

República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI 0712113-0 A2**

(22) Data de Depósito: 05/06/2007  
(43) Data da Publicação: 31/01/2012  
(RPI 2143)



(51) *Int.Cl.:*  
C11D 3/386  
C11D 3/33

(54) **Título:** ESTABILIZAÇÃO DE ENZIMAS

(30) **Prioridade Unionista:** 05/06/2006 US 60/810909

(73) **Titular(es):** The Procter & Gamble Company

(72) **Inventor(es):** Andre Cesar Baeck, Charles Winston Sauders,  
Garry Steven Garrett, Jean-Pol Boutique, Nathalie Vanwyngaerden

(74) **Procurador(es):** Dannemann , Siemsen, Bigler &  
Ipanema Moreira

(86) **Pedido Internacional:** PCT US2007013266 de  
05/06/2007

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/145963de  
21/12/2007

(57) **Resumo:** ESTABILIZAÇÃO DE ENZIMAS. A presente invenção refere-se a composições detergentes líquidas que compreendem um inibidor reversível de protease de peptídeo. Métodos de uso do inibidor reversível de protease de peptídeo para estabilizar com posições detergentes líquidas.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**ESTABILIZAÇÃO DE ENZIMAS**".

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a sistemas estabilizantes de enzima, bem como a métodos para uso e a composições contendo os mesmos.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

As composições líquidas contendo protease são bem conhecidas, especialmente no contexto de lavagem de roupas. Um problema comumente encontrado em tais composições líquidas contendo protease é o fenômeno de degradação pela enzima protease das enzimas secundárias na composição, como amilase, lipase e celulase, ou na própria protease. Como resultado, a estabilidade da segunda enzima ou da própria protease na composição líquida é afetada e a composição, conseqüentemente, tem um desempenho menor.

Em resposta a este problema, foi proposto o uso de vários inibidores de protease ou estabilizantes. Por exemplo, referências propuseram o uso dos seguintes compostos para auxiliar na estabilização das enzimas: cloridrato de benzamidina, álcoois alifáticos inferiores ou ácidos carboxílicos, certos aldeídos de peptídeo, misturas de solventes à base de poliol e compostos de boro, sais de magnésio e/ou de cálcio (como formiato de cálcio).

Apesar do fato de que estes compostos têm sido usados com sucesso variado em composições líquidas, eles não são isentos de problemas. Por exemplo, eles podem ser um tanto quanto onerosos e/ou podem criar complicações para os formuladores, especialmente para detergentes líquidos. Outros inibidores ou estabilizantes são menos onerosos, mas não estabilizam as enzimas suficientemente. Deste modo, ainda existe uma necessidade de um inibidor de protease que seja econômico, eficaz e adequado ao uso em uma composição líquida, como uma composição líquida para lavanderia.

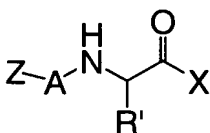
SUMÁRIO DA INVENÇÃO

Um aspecto da invenção refere-se a uma composição detergen-

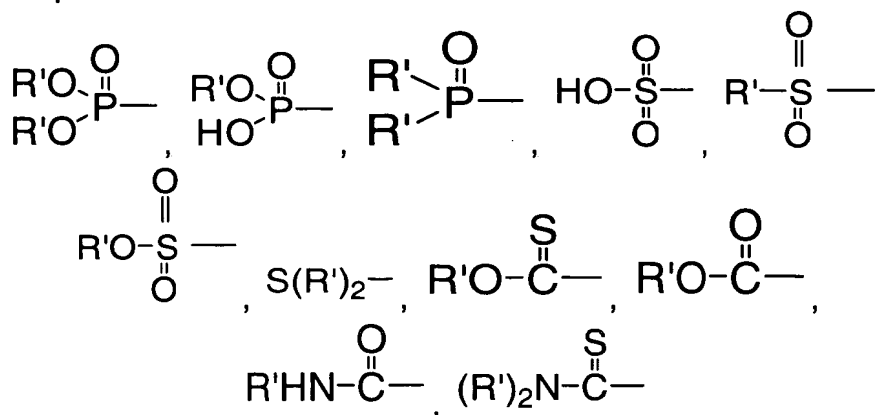
te líquida que compreende:

- (a) um tensoativo;
- (b) uma enzima protease;
- (c) um inibidor reversível de protease de peptídeo com a seguinte

5 fórmula:



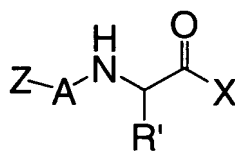
em que A é uma porção amino ácido, X é H, um grupo removedor de elétrons ou misturas dos mesmos; e Z é uma porção terminal de nitrogênio selecionada a partir de:



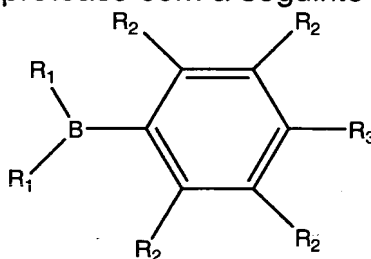
- 10 e misturas dos mesmos, caracterizada pelo fato de que cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; fenila; alquil arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>; grupos funcionais cicloalquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas das mesmas; e sendo que a composição detergente líquida compreende menos
- 15 que cerca de 3%, em peso da composição, do solvente poliálcool orgânico.

Um outro aspecto da invenção refere-se a uma composição detergente líquida que compreende:

- (a) um tensoativo;
  - (b) uma enzima protease;
  - (c) um sistema de estabilização de enzimas que compreende:
- 20 um primeiro inibidor reversível de protease de peptídeo e que tem a seguinte fórmula:



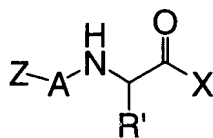
sendo que A, X, Z e R' são conforme descrito na presente invenção; e um inibidor aromático de protease com a seguinte fórmula:



em que cada R<sub>1</sub> é independentemente selecionado de um grupo que consiste de hidróxi; alcóxi linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas dos mesmos; cada R<sub>2</sub> é independentemente selecionado do grupo que consiste de hidrogênio; hidróxi; alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas dos mesmos; R<sub>3</sub> é selecionado do grupo consistindo em hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; C(O)-R<sub>4</sub> e misturas dos mesmos; e R<sub>4</sub> é selecionado a partir de hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> e misturas dos mesmos; e sendo que a composição detergente líquida compreende menos que cerca de 3%, em peso da composição, do solvente poliálcool orgânico.

Em outro aspecto, a invenção refere-se a uma composição detergente líquida que compreende:

- (a) um tensoativo;
- (b) uma enzima protease;
- (c) um inibidor reversível de protease de peptídeo com a seguinte fórmula:



na qual A, X, Z e R' são conforme descritos na presente invenção; sendo que a composição detergente líquida compreende pelo menos um dos seguintes:

- 5 (i) menos que cerca de 1%, em peso da composição, dos solventes orgânicos polióis;
- (ii) mais que cerca de 60% de água;
- (iii) um espessante; e/ou
- (iv) menos que cerca de 1%, em peso da composição, de ácido bórico.

## 10 DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Definições - Para uso na presente invenção, o termo "composição detergente líquida" refere-se a qualquer composição para tratamento de roupas para lavar que não seja sólida isto é, tablete ou grânulo ou que tenha forma gasosa. Exemplos de composições detergentes líquidas para lavagem de roupas

15 incluem detergentes líquidos de lavagem de roupas para tarefas pesadas, destinados ao uso no ciclo de lavagem de máquinas de lavar automáticas, detergentes líquidos para lavagem de roupas finas e para preservação das cores, como aqueles adequados à lavagem de peças de vestuário delicadas, por exemplo aquelas feitas de seda ou lã, seja no caso de lavagem à mão

20 ou no ciclo de lavagem de máquinas de lavar automáticas. As composições correspondentes tendo consistência fluxível porém mais rígida, conhecidas como géis, estão da mesma forma abrangidas. Outras composições para tratamento de roupas para lavar sob a forma de líquido ou gel abrangidas na presente invenção incluem concentrados diluíveis das composições anteriormente mencionadas, composições para tratamento de roupas para lavar

25 sob a forma de dose unitária, de aspersão, de pré-tratamento (inclusive bastão de gel rígido) e de enxágüe, ou outras formas embaladas destas composições, por exemplo aquelas vendidas em garrafas, potes ou sachês de álcool polivinílico, dotados de um ou dois compartimentos, e similares. As

composições da presente invenção adequadamente têm uma reologia suficientemente fluida para que possam ser dosadas ou pelo consumidor, ou por sistemas de dosagem automática controlados por eletrodomésticos de lavanderia para uso doméstico ou comercial. As formas de gel rígido podem ser usadas como produtos para pré-tratamento ou reforçadores, vide por exemplo US20040102346A1, ou podem ser dispensadas em sistemas de dispensação automática, por exemplo mediante a dissolução local, na presença de um fluxo de água.

Em geral, as composições da presente invenção podem ser isotrópicas ou não-isotrópicas. Entretanto, elas geralmente não se dividem em camadas separadas, como detergentes com separação de fases descritos na técnica. Uma composição ilustrativa é não-isotrópica, e, durante o armazenamento, ela pode ser (i) isenta de divisão em duas camadas ou, (ii) se a composição se divide em camadas, uma única camada principal está presente e compreende ao menos cerca de 90%, em peso, mais especificamente, mais que cerca de 95%, mais especificamente ainda, mais que cerca de 99% da composição. Outras composições ilustrativas são completamente isotrópicas.

"Gel", para uso na presente invenção, inclui um gel cuja viscosidade diminui sob cisalhamento, com uma viscosidade em escoamento na faixa de 1.000 a 5.000 mPas (miliPascal segundos), mais especificamente, menor que 3.000 mPas, mais especificamente ainda, menor que 1.500 mPas. Os géis incluem líquidos espessos. Mais especificamente, um líquido viscoso pode ser um fluido newtoniano, que não sofre alteração de viscosidade com a alteração na condição de fluxo, como mel ou xarope. Esse tipo de líquido espesso tem dispensação muito difícil e trabalhosa. Um tipo diferente de gel líquido é aquele cuja viscosidade diminui sob cisalhamento, isto é, o mesmo é espesso sob baixo cisalhamento (por exemplo, em repouso) e ralo a altas taxas de fluxo. A reologia dos géis cuja viscosidade diminui sob cisalhamento é descrita com mais detalhes na literatura; vide, por exemplo, WO04027010A1 Unilever.

