, WO2010018043, WO2010003783, WO2010003792, WO2011023716, WO2010142539, WO2010118959, WO2010115813, WO2010105942, WO2010105961, WO2010105962, WO2010094356, WO2010084203, WO2010078979, WO2010072456, WO2010069905, WO2010076165, WO2010072603, WO2010066486, WO2010066631, WO2010066632, WO2010063689, WO2010060821, WO2010049187, WO2010031607, o WO2010000636.

Ejemplos

10 **Ejemplo 1:**

[0081] Una formulación típica es un granulado T de alta cizalladura como se produce, por ejemplo, en el ejemplo 1 de la WO 2004/003188 (Solicitud internacional N° PCT/DK03/000456) (que contiene enzima, Na-sulfato, fibras celulósicas, carbonato cálcico y un ligante, por ejemplo, sacarosa o dextrina) con la formulación siguiente en el núcleo (% en peso de granulado seco no revestido):

- 2% en peso de Na-tiosulfato o 2% en peso de metionina
- 5% en peso deheptahidrato de sulfato de magnesio
- 2% en peso dihidrato de Na-citrato
- 0,5% en peso de monohidrato ácido cítrico (a un pH en el alimento de concentrado enzimático de 4,5-5)

[0082] Estos estabilizadores se añaden preferiblemente al concentrado enzimático acuoso antes de la granulación.

25 [0083] Después de la granulación y el secado, un 25% en peso (% en peso de granulado no revestido seco) de recubrimiento de Na-sulfato se aplica bajo condiciones relativamente húmedas (alrededor de 50% en peso de RH en el aire de salida) en un lecho fluido (por ejemplo como se produce en el ejemplo 4 de la WO03/000456). Una película delgada externa reductora de polvo y cosmética se aplica posteriormente en el lecho fluido (por ejemplo PEG4000, caolín y TiO₂).

30 [0084] La actividad residual se basa en el análisis del rendimiento de lavado, es decir 50% de actividad residual indica que el rendimiento de lavado después del almacenamiento corresponde al del detergente no almacenado con 50% de dosificación de la enzima. Después de 1 semana de almacenamiento a 37°C y 70% en peso de RH en un detergente que contiene blanqueador, la actividad residual es típicamente menos del 10% en peso si una de las técnicas de estabilización está excluida, y típicamente > 75% en peso si las cuatro técnicas están presentes. El rendimiento de lavado se mide utilizando un robot de mini lavado (60 ml de solución de lavado) con un detergente que contiene blanqueador utilizando una dureza del agua de 15°dH, lavado a 40°C en 30 minutos, dosificación de detergente 5 g/L y medida reflectancia (460 nm en un espectrofotómetro Zeiss) en muestras a base de almidón de arroz (CS-28 de CFT de Holland)

40 **Ejemplo 2:**

45 [0085] Un granulado de amilasa se hace con la composición siguiente. Las cantidades se dan en relación al granulado (no revestido) crudo. Los gránulos se hacen por granulación de alta cizalladura y se recubren por recubrimiento de lecho fluido.

Ingrediente	Gama típica (% p/p de gránulo recubierto total)
Núcleo	
Fibras de celulosa	8%
Enlazador de carbohidrato (ej., dextrina y/o sacarosa)	5%
Na ₂ SO ₄	Añadir hasta 100%
	Aprox. 70% (excl. recubrimiento)
CaCO ₃ (opcional)	0-5%
Na-tiosulfato o Metionina	1.5%
Na-citrato	1.5%
Ácido cítrico	0.4%
MgSO ₄ ·7H ₂ O	4%

Ingrediente	Gama típica (% p/p de gránulo recubierto total)
Núcleo	
Concentrado enzimático Stainzyme	1-3% (sólidos)
Recubrimiento	
Capa 1	
Na ₂ SO ₄	20-30%
Titán	1%
Dextrina (opcional)	0-1%
Capa 2	
Caolín	1%
PEG-4000	1%

Ejemplo 3:

5 [0086] Un número de granulados de enzima fueron preparados mediante la mezcla de enzima y estabilizadores como se muestra en la tabla por debajo y granulación en un mezclador. Un recubrimiento de sal y recubrimiento de película se aplicaron como se indica. Cada granulado se añadió luego a un detergente blanqueador granuloso y se almacenó a 37°C, 70% humedad relativa. Las enzimas evaluadas fueron dos variantes de amilasa de *Bacillus* (denominadas amilasa X e Y, respectivamente). Las cantidades se dan en % en peso con respecto al peso del núcleo. El recubrimiento de película se aplicó en una cantidad de 3% en peso del núcleo. El recubrimiento de película consistió en Sepifilm LP030 (una mezcla de hipromelosa (HPMC) como polímero filmógeno, Celulosa microcristalina (MCC) y ácido esteárico).

15 [0087] Los granulados de amilasa fueron producidos como un granulado T de alta cizalladura como en el ejemplo 2 de la WO 2004/003188 (basado en concentrado de amilasa acuosa, fibras celulósicas y Na-sulfato como relleno). Después de la granulación y el secado los recubrimientos de Na-sulfato fueron aplicados (de una solución de Na-sulfato) en un lecho fluido.

20 [0088] La estabilidad de almacenamiento de los granulados fue evaluada determinando el rendimiento de lavado después de 3 días y 7 días de almacenamiento. Los resultados se muestran a continuación (rendimiento de lavado basado en datos de estabilidad de almacenamiento dados en % de actividad residual como se describe arriba).

ID	Enzima	Estabilizadores en núcleo	Recubrimiento	Recubrimiento de película	Rendimiento lavado residual tras almacenamiento	
					3% Sepifilm	3 días
A	Amilasa X	2% Na-tiosulfato	40% Na-sulfato	Sí	60%	<60%
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
B	Amilasa X	2% citrato	30% Na-sulfato	Sí	-	40%
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
C	Amilasa X	2% citrato	30% Na-sulfato	Sí	-	0%
		0.5% ácido cítrico				
D	Amilasa X	2% Na-tiosulfato	25% Na-sulfato	Sí	100%	100%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato				

ES 2 646 166 T3

ID	Enzima	Estabilizadores en núcleo	Recubrimiento	Recubrimiento de película	Rendimiento lavado residual tras almacenamiento	
					3 días	7 días
		7H ₂ O		3% Sepifilm		
E	Amilasa Y	2% Cisteína	25% Na-sulfato	Sí	100%	100%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
F	Amilasa Y	2% Na-tiosulfato	25% Na-sulfato	Sí	100%	100%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
G	Amilasa Y	2% Metionina	25% Na-sulfato	No	100%	100%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
H	Amilasa	2% citrato	25% Na-sulfato	Sí		0%
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
I	Amilasa Y	2% Na-tiosulfato	Ninguno	No		2%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
J	Amilasa Y	2% Cisteína	Ninguno	No		8%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
K	Amilasa Y	0,5% Metionina	25% Na-sulfato	No		85%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				
L	Amilasa Y	0,5% Metionina	25% Na-sulfato 0,15% FeSO ₄ .7H ₂ O	No		100%
		2% citrato				
		0.5% ácido cítrico				
		5% Mg-sulfato 7H ₂ O				

[0089] Los resultados demuestran el efecto sinérgico de añadir un agente reductor/antioxidante, un catión multivalente, una pequeña cantidad de tampón ácido, y la aplicación de un recubrimiento de sal. Así, una comparación de los resultados para los granulados B y C muestra el efecto de añadir un catión multivalente; una comparación de los resultados para los granulados de A y D muestra el efecto de añadir una pequeña cantidad de tampón ácido; una comparación de los resultados para los granulados B y D o comparación de G y H con E y F muestra el efecto de añadir un agente reductor/antioxidante; y una comparación de los resultados para los granulados I y J con E y F muestra el efecto de la aplicación de un recubrimiento de sal. El granulado G muestra que un efecto estabilizante óptimo puede ser obtenido también sin el recubrimiento de película. K y J muestran el efecto de añadir un catalizador de descomposición de peróxido al recubrimiento de sal.