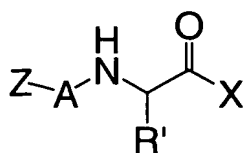
Outras composições ilustrativas, de acordo com a presente in-

venção, são géis derramáveis que têm, especificamente, uma viscosidade de pelo menos 1.500 mPa.s mas não mais que 6.000 mPa.s, mais especificamente, não mais que 4.000 mPa.s, mais especificamente ainda, não mais que 3.000 mPa.s e, mais especificamente ainda, não mais que 2.000 mPa.s.

5 Ainda outras composições ilustrativas, de acordo com a presente invenção, são géis não-derramáveis que têm, especificamente, uma viscosidade de pelo menos 6.000 mPa.s mas não mais que 12.000 mPa.s, mais especificamente, não mais que 10.000 mPa.s, mais especificamente ainda, não mais que 8.000 mPa.s e, mais especificamente ainda, não mais que  
10 7.000 mPa.s.

Composições ilustrativas específicas para tratamento de roupas para lavar sob a forma de líquido ou gel, da presente invenção, incluem detergentes líquidos de lavagem de roupas para tarefas pesadas para uso em ciclos de lavagem de máquinas de lavar automáticas e detergentes líquidos  
15 para roupas finas e/ou para preservação das cores. Estes, adequadamente, têm as seguintes características reológicas: viscosidade de não mais que 1.500 mPa.s, mais especificamente, não mais que 1.000 mPa.s, ainda mais especificamente, não mais que 500 mPa.s. Em uma modalidade, estas composições têm uma viscosidade de 30 a 400 mPas e são ou newtonianas ou  
20 sua viscosidade diminui sob cisalhamento. Nestas definições, e exceto quando especificamente indicado em contrário, todas as viscosidades declaradas são aquelas medidas a uma taxa de cisalhamento de  $21 \text{ s}^{-1}$ . e a uma temperatura de  $25^\circ\text{C}$ . A viscosidade pode, na presente invenção, ser medida com qualquer instrumento adequado, por exemplo um reômetro Carrimed  
25 CSL2, a uma taxa de cisalhamento de  $21 \text{ s}^{-1}$ .

Inibidor reversível de protease de peptídeo - As enzimas estabilizantes da presente invenção compreendem um inibidor reversível de protease de peptídeo com a seguinte fórmula:



Fórmula I

No inibidor reversível de protease de peptídeo, A é um grupo funcional aminoácido. Em uma modalidade opcional, o grupo funcional aminoácido é composto de um ou mais aminoácidos, selecionados a partir de alanina (Ala), arginina (Arg), asparagina (Asn), ácido aspártico (Asp), cisteína (Cys), glutamina (Gln), ácido glutâmico (Glu), glicina (Gly), histidina (His), homofenilalanina (HPhe), isoleucina (Ile), leucina (Leu), lisina (Lys), metionina (Met), fenilalanina (Phe), fenilglicina (PGly), prolina (Pro), serina (Ser), treonina (Thr), triptofano (Trp), tirosina (Tyr) e valina (Val).

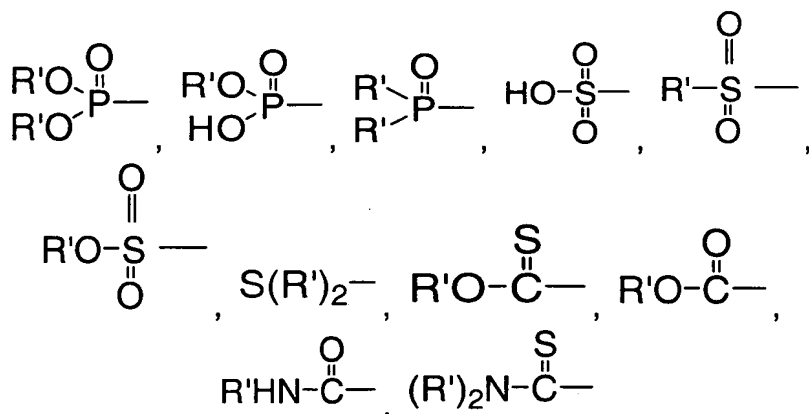
Em uma modalidade, A compreende um ou mais, de preferência de um a quatro, entre alanina, glicina, leucina, valina, isoleucina, prolina, lisina, fenilalanina, homofenilalanina, fenilglicina, triptofano, glicina, arginina e metionina, mais especificamente, ainda, valina e alanina.

A porção aminoácido pode ser qualquer isômero óptico adequado, ou seja, a porção aminoácido pode ser opticamente ativa, seja na configuração L ou D ou combinações das mesmas, ou ser opticamente inativa, ou ser uma mistura racêmica. De modo similar, os aminoácidos individuais que compreendem o grupo funcional aminoácido e/ou o inibidor reversível de protease de peptídeo podem ser opticamente ativos, seja na configuração L ou D ou combinações das mesmas, ou ser opticamente inativos ou ser uma mistura racêmica.

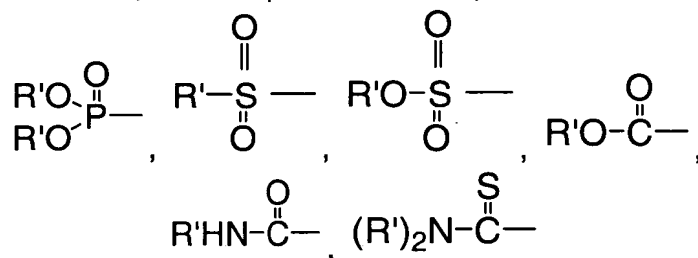
Na fórmula I, X é H, um grupo receptor de elétrons e misturas dos mesmos. Alguns exemplos não-limitadores de grupos removedores de elétrons adequados incluem, mas não se limitam a,  $\text{CF}_2\text{H}$ ,  $\text{CH}_2\text{F}$ ,  $\text{CF}_2\text{-R}$ ,  $\text{CHF-R}$ ,  $\text{CO}_2\text{-R}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ , imidazóis substituídos ou não-substituídos, tioamidazóis substituídos ou não-substituídos, benzimidazóis substituídos ou não-substituídos, e misturas dos mesmos, em que R é selecionado do grupo consistindo em alquilas  $\text{C}_1\text{-C}_6$  lineares ou ramificadas, substituídas ou não-substituídas; e porções de cicloalquila  $\text{C}_4\text{-C}_8$  lineares ou ramificadas, substituídas ou não-substituídas; e misturas dos mesmos.

Na fórmula I, Z é uma porção terminal N selecionada a partir de:

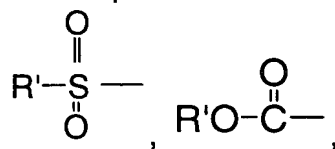




e misturas dos mesmos, mais especificamente,



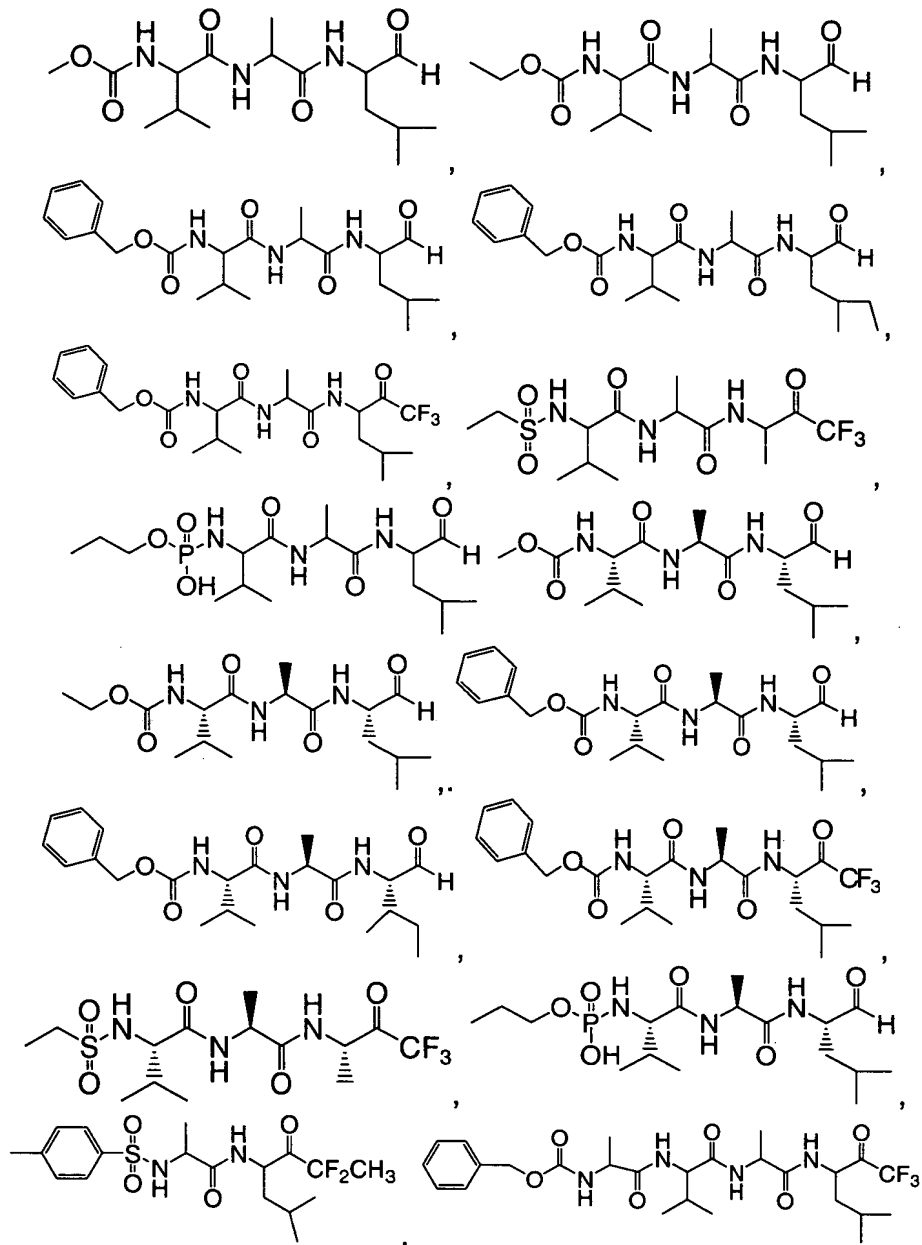
e misturas dos mesmos; e mais especificamente ainda



e misturas dos mesmos.

- R' é independentemente selecionado a partir de uma alquila C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> linear ou ramificada, substituída ou não-substituída; uma fenila; uma alquil arila C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> linear ou ramificada, substituída ou não-substituída; uma porção cicloalquila C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> linear ou ramificada, substituída ou não-substituída; e misturas dos mesmos, mais especificamente, uma alquila C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> linear ou ramificada; uma fenila; uma alquil arila C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> linear ou ramificada; e misturas dos mesmos, e, mais especificamente ainda, uma alquila C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> linear ou ramificada; um alquil heterocíclico C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub> linear ou ramificado, substituído ou não-substituído; e misturas dos mesmos.

Exemplos ilustrativos não-limitadores dos inibidor reversível de protease de peptídeo incluem:



e misturas dos mesmos.

O inibidor reversível de protease de peptídeo pode ser produzido de qualquer forma adequada. Exemplos ilustrativos de um processo adequado para a produção do inibidor reversível de protease de peptídeo pode ser encontrado na Patente U.S. Nº 6.165.966.

5

Em uma modalidade, a composição compreende de cerca de 0,00001% a cerca de 5%, especificamente, de cerca de 0,00001% a cerca de 3%, mais especificamente, de cerca de 0,00001% a cerca de 1%, em peso da composição, de inibidor reversível de protease de peptídeo.

Solventes Orgânicos à Base de Polioli - Em uma modalidade, a composição detergente líquida e os métodos da presente invenção podem compreender menos que cerca de 5%, em peso da composição detergente, especificamente menos que cerca de 3%, em peso da composição detergente, mais especificamente, menos que cerca de 1%, em peso da composição detergente, mais especificamente ainda, é substancialmente isenta de solventes orgânicos à base de polioli. Por "substancialmente isenta de solventes orgânicos à base de polioli" entende-se que, mais especificamente, nenhum solvente orgânico à base de polioli é propositalmente adicionado à formulação, mas também, o versado na técnica compreende que traços de solventes orgânicos à base de polioli podem estar presentes como impurezas ou como auxiliares no processo ou na estabilização de outros aditivos, isto é, a composição contém menos que cerca de 0,1%, em peso da composição, de solventes orgânicos à base de polioli.

Por "solventes orgânicos à base de polioli", entende-se solventes orgânicos de baixo peso molecular, compostos por átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio, e que compreendem 2 ou mais grupos hidroxila, como etanodiol, 1,2 e 1,3 propanodiol, glicerol, glicóis e éteres de glicol, sorbitol, manitol, 1,2 benzenodiol, e misturas do mesmos. Esta definição abrange especialmente os dióis, especialmente os dióis vicinais que são capazes de formar complexos com ácido bórico e borato para produzir ésteres de borato.

Derivados de Ácido Bórico - Em outra modalidade, as composições e os métodos da presente invenção podem compreender menos que cerca de 5%, em peso da composição detergente, especificamente menos que cerca de 3%, em peso da composição detergente, mais especificamente, menos que cerca de 1%, em peso da composição detergente, mais especificamente ainda, é substancialmente isenta de derivados de ácido bórico. Por "substancialmente isenta de derivados de ácido bórico" entende-se que, mais especificamente, nenhum derivado de ácido bórico é propositalmente adicionado à formulação, mas também, o versado na técnica compreende que traços de derivados de ácido bórico podem estar presentes como impurezas ou como auxiliares no processo e na estabilização em outros aditivos, isto é, a com-

posição contém menos que cerca de 0,1%, em peso da composição, de derivados de ácido bórico.

Por "derivados de ácido bórico" entende-se compostos contendo boro como ácido bórico em si, ácidos bóricos substituídos e outros derivados de ácido bórico, que estão, pelo menos em parte, presentes na solução como ácido bórico ou um equivalente químico do mesmo, como um ácido bórico substituído. Alguns exemplos ilustrativos mas não-limitadores de derivados de ácido bórico são: ácido bórico, óxido bórico, bórax, boratos de metal alcalino (como orto, meta e piroborato de sódio e pentaborato de sódio), e misturas dos mesmos.

Conforme observado aqui, estes derivados de ácido bórico foram usados no passado em combinação com solventes orgânicos à base de poliol como um sistema estabilizante de enzima protease. A seleção de um inibidor reversível de protease de peptídeo significa que o uso desses derivados de ácido bórico pode ser reduzido, economizando-se, assim, tempo e dinheiro.

Enzima Protease - As composições e os métodos da presente invenção compreendem uma ou mais enzimas protease. Em uma modalidade, as composições e os métodos da presente invenção incluem uma enzima protease de cerca de 0,0001% a cerca de 5%, especificamente, de cerca de 0,001% a cerca de 2%, mais especificamente, de cerca de 0,001% a cerca de 1%, mais especificamente ainda, de cerca de 0,001% a cerca de 0,2%, ainda mais especificamente ainda, de cerca de 0,005% a cerca de 0,1%, em peso da composição detergente, de uma enzima protease.

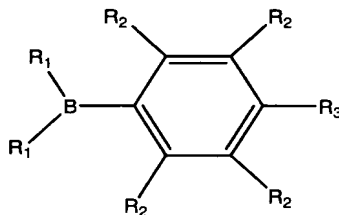
Qualquer protease adequada ao uso em detergentes pode ser usada. Tais proteases podem ser de origem animal, vegetal ou microbiana, tanto com proteases modificadas (química ou geneticamente variantes) e não-modificadas incluídas.

Uma classe de proteases adequadas são as chamadas endopeptidases de serina [E.C. 3.4.21] e um exemplo das mesmas é a protease de serina [E.C. 3.4.21.62]. Alguns exemplos ilustrativos não-limitadores de protease de serina incluem subtilisinas, por exemplo, subtilisinas derivadas

do bacilo (por exemplo *B. subtilis*, *B. lentus*, *B. licheniformis*, *B. amiloliquefaciens*, *B. alcalophilus*), por exemplo, subtilisina BPN e BPN', subtilisina Carlsberg, subtilisina 309, subtilisina 147, subtilisina 168, subtilisina PB92, seus mutantes e misturas das mesmas.

5 Alguns exemplos ilustrativos não-limitadores de proteases de serina comercialmente disponíveis são Alcalase<sup>®</sup>, Savinase<sup>®</sup>, Kannase<sup>®</sup>, Everlase<sup>®</sup>, disponíveis junto à Novozymes; Purafect<sup>®</sup>, Purastar OxAm<sup>®</sup>, Prope-  
 10 rase<sup>®</sup>, disponíveis junto à Genencor; BLAP e variantes de BLAP, disponíveis junto à Henkel; e proteases similares a protease K-16, disponíveis junto à KAO. Proteases adicionais ilustrativas são descritas, por exemplo, em EP130756, WO91/06637, WO95/10591, WO99/20726, US 5030378 (Protea-  
 se "A") e EP251446 (Protease "B").

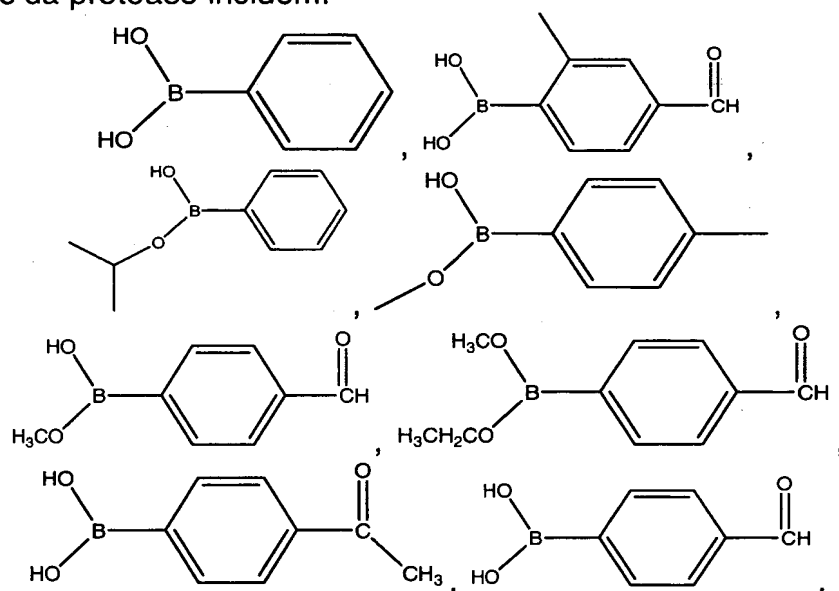
Inibidor Aromático Reversível de Protease - Em outra modalidade, a compo-  
 15 sição detergente líquida pode compreender um inibidor aromático reversível de protease com a seguinte fórmula:



É importante notar que B na fórmula do inibidor aromático rever-  
 sível de protease representa o elemento boro e não um grupo markush. Cada R<sub>1</sub> é independentemente selecionado a partir de, hidróxi; alcóxi linear ou  
 20 ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, mais especificamente hidroxila, alcóxi linear ou ramificado, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> e misturas dos mesmos, mais especificamente ainda hidróxi; alcóxi linear ou ramificado, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; cada R<sub>2</sub> é  
 independentemente selecionado a partir de hidrogênio; hidroxila; alquila li-  
 near ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ra-  
 mificado, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenila linear ou ramificada,  
 25 substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas dos mesmos, mais especifi-  
 camente hidrogênio, hidroxila, alquila linear ou ramificada, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas  
 dos mesmos, mais especificamente ainda hidrogênio, hidroxila e misturas  
 dos mesmos; e R<sub>3</sub> é selecionado a partir de hidrogênio, hidroxila, alquila li-

- near ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcóxi linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; C(O)-R<sub>4</sub> e misturas dos mesmos, mais especificamente, hidroxila; alquila linear ou ramificada, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ramificado, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; C(O)-R<sub>4</sub>; e misturas dos mesmos. R<sub>4</sub> é selecionado a partir de hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> e misturas dos mesmos, mais especificamente, hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificada, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> e misturas das mesmas mais especificamente hidrogênio; hidroxila, ou misturas dos mesmos.

Exemplos ilustrativos não-limitadores dos inibidores aromáticos reversíveis da protease incluem:



- Em uma modalidade opcional, a composição compreende de cerca de 0,00001% a cerca de 5%, mais especificamente ainda, de cerca de 0,00001% a cerca de 2%, em peso da composição, dos inibidores aromáticos reversíveis de protease.