Ejemplo 4:

[0090] Un granulado de celulasa fue producido como un granulado T de alta cizalladura como en el ejemplo 2 de la WO 2004/003188 (basado en fibras celulósicas y Na-sulfato como carga) e incluyendo en el núcleo los estabilizadores siguientes (% en peso de granulado seco no revestido):

- 2% Na-tiosulfato
- 5% Heptahidrato de sulfato de magnesio
- 2% Dihidrato de Na-citrato
- 0,5% Monohidrato de ácido cítrico (a un pH en el alimento de concentrado enzimático de 4,5-5) los estabilizadores fueron añadidos al concentrado enzimático acuoso antes de la granulación.

[0091] Después de la granulación y el secado un 27% en peso (% en peso de granulado no revestido seco) de recubrimiento de Na-sulfato:TiO₂ 25:2 p/p se aplicó (a partir de una solución de 25:2:73 Na-sulfato:TiO₂:agua) en un lecho fluido. Una película delgada externa reductora de polvo y cosmética se aplica posteriormente en el lecho fluido (2,5% PEG4000:TiO₂ 1:1 p/p).

[0092] Una parte del granulado no revestido fue recubierta con cera en un mezclador con 8% de PEG4000 derretido y 14% TiO₂:carbonato cálcico 1:3 p/p.

Ejemplo 5 (Referencia):

[0093] Se produjo un granulado de celulasa como un granulado T de alta cizalladura como en el ejemplo 2 de la WO 2004/003188 (basado en fibras celulósicas y Na-sulfato como carga) sin adición de estabilizadores.

[0094] Después de la granulación y el secado un 27% en peso (% en peso de granulado no revestido seco) recubrimiento de Na-sulfato:TiO₂ 25:2 p/p se aplicó (a partir de una solución 25:2:73 de Na-sulfato:TiO₂:agua) en un lecho fluido. Una película delgada externa reductora de polvo y cosmética se aplicó posteriormente en el lecho fluido (2,5% PEG4000:TiO₂ 1:1 p/p).

[0095] Una parte del granulado no revestido fue recubierto en un mezclador con 8% PEG4000 derretido y 14% TiO₂:Carbonato cálcico 1:3.

[0096] La estabilidad en un detergente que contiene blanqueador de los 4 granulados del ejemplo 4 y 5 fue evaluada durante 8 semanas a 37°C y 55% humedad relativa (actividad residual medida por un ensayo de celulasa estándar):

ID	Estabilizadores en núcleo	Recubrimiento	% actividad residual
Ej. 4 recubrimiento de sal	Sí	Na-sulfato	70%
Ej. 4 recubrimiento de cera	Sí	Cera	3%
Ej. 5 recubrimiento de sal	No	Na-sulfato	28%
Ej. 5 recubrimiento de cera	No	Cera	7%

[0097] Se puede observar que añadiendo los estabilizadores a un gránulo recubierto de cera en realidad disminuye algo la estabilidad, mientras que para un granulado recubierto de sal añadir los estabilizadores mejora

significativamente la estabilidad. El granulado con ambos recubrimiento de estabilizadores y de sal es significativamente mejor que las otras muestras.

Ejemplo 6:

5 [0098] Un granulado de proteasa alcalina fue producido como un granulado T de alta cizalladura como en el ejemplo 2 de WO 2004/003188 (basado en proteasa secada por atomización, fibras celulósicas y Na-sulfato como carga) con los siguientes estabilizadores en el núcleo (% en peso de granulado seco no revestido):

- 10
- 0,7% Na-tiosulfato
 - 5% Heptahidrato de sulfato de magnesio
 - 2,1% Dihidrato de Na-citrato
 - 0,5% Monohidrato ácido cítrico

15 [0099] Los estabilizadores fueron añadidos al líquido de granulación (agua) antes de la granulación.