- Tensoativos** - Em uma modalidade, a composição detergente líquida da presente invenção pode conter um ou mais agentes ativos de superfície (tensoativos). O tensoativo pode ser selecionado a partir de tensoativos aniônicos, não-iônicos, catiônicos, anfotéricos, zwitteriônicos e misturas dos mesmos.
- Em uma modalidade, detergentes tensoativos para uso na presente inven-

ção são misturas de tensoativos aniônicos e não-iônicos, porém, deve-se compreender que qualquer tensoativo pode ser usado sozinho ou em combinação com qualquer outro tensoativo ou tensoativos. Quando presente na composição detergente concentrada, o tensoativo pode compreender, de  
5 cerca de 0,1% a cerca de 70%, mais especificamente, de cerca de 1% a cerca de 50%, em peso, da composição detergente líquida.

Exemplos ilustrativos de tensoativos aqui utilizáveis são descritos na patente U.S. Nº 3.664.961, patente U.S. Nº 3.919.678, patente U.S. Nº 4.062.647, patente U.S. Nº 4.316.812, patente U.S. Nº 3.630.929, patente  
10 U.S. Nº 4.222.905, patente U.S. Nº 4.239.659, patente U.S. Nº 4.497.718; patente U.S. Nº 4.285.841, patente U.S. Nº 4.284.532, patente U.S. Nº 3.919.678, patente U.S. Nº 2.220.099 e patente U.S. Nº 2.477.383. Os tensoativos são geralmente bem conhecidos, sendo descritos com mais detalhes na Encyclopedia of Chemical Technology, de Kirk Othmer, 3a. Ed., Vo-  
15 lume 22, páginas 360 a 379, "Surfactants and Detergent Systems", Detergents & Emulsifiers, de McCutcheon, pela M.C. Publishing Co., (Edição Norte-Americana 1997), Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology, de Schwartz, et al., New York, USA.: Interscience Publishers, 1949; e informações e exemplos adicionais são dados em "Surface Active Agents  
20 and Detergents" (Volumes I e II de Schwartz, Perry and Berch).

O tensoativo não-iônico, quando presente na composição detergente líquida, pode estar presente em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 70%, mais especificamente, de cerca de 1% a cerca de 50%, mais especificamente ainda, de cerca de 5% a cerca de 40%, em peso da compo-  
25 sição detergente líquida. Exemplos ilustrativos de tensoativos não-iônicos adequados são: etoxilatos de álcool (por exemplo Neodol 25-9, disponível junto à Shell Chemical Co.), etoxilatos de alquil fenol (por exemplo Tergitol NP-9, disponível junto à Union Carbide Corp.), alquil poliglicosídeos (por exemplo Glucapon 600 CS, disponível junto à Henkel Corp.), glicóis de polióx-  
30 xi-etilenado e polióxido propileno (por exemplo Pluronic L-65, disponível junto à BASF Corp.), ésteres de sorbitol (por exemplo Emsorb 2515, disponível junto à Henkel Corp.), ésteres de sorbitol polióxido-etilenado (por exemplo Emsorb

6900, disponível junto à Henkel Corp.), alcanolamidas (por exemplo Alkami-  
de DC212/SE, disponível junto à Rhone Poulenc Co.), e N-alquiperrolidonas  
(por exemplo Surfadone LP-100, disponível junto à ISP Technologies Inc.); e  
combinações dos mesmos.

5 O tensoativo aniônico, quando presente na composição deter-  
gente líquida, pode estar presente em uma quantidade de cerca de 0,01% a  
cerca de 70%, mais especificamente de cerca de 1% a cerca de 50%, mais  
especificamente ainda de cerca de 5% a cerca de 40%, em peso da compo-  
sição detergente líquida. Exemplos ilustrativos de tensoativos aniônicos a-  
10 dequados são: sulfonatos de alquil benzeno linear (por exemplo, Vista C-  
500, disponível comercialmente junto à Vista Chemical Co.), sulfonatos de  
alquil benzeno linear ramificados (por exemplo, MLAS), sulfatos de alquila  
(por exemplo, Polystep B-5, disponível comercialmente junto à Stepan Co.),  
sulfatos de alquila ramificados, sulfatos de alquila de polióxi-etilenado (por  
15 exemplo, Standapol ES-3, disponível comercialmente junto à Stepan Co.),  
sulfonatos de alfa olefinas (por exemplo, Witconate AOS, disponível comer-  
cialmente junto à Witco Corp.), alfa sulfo metil ésteres (por exemplo, Alpha-  
Step MCp-48, disponível comercialmente junto à Stepan Co.) e isetionatos  
(por exemplo, Jordapon CI, disponível comercialmente junto à PPG Industri-  
20 es Inc.), e combinações dos mesmos.

O tensoativo catiônico, quando presente na composição deter-  
gente líquida, pode estar presente em uma quantidade de cerca de 0,01% a  
cerca de 70%, mais especificamente, de cerca de 1% a cerca de 50%, mais  
especificamente ainda, de cerca de 5% a cerca de 40%, em peso da compo-  
25 sição detergente líquida. Tensoativos catiônicos específicos incluem haletos  
de alquil dimetil amônio C8-C18 e análogos em que uma ou duas porções de  
hidroxietil substituem uma ou duas porções de metil.

O tensoativo anfotérico, quando presente na composição deter-  
gente líquida, pode estar presente em uma quantidade de cerca de 0,01% a  
30 cerca de 70%, mais especificamente, de cerca de 1% a cerca de 50%, mais  
especificamente ainda, de cerca de 5% a cerca de 40%, em peso da compo-  
sição detergente líquida. Exemplos de tensoativos anfotéricos são:



3(dodecilamino)propionato de sódio, 3-(dodecilamino)propano-1-sulfonato de sódio, 2-(dodecilamino)etilsulfato de sódio, 2-(dimetilamino) octadecanoato de sódio, 3-(N-carboximetildodecilamino)propano 1-sulfonato dissódico, octadecila-iminodiacetato dissódico, 1-carboximetil-2-undecilimidazol sódico, e N,N-bis(2-hidroxietil)-2-sulfato-3-dodecoxipropilamina sódico.

O tensoativo zwitteriônico, quando presente na composição de detergente líquida, pode estar presente em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 70%, mais especificamente, de cerca de 1% a cerca de 50%, mais especificamente ainda, de cerca de 5% a cerca de 40%, em peso da composição detergente líquida.

Enzima Não-protease - As composições e os métodos da presente invenção podem incluir uma enzima não-protease, especificamente, de cerca de 0,00001% a cerca de 2%, mais especificamente, de cerca de 0,0005% a cerca de 1%, mais especificamente ainda, de cerca de 0,001% a cerca de 0,5%, em peso da composição detergente, de uma enzima não-protease.

As enzimas não-protease podem ser incluídas em quantidades eficazes na composição de limpeza líquida para lavagem de roupas da presente invenção para uma ampla variedade de propósitos de lavagem de tecidos, inclusive para remoção de manchas baseadas em proteína, carboidrato ou triglicerídeo, por exemplo, e/ou para a restauração de tecidos.

Exemplos de enzimas não-protease adequadas incluem, mas não se limitam a, hemicelulases, peroxidases, celulases, xilanases, lipases, fosfolipases, esterases, cutinases, pectinases, pectato liases, queratanases, redutases, oxidases, fenoloxidasas, lipoxigenases, ligninases, pululanases, tanases, pentosanases, malanases, mananases,  $\beta$ -glucanases, arabinosidasas, hialuronidase, condroitinase, lacases, amilases e combinações dos mesmos. Outros tipos de enzimas também podem ser incluídos. Estes podem ser de qualquer origem adequada, como origem vegetal, animal, bacteriana, fúngica e de levedura. No entanto, sua escolha é orientada por diversos fatores como atividade e/ou estabilidade de pH ótima, estabilidade térmica e estabilidade em relação a ativos detergentes, builders e outros.

Uma combinação de enzimas potencial, em adição à protease,

compreende uma mistura de enzimas deterativas convencionais, como lipase, cutinase, celulase e/ou amilase. Outra enzima potencial opcional é selecionada entre celulases, lipases, amilases, mananases, pectato liases e misturas da mesmas. As enzimas deterativas são descritas com mais detalhes na patente U.S. Nº 6.579.839 e em WO01/02530.

Uma lista não-limitadora de enzimas não-protease adequadas disponíveis comercialmente inclui: As amilases ( $\alpha$  e/ou  $\beta$ ) são descritas em WO 94/02597 e WO 96/23873. Exemplos comercialmente disponíveis são Purafect Ox Am<sup>®</sup> [Genencor] e Termamyl<sup>®</sup>, Natalase<sup>®</sup>, Ban<sup>®</sup>, Fungamyl<sup>®</sup> e Duramyl<sup>®</sup> [todos disponíveis junto à Novozymes]. As celulases incluem celulases bacterianas ou fúngicas, por exemplo produzidas por *Humicola insolens*, particularmente DSM 1800, por exemplo 50 Kda e ~43 kD [Carezyme<sup>®</sup>]. São adequadas, também, as celulases EGIII de *Trichoderma longibrachiatum*. As lipases adequadas incluem aquelas produzidas pelos grupos *Pseudomonas* e *Chromobacter*. São preferenciais, por exemplo, Lipolase<sup>®</sup>, Lipolase Ultra<sup>®</sup>, Lipoprime<sup>®</sup> e Lipex<sup>®</sup> da Novozymes. São adequadas, também, as cutinases [EC 3.1.1.50] e esterases. São adequados, também, carboidrases, por exemplo, mananase (US6060299), pectato liase (WO99/27083) ciclomaltodextrina glucanotransferase (WO96/33267) xiloglucanase (WO99/02663). As enzimas alvejantes incluem, por exemplo, peroxidases, lacases, oxigenases, (por exemplo, catecol 1,2 dioxigenase, lipoxigenase (WO 95/26393), e haloperoxidases (não-heme).

Ingredientes Auxiliares - As composições e os métodos da presente invenção podem incluir um ingrediente auxiliar, especificamente de cerca de 0,0001% a cerca de 95%, mais especificamente, de cerca de 0,001% a cerca de 70%, em peso da composição detergente, de um ingrediente auxiliar.