[0100] Después de la granulación y el secado un 27% en peso (% en peso de granulado no revestido seco) recubrimiento de Na-sulfato:TiO₂:dextrina 25:1:1 p/p fue aplicado (a partir de una solución de 25:1:1:73 Na-sulfato: TiO₂:dextrina:agua) en un lecho fluido. Una película delgada externa reductora de polvo y cosmética se aplicó posteriormente en el lecho fluido (2,0% PEG4000:TiO₂:Caolín 4:3:3 p/p).

20

Ejemplo 7 (Referencia):

25 [0101] Un granulado de proteasa alcalina fue producido como un granulado T de alta cizalladura como en el ejemplo 2 de WO 2004/003188 (basado en proteasa secada por atomización, fibras celulósicas y Na-sulfato como carga) con los estabilizadores siguientes en el núcleo (% en peso de granulado seco no revestido):

- 0,7% Na-tiosulfato

30 [0102] El estabilizador se añadió al líquido de granulación (agua) antes de la granulación.

[0103] El granulado no revestido fue recubierto en un mezclador con 6% de PEG4000 derretido y 14% de TiO₂:Carbonato cálcico 1:1

35 [0104] La estabilidad en un detergente que contiene blanqueador de los 2 granulados del ejemplo 6 y 7 se evaluó durante 2 semanas a 37°C y 70% humedad relativa (actividad residual medida por un ensayo de proteasa estándar):

ID	Estabilizadores en núcleo	Recubrimiento	% actividad residual
Ej. 6 recubrimiento de sal	Sí	Na-sulfato	91%
Ej. 7 recubrimiento de cera	No	Cera	16%

40 Formas de realización

[0105] A continuación, la divulgación mediante formas de realización numeradas.

- 45
1. Un gránulo que comprende un núcleo y un recubrimiento protector, donde:
 - a) el núcleo comprende una enzima, y
 - b) el núcleo o el recubrimiento comprende un agente reductor o un catalizador de descomposición de peróxido o un antioxidante, y
 - c) el núcleo comprende una sal de un catión multivalente, y
 - d) el núcleo o el recubrimiento comprende un componente de tampón ácido, y
 - e) el recubrimiento comprende una sal.
- 50

2. El gránulo de la forma de realización precedente, donde el componente de tampón ácido está presente en una cantidad de 0,1-10% en peso con respecto al núcleo.

55

3. El gránulo de cualquiera de las formas de realización precedentes, donde el recubrimiento constituye 5-70% en peso con respecto al núcleo y comprende al menos 60% en peso p/p de una sal con una humedad constante a 20°C de al menos 60%.
- 5 4. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde la enzima es una amilasa, una lipasa, una proteasa, una celulasa, una mananasa o una pectato liasa.
5. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde el agente reductor o catalizador de descomposición de peróxido es un tiosulfato, cisteína, metionina o una sal metálica de transición.
- 10 6. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde el agente reductor está presente en una cantidad de 0,1-10% en peso con respecto al núcleo.
7. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde la sal de un catión multivalente es sulfato de magnesio o sulfato de zinc.
- 15 8. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde la sal de un catión multivalente está presente en una cantidad de 0,1-15% como sal anhidra en peso del núcleo, o 0,02-6% como catión multivalente en peso del núcleo.
- 20 9. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde el componente de tampón ácido comprende una mezcla de ácido cítrico y un citrato.
10. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde el componente de tampón ácido está presente en una cantidad de 1-5% en peso con respecto al núcleo.
- 25 11. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde la sal en el recubrimiento tiene una humedad constante de al menos 80% en peso.
- 30 12. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde el recubrimiento comprende al menos 75% en peso de la sal.
13. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde el recubrimiento de sal comprende sulfato de sodio.
- 35 14. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde el recubrimiento constituye 10-30% en peso con respecto al núcleo.
- 40 15. El gránulo de cualquier forma de realización precedente, donde:
- a) la enzima es una amilasa, una proteasa, una celulasa o una lipasa,
b) el núcleo comprende Na-tiosulfato o metionina en una cantidad de 0,5-5% en peso con respecto al núcleo,
c) el núcleo comprende sulfato de magnesio o sulfato de zinc en una cantidad de 2-8% en peso del núcleo,
45 d) el núcleo comprende una mezcla de ácido cítrico y un citrato en una cantidad de 1-5% en peso con respecto al núcleo, y
e) el recubrimiento de sal constituye 10-30% en peso con respecto al núcleo, y comprende al menos 75% de sulfato de sodio en peso.
- 50 16. El gránulo de cualquier forma de realización precedente que comprende además un recubrimiento adicional en el exterior del recubrimiento de sal, donde el recubrimiento adicional comprende un agente filmógeno, particularmente polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC o MHPC), o alcohol polivinílico (PVA).
- 55 17. Una composición de detergente granulosa que comprende un surfactante y el gránulo de cualquier forma de realización precedente.
- 60 18. La composición de detergente de la forma de realización precedente que comprende además un sistema blanqueante que comprende una fuente de H₂O₂.