Em uma modalidade da presente invenção, o ingrediente auxiliar pode ser selecionado de abrillantadores, abrillantadores, inibidores de transferência de corantes, quelantes, polímeros de poliacrilato, agentes dispersantes, corantes, corantes tonalizantes, perfumes, elementos auxiliares ao processamento, aditivos de alveamento, ativadores de alveamento, precursores de alvejante, catalisadores de alveamento, solventes, cossolven-



sal solúvel em ácido ou água), ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), pentacetato de dietilenotriamina (DTPA), ácido 1-hidroxietilideno-1,1-difosfônico (HEDP), ácido dietileno triamina pentametileno fosfônico (DTPMP), ácidos e sais dipicolínicos e/ou ácidos dos mesmos, e misturas dos mesmos. Outros  
5 exemplos de agentes quelantes e teores de uso adequados são descritos nas patentes U.S. Nº 3.812.044, 4.704.233, 5.292.446, 5.445.747, 5.531.915, 5.545.352, 5.576.282, 5.641.739, 5.703.031, 5.705.464, 5.710.115, 5.710.115, 5.712.242, 5.721.205, 5.728.671, 5.747.440, 5.780.419, 5.879.409, 5.929.010, 5.929.018, 5.958.866, 5.965.514,  
10 5.972.038, 6.172.021 e 6.503.876.

Exemplos de builders adequados que podem ser usados incluem fosfatos, polifosfatos, boratos, silicatos e carbonatos de metal alcalino solúveis em água; amino policarboxilatos solúveis em água; sabões de ácido graxo; sais de ácido fítico solúveis em água; policarboxilatos; zeólitos ou a-  
15 luminossilicatos, e combinações dos mesmos. Exemplos específicos destes são: trifosfatos de sódio e potássio, pirofosfato, ortofosfato, hexametrafosfatos, tetraboratos, silicatos, e carbonatos; sais de ácido metílico solúveis em água, ácido cítrico, e ácido carbóxi metil óxi succínico, sais de polímeros de ácido itacônico e ácido maléico, monossuccinato de tartarato, dissuccinato  
20 de tartarato e misturas dos mesmos.

Outro ingrediente auxiliar opcional é um espessante. Exemplos ilustrativos de espessantes incluem modificadores de reologia, estruturantes e combinações dos mesmos. Exemplos ilustrativos de estruturantes aqui utilizáveis incluem metil celulose, hidróxi propil metil celulose, disponível sob  
25 o nome comercial Methocel<sup>®</sup>, junto à Dow Chemical, goma de xantana, goma gelana, goma guar e hidróxi propil goma guar, succinoglicano e triidróxi estearina. Outros exemplos ilustrativos de estruturantes são os estruturantes não-poliméricos hidróxi-funcionais. Um estruturante é incorporado em uma  
30 composição para estabelecer características reológicas desejadas em um produto líquido. Quando presentes, estes compostos auxiliares opcionais estão presentes nas composições em teores que fornecem as características desejadas, especificamente de cerca de 0,01% a cerca de 1%, em peso,

mais especificamente, de cerca de 0,015% a cerca de 0,75%, em peso, mais especificamente ainda, de 0,02% a 0,5%, em peso da composição da presente invenção.

5 O estruturante não-polimérico hidróxi-funcional é selecionado de materiais hidróxi-funcionais cristalinos não-poliméricos que podem formar sistemas estruturantes filamentosos por toda a matriz líquida, quando eles são cristalizados *in situ* dentro da matriz. Esses materiais podem ser caracterizados, geralmente, como ácidos graxos, ésteres graxos ou ceras graxas cristalinos, contendo hidroxila. Exemplos ilustrativos e não-limitadores específicos de estruturantes contendo hidroxila incluem óleo de rícino e seus derivados. Mais especificamente, derivados de óleo de rícino hidrogenado como óleo de rícino hidrogenado e cera de rícino hidrogenada. Os estruturantes à base de óleo de rícino cristalinos contendo hidroxila e disponíveis comercialmente incluem THIXCIN<sup>®</sup>, disponível junto à Rheox, Inc. Consulte também a patente U.S. Nº 6.080.708 e Publicação PCT Nº WO 02/40627. 10 Outro estruturante comercialmente disponível é 1,4-di-O-benzyl-D-treitol, nas formas R,R, e S,S e quaisquer misturas, opticamente ativas ou não.

As composições detergentes da presente invenção podem, também, opcionalmente conter baixos teores de materiais que servem como estabilizantes de fase e/ou cossolventes para as composições líquidas da presente invenção. Materiais desse tipo incluem alcanóis C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> inferiores, como metanol, etanol e/ou propanol. As alcanolaminas C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> inferiores, como mono, di e trietanolaminas também podem ser usados, por si sós ou em combinação com os alcanóis inferiores. Se presentes, estabilizantes de fase/cossolventes podem, opcionalmente, compreender de cerca de 0,1% a 20 cerca de 5,0%, em peso das composições da presente invenção.

Veículo Líquido - As composições líquidas de limpeza, de acordo com a presente invenção, podem conter, também, um veículo líquido. Tipicamente, a quantidade de veículo líquido quando presente nas composições da presente invenção, será relativamente grande, freqüentemente compreendendo o 25 equilíbrio da composição para limpeza, mas pode compreender de cerca de 5% a cerca de 85%, em peso, da composição para limpeza. Em uma moda-

lidade são usados baixos teores de veículo líquido, de 5% a 20%, em peso da composição para limpeza.

Em outra modalidade, as composições podem compreender pelo menos cerca de 60%, mais especificamente pelo menos cerca de 65%, mais especificamente ainda pelo menos cerca de 70%, ainda mais especificamente ainda pelo menos cerca de 75%, em peso da composição para limpeza do veículo líquido.

O tipo de veículo líquido aquoso não-ativo de superfície de mais baixo custo é, logicamente, a própria água. Em uma modalidade, a água, quando presente, é selecionada de destilada, desionizada, filtrada e combinações dos mesmos. Em outra modalidade, a água pode ser não-tratada.

Estabilizante Opcional de Enzima Adicional - Em uma modalidade, estabilizantes opcionais de enzimas adicionais podem estar incluídos. Esses estabilizantes opcionais de enzimas adicionais incluem os estabilizantes de enzimas conhecidos, que não o inibidor reversível de protease de peptídeo, inibidor aromático reversível da protease e derivados de ácido bórico aqui descritos. Exemplos ilustrativos destes estabilizantes de enzimas adicionais opcionais incluem qualquer sistema estabilizante conhecido como compostos de cálcio e/ou de magnésio, carboxilatos de baixo peso molecular, compostos orgânicos relativamente hidrofóbicos (isto é, determinados ésteres, éteres dialquil glicólicos, álcoois ou alcoxilatos de álcool), carboxilato de éter alquílico em adição a uma fonte de íon de cálcio, hipoclorito de benzamidina, álcoois alifáticos inferiores e ácidos carboxílicos, sais de N,N-bis(carboximetil) serina, copolímero de ácido (met)acrílico-éster de ácido (met)acrílico e PEG, composto de lignina, oligômero de poliamida, ácido glicólico ou seus sais, poli hexametileno biguanida ou N,N-bis-3-amino propil-dodecil amina ou seu sal, e misturas dos mesmos. Vide, também, U.S. 3.600.319, de Gedge, et al., EP 0 199 405 A, de Venegas, e U.S. 3.519.570

Formulação da Composição Detergente Líquida - Composições detergentes líquidas podem ser preparadas através da mistura dos ingredientes essenciais e opcionais aqui descritos, em qualquer ordem desejada, para fornecer composições contendo componentes nas concentrações desejadas. As

composições líquidas, de acordo com a presente invenção, podem também estar em "forma compacta", em tal caso, as composições detergentes líquidas, de acordo com a presente invenção, irão conter uma menor quantidade de água, em comparação a detergentes líquidos convencionais.

5 O inibidor reversível de protease de peptídeo e a enzima protease podem ser adicionados separadamente na composição detergente líquida, ou podem ser pré-misturados um com o outro antes de serem adicionados à composição detergente líquida.

10 As composições detergentes líquidas podem ter qualquer cor ou aparência desejada, ou seja, opaca, translúcida ou transparente, como as composições da patente U.S. Nº 6.630.437 concedida à Murphy et al., em 7 de outubro de 2003. Para os propósitos da invenção, desde que um comprimento de onda na faixa de luz visível tenha transmitância maior que 25%, ela é considerada transparente ou translúcida.

15 As composições, de acordo com a presente invenção, podem ter qualquer pH adequado, especificamente, um pH de cerca de 5,5 a cerca de 11, mais especificamente, de cerca de 6 a cerca de 9, ainda mais especificamente, um pH de cerca de 6 a cerca de 8,5. O pH da composição é medido como uma solução pura à temperatura e pressão padrões, isto é, 21°C, e  
20 à pressão de 1 atmosfera.

Embalagem do Detergente - As composições detergentes, de acordo com a presente invenção, podem estar disponíveis para o consumidor em embalagens padrão, ou podem ser apresentadas em qualquer embalagem adequada. Recentemente, garrafas com múltiplos compartimentos, contendo múltiplas formulações que são dispensadas e combinadas, têm sido usadas para  
25 composições detergentes. As composições da presente invenção podem ser formuladas para inclusão de tais embalagens. Além disso, embalagens de dose unitária também se tornaram comumente usadas para composições detergentes. Tais embalagens também são adequadas para uso com as  
30 composições da presente invenção.

A embalagem pode ser de qualquer cor ou aparência desejada, ou seja, opaca, translúcida, transparente, ou mesmo combinações das

mesmas. Embalagens ilustrativas mas não-limitadoras podem ser encontradas na patente U.S. Nº 6.630.437, concedida a Murphy et al. em 7 de outubro de 2003.

5 Métodos de Uso - A presente invenção apresenta também um método para limpeza de tecidos. Tal método emprega o contato destes tecidos com uma solução aquosa para lavagem formada a partir de uma quantidade eficaz das composições detergentes líquidas descritas anteriormente neste documento. O contato entre os tecidos e a solução de lavagem geralmente, irá ocorrer sob condições de agitação.

10 A agitação é, de preferência, implementada em máquinas de lavar para melhorar a limpeza. A lavagem é de preferência seguida de secagem do tecido molhado em uma secadora de roupas convencional. Uma quantidade eficaz da composição detergente líquida na solução aquosa de lavagem na máquina de lavar pode ser, especificamente, de cerca de 500 a  
15 cerca de 10.000 ppm, mais especificamente, de cerca de 2.000 a cerca de 10.000 ppm, sob condições de lavagem européias típicas e pode ser, especificamente, de cerca de 1.000 a cerca de 3.000 ppm, sob condições de lavagem americanas típicas. Nas máquinas de lavar de alta eficiência (AE) mais novas nos USA, concentrações mais altas do produto são liberadas no  
20 tecido e, portanto, as cargas de sujeira e corante na solução de lavagem são ainda mais altas. A concentração do produto e os níveis de matéria-prima são, desse modo, ajustados para acomodar as alterações de condições de lavagem devidas a mudanças na máquina de lavar.

25 Exemplos - As composições detergentes líquidas mostradas nas Tabelas 1 e 2 ilustram a invenção.

Tabela 1

	A	B	C	D
Ácido sulfônico de alquil benzeno C <sub>11-12</sub> linear	0,2	1,5	1,5	1,5
Sal sódico de sulfato de alquila C <sub>12-15</sub> etoxilado (EO <sub>3</sub> )	-	7	-	-
Sal sódico de sulfato de alquila C <sub>12-15</sub> etoxilado (EO <sub>1,8</sub> )	-	-	8	9



	A	B	C	D
Álcool C <sub>14-15</sub> etoxilado (EO <sub>8</sub> )	10	4	-	-
álcool C <sub>12-13</sub> etoxilado (EO <sub>9</sub> )	-	-	1,2	1,6
Cloreto de amônia dimetil hidróxi C <sub>12-14</sub>	1	-	-	-
Óxido de dimetilamina C <sub>12-14</sub>	1,5	-	-	-
Ácido graxo C <sub>12-18</sub>	-	2,5	-	0,5
Ácido cítrico	3	2,5	1	2,5
Ácido dietileno triamina pentametileno fosfônico	0,2	-	-	-
Pentacetato de dietileno triamina, PM = 393	-	-	0,3	0,3
Etóxi sulfatado de hexametenodiamina quaternário <sup>1</sup>	1,3	0,2	-	
Polietileno imina etoxilada <sup>2</sup>	-	-	-	0,35
Tetraetileno pentamina etoxilado <sup>3</sup>	-	-	0,4	0,4
Etanol	1,5	1	2,5	3
1,2 Propanodiol	0,6	-	0,9	-
Sulfonato de cumeno sódico	2	-	-	-
Ácido bórico	-	1	-	-
Bórax	-	-	1	-
Formiato de Ca	-	-	0,1	0,1
Formiato de Na	-	-	1	0,6
Monoetanolamina	0,8	-	0,9	2
Hidróxido de sódio, ajustado ao pH	8,4	8,0	8,2	8,2
Protease <sup>4</sup> (40mg/g)	-	0,5	-	0,35
Savinase <sup>®</sup> 16L (Novozymes)	0,6	-	-	-
Alcalase <sup>®</sup> 2,5L (Novozymes)	-	-	0,4	-
Termamyl <sup>®</sup> 300L (Novozymes)	-	0,05	-	-
Natalase <sup>®</sup> 200L (Novozymes)	0,15	-	-	0,06
Mananase <sup>®</sup> 25L (Novozymes)	0,05	-	-	0,02
Inibidores reversíveis de protease <sup>5</sup>	0,00 5	0,00 4	0,00 4	0,00 6
Óleo de rícino hidrogenado estruturante	0,5	0,3	-	-
Silicone catiônico <sup>6</sup>	0,9	-	-	-
N-óxido de polivinil piridina de peso molecular 13 KDa	-	0,1	-	-

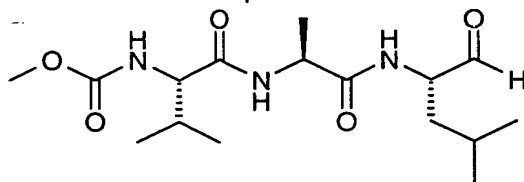


	E	F	G	J
Etóxi sulfatado de hexametenodiamina quaternário <sup>1</sup>	2	2	2	-
Polietileno imina etoxilada <sup>2</sup>	-	-	-	-
Tetraetileno pentamina etoxilado <sup>3</sup>	-	-	-	-
Etanol	2,5	2,5	2,5	0,5
1,2 Propanodiol	0,8	0,8	0,8	-
Isopropanol	-	-	-	0,3
Sulfonato de cumeno sódico	0,5	0,5	0,5	-
Ácido bórico	0,5	-	-	-
Formiato de sódio	-	-	-	-
Monoetanolamina	0,5	0,5	0,5	-
Hidróxido de sódio, ajustado ao pH	8,2	8,2	8,2	6,5
Protease <sup>4</sup> (40mg/g)	0,46	0,46	0,46	0,5
Termamyl <sup>®</sup> 300L (Novozymes)	0,05	0,05	0,05	-
Natalase <sup>®</sup> 200L (Novozymes)	0,07	0,07	0,07	-
Mannanase <sup>®</sup> 25L (Novozymes)	0,04	0,04	0,04	-
Pectawash <sup>®</sup> 20L (Novozymes)	0,11	0,11	0,11	-
Carezyme <sup>®</sup> 5L (Novozymes)	-	0,01	0,01	-
CaCl <sub>2</sub>	-	-	-	-
Polímero LR400 <sup>5</sup>	-	-	-	-
Inibidor reversível de protease <sup>6</sup>	0,00 2	0,00 4	0,00 4	0,00 4
Inibidor aromático de protease <sup>7</sup>	0,00 1	-	-	0,5
Óleo de rícino hidrogenado estruturante	0,4	0,4	-	-
Espessante à base de poliacrilato (poligel W301)	-	-	-	-
Água + ingredientes secundários (perfume, etc.)	qsp 100 %	qsp 100 %	qsp 100 %	qsp 100 %

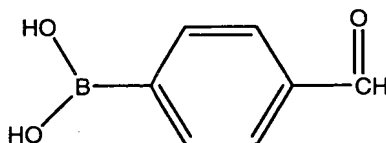
- 1 Lutensit Z, disponível junto à BASF
- 2 Lutensol FP620, disponível junto à BASF
- 3 Lutensol PG105K, disponível junto à BASF
- 4 Protease "B" in EP251446.

5 Polímero de celulose catiônica, disponível junto à Amerchol

6 Inibidores reversíveis de protease da estrutura



7 Inibidor de protease aromático da estrutura



5 Todos os documentos citados na Descrição Detalhada da Inven-  
 6 ção são, em sua parte relevante, aqui incorporadas por referência, e a cita-  
 7 ção de qualquer documento não deve ser interpretada como admissão de  
 8 que este represente técnica anterior com relação à presente invenção. Até o  
 9 ponto em que qualquer significado ou definição de um termo neste docu-  
 10 mento escrito entrar em conflito com qualquer significado ou definição do  
 11 termo em um documento incorporado por referência, o significado ou defini-  
 12 ção atribuídos ao termo neste documento escrito devem prevalecer.

13 As composições da presente invenção podem incluir, consistir  
 14 essencialmente em, ou consistir nos componentes da presente invenção,  
 15 bem como outros ingredientes aqui descritos. Como aqui utilizada, a expres-  
 16 são "consistir essencialmente em" significa que a composição ou o compo-  
 17 nente pode conter ingredientes adicionais, mas somente se estes não altera-  
 18 rem substancialmente as características básicas e novas das composições  
 19 ou métodos reivindicados.

20 Todas as porcentagens aqui mencionadas estão em peso, exce-  
 21 to onde especificado em contrário. Deve-se compreender que cada limite  
 22 numérico máximo mencionado neste relatório descritivo inclui cada um dos  
 23 limites numéricos inferiores, como se tais limites numéricos inferiores esti-  
 24 vessem expressamente registrados no presente documento. Cada limite  
 25 numérico mínimo mencionado neste relatório descritivo inclui cada um dos  
 limites numéricos superiores, como se tais limites numéricos superiores esti-

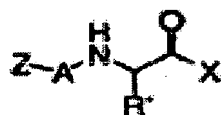
vessem expressamente registrados no presente documento. Cada intervalo numérico mencionado neste relatório descritivo inclui cada intervalo numérico mais restrito que esteja situado dentro desse intervalo numérico mais amplo, como se tais intervalos numéricos mais restritos estivessem expressamente registrados no presente documento. Todas as temperaturas estão em graus Celsius (°C), exceto onde indicado em contrário.

Embora modalidades particulares da presente invenção tenham sido ilustradas e descritas, deve ficar evidente aos versados na técnica que várias outras alterações e modificações podem ser feitas sem que se desvie do caráter e âmbito da invenção. Portanto, pretende-se cobrir nas reivindicações anexas todas essas alterações e modificações que se enquadram no escopo da presente invenção.

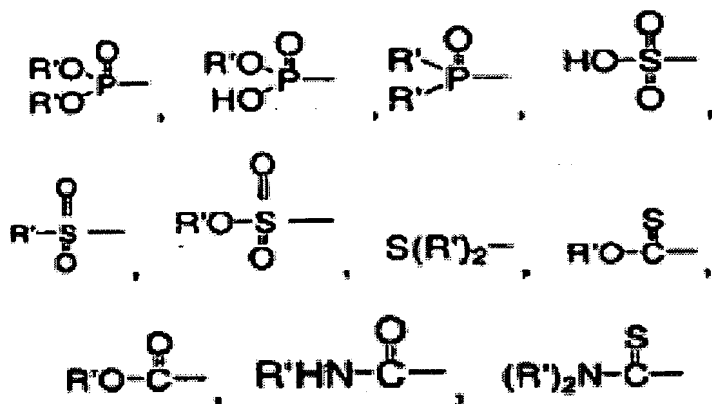
## REIVINDICAÇÕES

1. Composição detergente líquida, caracterizada por compreendendo:

- 5 (a) um tensoativo;  
 (b) uma enzima protease;  
 (c) um inibidor reversível de protease de peptídeo com a seguinte fórmula:



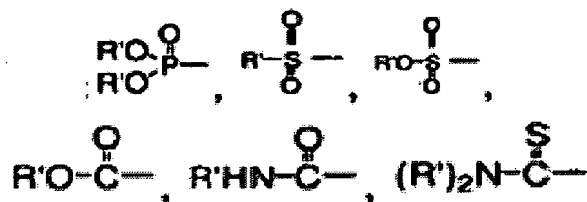
na qual A é um grupo funcional aminoácido; X é selecionado a partir de H, um grupo removedor de elétrons e misturas dos mesmos; e Z é uma porção terminada em nitrogênio, selecionada a partir de:



15 e misturas dos mesmos, sendo que cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; fenila; alquil arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>; grupos funcionais cicloalquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas das mesmas; e sendo que a dita composição detergente líquida compreende menos que 3%, em peso da composição, de solvente poliálcool orgânico.