REIVINDICACIONES

1. Gránulo que comprende un núcleo y un recubrimiento protector, donde:
 - 5 (a) el núcleo comprende una amilasa, una lipasa, una proteasa, una celulasa, una mananasa o una pectato liasa en una cantidad de 0,0005-50% en peso en seco con respecto al núcleo, y
 - (b) el núcleo o el recubrimiento comprende un tiosulfato o metionina en una cantidad de 0,1-10% en peso con respecto al núcleo, y
 - 10 (c) el núcleo comprende una sal de Mg o Zn en una cantidad de 0,1-15% como sal anhidra en peso del núcleo, y
 - (d) el núcleo o el recubrimiento comprende un tampón ácido que comprende una mezcla de ácido cítrico y un citrato en una cantidad de 0,1-10% en peso con respecto al núcleo, y
 - 15 (e) el recubrimiento comprende una sal donde el recubrimiento constituye 5-70% en peso con respecto al núcleo y comprende al menos 60% en peso p/p de una sal con una humedad constante a 20°C de al menos 60%.
2. Gránulo de la reivindicación precedente, donde la enzima es una amilasa.
3. Gránulo de cualquier reivindicación precedente, donde la sal de un catión multivalente es sulfato de magnesio o sulfato de zinc.
20
4. Gránulo de cualquier reivindicación precedente, donde la sal de un catión multivalente está presente en una cantidad de 0,1-15% calculada como sal anhidra en peso del núcleo, o 0,02-6% calculada como catión multivalente en peso del núcleo.
25
5. Gránulo de cualquier reivindicación precedente, donde el componente de tampón ácido está presente en una cantidad de 1-5% en peso con respecto al núcleo.
6. Gránulo de cualquier reivindicación precedente, donde la sal en el recubrimiento tiene una humedad constante de al menos 80%.
30
7. Gránulo de cualquier reivindicación precedente, donde el recubrimiento comprende al menos 75% en peso de la sal, particularmente al menos 95%.
- 35 8. Gránulo de cualquier reivindicación precedente, donde el recubrimiento de sal comprende sulfato de sodio.
9. Gránulo de cualquier reivindicación precedente, donde el recubrimiento constituye 10-50% en peso con respecto al núcleo, particularmente 10-30%.
- 40 10. Gránulo de cualquier reivindicación precedente que comprende además un recubrimiento adicional en el exterior del recubrimiento de sal, donde el recubrimiento adicional comprende un agente filmógeno, particularmente polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC o MHPC), o alcohol polivinílico (PVA).
- 45 11. Composición de detergente granulosa que comprende un surfactante y el gránulo de cualquier reivindicación precedente.
12. Composición de detergente de la reivindicación precedente que comprende además un sistema blanqueante que comprende una fuente de H₂O₂.