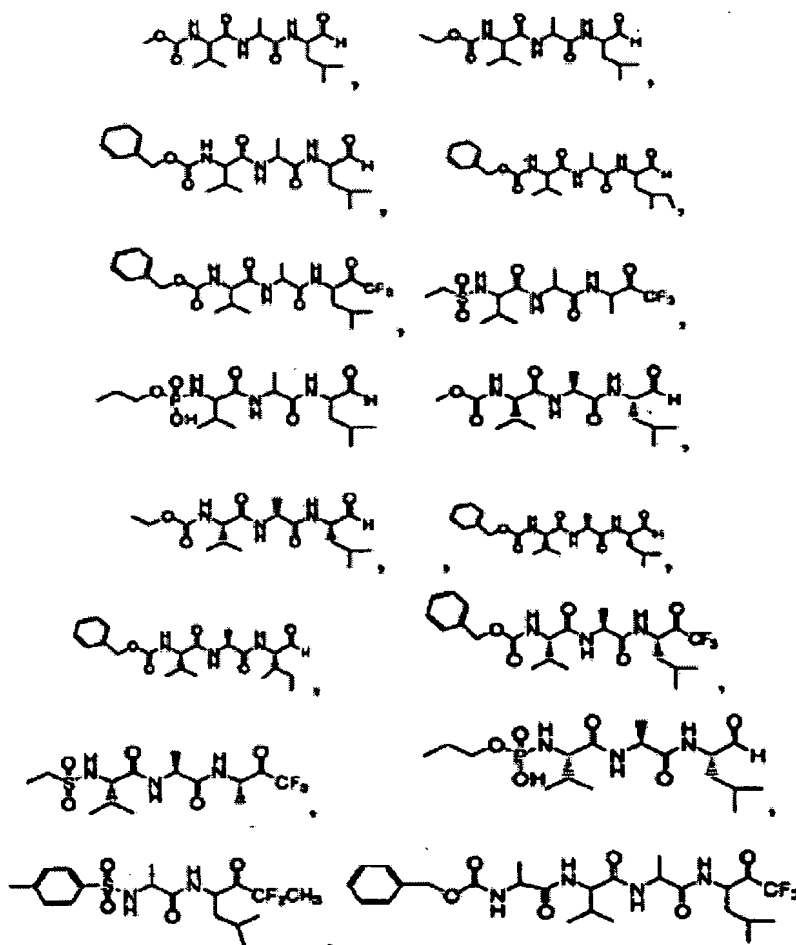
20 2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, na qual A é uma porção aminoácido que compreende de um a quatro aminoácidos selecionado a partir de Ala, Gly, Val, Ile, leu, Phe, Lys, PGly, Phe, HPhe e misturas dos mesmos.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, na qual a dita porção terminada em nitrogênio é selecionada a partir de:



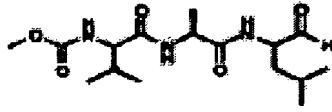
e misturas dos mesmos, onde cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; 5 fenila; alquil arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>; grupos funcionais cicloalquila linear ou ramificada substituída ou não-substituída C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas dos mesmos.

4. Composição, de acordo com a reivindicação 1, na qual o dito inibidor reversível de protease de peptídeo é selecionado a partir de:



10 e misturas dos mesmos, sendo que de preferência o inibidor reversível de

protease de peptídeo tem a seguinte fórmula:



5. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, compreendendo, ainda, um ingrediente auxiliar selecionado a partir de builders, alvejantes, inibidores de transferência de corantes, estruturantes, aditivos amaciantes de tecido, quelantes, polímeros poliacrilatos, agentes dispersantes, corantes, perfumes, elementos auxiliares ao processamento, aditivos de alvejamento, ativador de alvejamento, catalisador de alvejante, solvente, enzima não-protease, inibidor de protease que não o dito inibidor reversível de protease de peptídeo (c), polímeros para liberação de sujeiras e misturas dos mesmos.

6. Composição, de acordo com a reivindicação 5, na qual o dito ingrediente auxiliar é uma enzima não-protease selecionada a partir de cutinases, hemicelulases, peroxidases, celulases, xilanases, lipases, fosfolipases, esterases, pectinases, pectato liases, queratanases, redutases, oxidasas, fenoloxidasas, lipoxigenases, ligninasas, pululanases, tanases, pentosanases, malanases, mananases,  $\beta$ -glucanases, arabinosidasas, hialuronidase, condroitinase, laccase, amilases e misturas das mesmas.

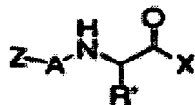
7. Composição, de acordo com a reivindicação 1, na qual a dita enzima protease é selecionada a partir de protease de serina, de preferência selecionada a partir de subtilisina protease, com mais preferência selecionada a partir de subtilisina BPN, subtilisina BPN', subtilisina Carlsberg, subtilisina 309, subtilisina 147, subtilisina 168, subtilisina PP92, subtilisina BLAP, subtilisina K-16, seus mutantes e misturas dos mesmos.

8. Composição detergente líquida, caracterizada por compreendendo:

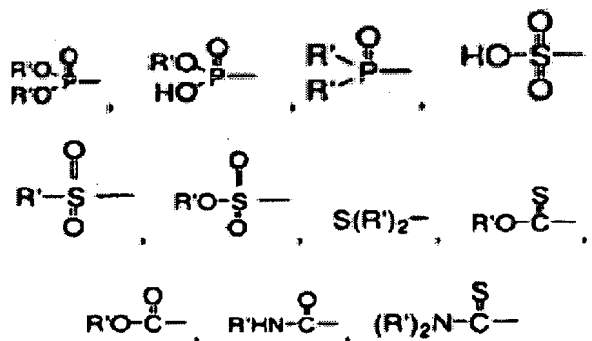
- (a) um tensoativo;
- (b) uma enzima protease;
- (c) um sistema de estabilização de enzimas que compreende um primeiro inibidor reversível de protease de peptídeo e que tem a seguinte



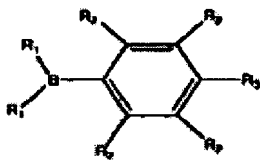
fórmula:



na qual A é um grupo funcional aminoácido; X é selecionado a partir de H, um grupo removedor de elétrons e misturas dos mesmos; e Z é uma porção terminada em nitrogênio, selecionada a partir de:



- 5 e misturas dos mesmos, sendo que cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; fenila; alquil arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>; grupos funcionais cicloalquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas das mesmas; e
- 10 um inibidor aromático de protease com a seguinte fórmula:



- onde cada R<sub>1</sub> é independentemente selecionado a partir de hidróxi; alcóxi linear ou ramificado, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas das mesmas; cada R<sub>2</sub> é independentemente selecionado a partir de hidrogênio, hidróxi, alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcóxi linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas dos mesmos; R<sub>3</sub> é selecionado a partir de hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificado, substituído ou não-substituído C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ramificado, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas dos mesmos;

ída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; C(O)-R<sub>4</sub> e misturas dos mesmos; e R<sub>4</sub> é selecionado a partir de hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcóxi linear ou ramificado, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; e misturas dos mesmos; e

5 sendo que a dita composição detergente líquida compreende menos que 3%, em peso da composição, de solvente poliol orgânico:

9. Artigo comercial caracterizado por compreender:

(a) um recipiente; e

10 (b) um detergente líquido para lavagem de roupas, como definido na reivindicação 8, armazenado no dito recipiente, sendo que, de preferência, o dito recipiente é transparente ou translúcido.

10. Artigo comercial, de acordo com a reivindicação 9, no qual o dito detergente líquido para lavagem de roupas é transparente ou translúcido.

**RESUMO**

Patente de Invenção: "ESTABILIZAÇÃO DE ENZIMAS"

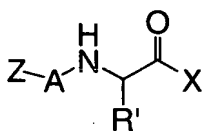
A presente invenção refere-se a composições detergentes líquidas que compreendem um inibidor reversível de protease de peptídeo. Métodos de uso do inibidor reversível de protease de peptídeo para estabilizar composições detergentes líquidas.

Novo quadro reivindicatório (total de 20 reivindicações) para processamento na Fase Nacional Brasileira.

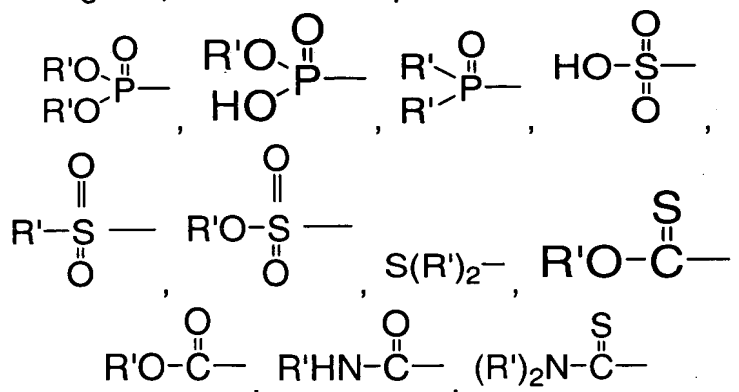
## REIVINDICAÇÕES

1. Composição detergente líquida, caracterizada por compreender:

- 5 (a) um tensoativo;  
 (b) uma enzima protease;  
 (c) um inibidor reversível de protease de peptídeo com a seguinte fórmula:



10 onde A é um grupo funcional aminoácido; X é selecionado a partir de H, um grupo removedor de elétrons e misturas dos mesmos; e Z é uma porção terminada em nitrogênio, selecionada a partir de:

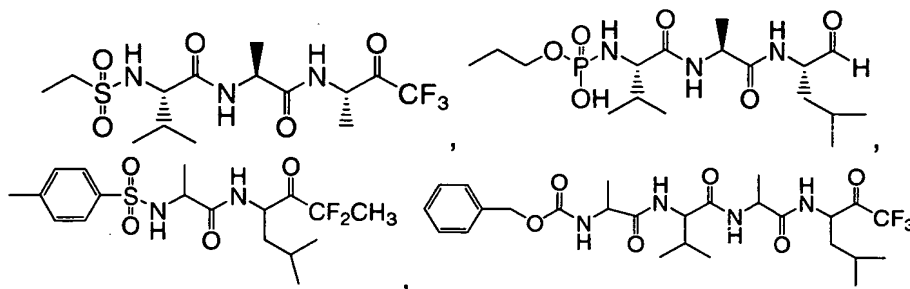


15 e misturas dos mesmos, sendo que cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; fenila; alquil arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>; grupos funcionais cicloalquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas das mesmas; e sendo que a dita composição detergente líquida compreende menos que cerca de 3%, em peso da composição, de solventes polióis orgânicos.

20 2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que A é uma porção aminoácido que compreende de um a quatro aminoácidos selecionado a partir de Ala, Gly, Val, Ile, leu, Phe, Lys, PGly, Phe, HPhe e misturas dos mesmos.

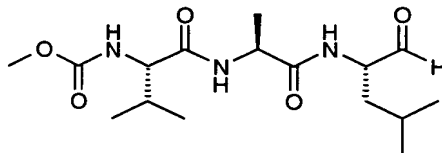
3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada





e misturas dos mesmos.

5. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o dito inibidor reversível de protease de peptídeo tem a seguinte fórmula:



5 6. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada por compreender, ainda, um ingrediente auxiliar selecionado a partir de builders, alvejantes, inibidores de transferência de corantes, estruturantes, aditivos amaciantes de tecido, quelantes, polímeros poliacrilato, agentes dispersantes, corantes, perfumes, elementos auxiliares ao processamento, aditivos de alveja-  
10 mento, ativador de alvejamento, catalisador de alvejante, solvente, enzima não-protease, inibidor de protease que não o dito inibidor reversível de protease de peptídeo (c), polímeros para liberação de sujeiras e misturas dos mesmos.

7. Composição, de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que o dito ingrediente auxiliar é uma enzima não-protease se-  
15 lecionada a partir de cutinases, hemicelulases, peroxidases, celulases, xilanases, lipases, fosfolipases, esterases, pectinases, pectato liases, queratanases, redutases, oxidases, fenoloxidasas, lipoxigenases, ligninases, pululanases, tanases, pentosanases, malanases, mananases,  $\beta$ -glucanases, arabinosidasas, hialuronidase, condroitinase, laccase, amilases e misturas  
20 das mesmas.

8. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a dita enzima protease é selecionada entre proteases de serina.

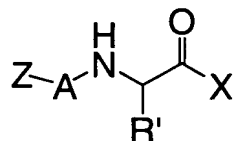
9. Composição, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada

pelo fato de que a dita enzima serina é selecionada entre proteases de subtilisina.

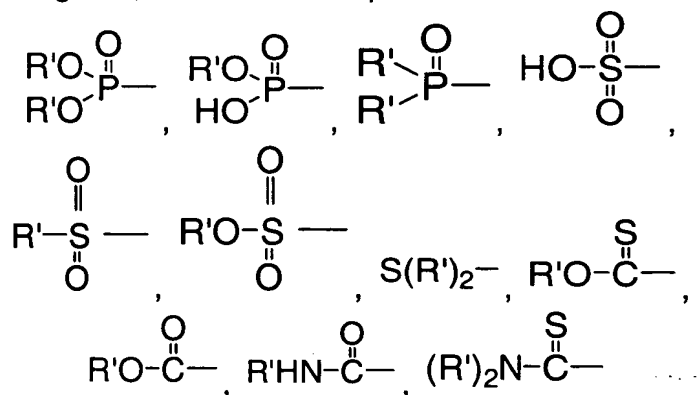
10. Composição, de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a dita protease de subtilisina é selecionada a partir de subtilisina BPN, subtilisina BPN', subtilisina Carlsberg, subtilisina 309, subtilisina 147, subtilisina 168, subtilisina PP92, subtilisina BLAP, subtilisina K-16, seus mutantes e misturas das mesmas.

11. Composição detergente líquida, caracterizada por compreender:

- 10 (a) um tensoativo;  
 (b) uma enzima protease;  
 (c) um sistema de estabilização de enzimas que compreende um primeiro inibidor reversível de protease de peptídeo e que tem a seguinte fórmula:



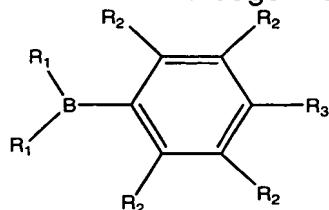
- 15 na qual A é um grupo funcional aminoácido; X é selecionado a partir de H, um grupo removedor de elétrons e misturas dos mesmos; e Z é uma porção terminada em nitrogênio, selecionada a partir de:



- e misturas dos mesmos, sendo que cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; fenila; alquil arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>; grupos funcionais cicloalquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas das mesmas; e
- 20



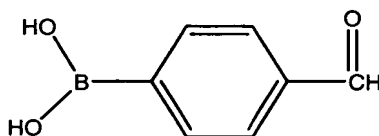
um inibidor aromático de protease com a seguinte fórmula:



na qual cada  $R_1$  é independentemente selecionado a partir de hidróxi; alcóxi linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ; e misturas das mesmas; cada  $R_2$  é independentemente selecionado a partir de hidrogênio, hidróxi, alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ , alcóxi linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ; alquenila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ; e misturas dos mesmos;  $R_3$  é selecionado a partir de hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ; alcóxi linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ; alquenila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ;  $C(O) - R_4$  e misturas dos mesmos; e  $R_4$  é selecionado a partir de hidrogênio; hidroxila; alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ; alcóxi linear ou ramificada, substituída ou não-substituída  $C_1 - C_6$ ; e misturas dos mesmos; e

sendo que a dita composição detergente líquida compreende menos que cerca de 3%, em peso da composição, de solventes polióis orgânicos.

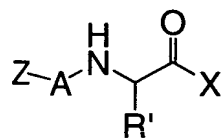
12. Composição, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que o dito inibidor da protease aromática tem a seguinte fórmula:



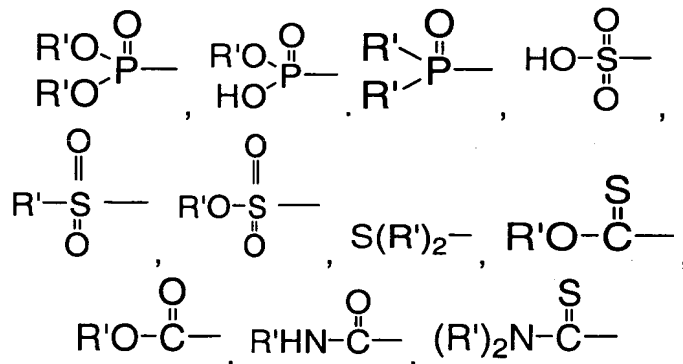
13. Composição detergente líquida caracterizada por compreender:

- (a) um tensoativo;
- (b) uma enzima protease;
- (c) um inibidor reversível de protease de peptídeo com a seguinte

fórmula:



na qual A é uma porção ácido diamino; X é selecionado a partir de H, um grupo removedor de elétrons e misturas dos mesmos; e Z é uma porção terminada por nitrogênio, selecionada a partir de:



e misturas dos mesmos, sendo que cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; fenila; alquila arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>; porções cicloalquila lineares ou ramificadas, substituídas ou não-substituídas C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas das mesmas; e

sendo que a dita composição detergente líquida compreende ao menos um dentre:

(i) menos que cerca de 3%, em peso da composição, de solventes polióis orgânicos;

(ii) mais que cerca de 60% de água;

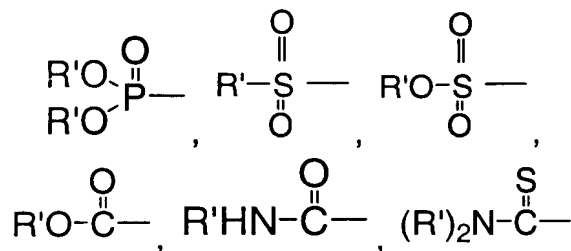
(iii) um espessante; e/ou

(iv) menos que cerca de 3%, em peso da composição, de ácido bórico.

14. Composição, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que A é uma porção aminoácido que compreende de um a quatro aminoácidos selecionado a partir de Ala, Gly, Val, Ile, leu, Phe, Lys, PGly, Phe, HPhe e misturas dos mesmos.

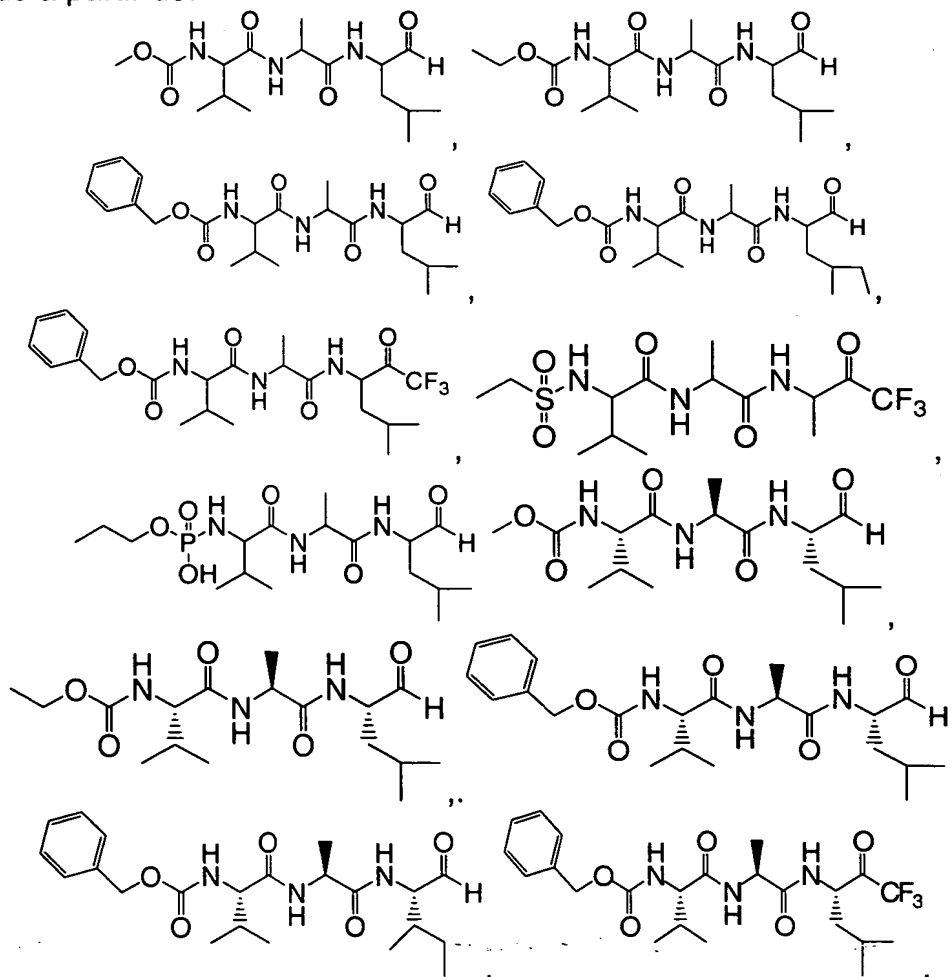
15. Composição, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que a dita porção terminada em nitrogênio é selecionada

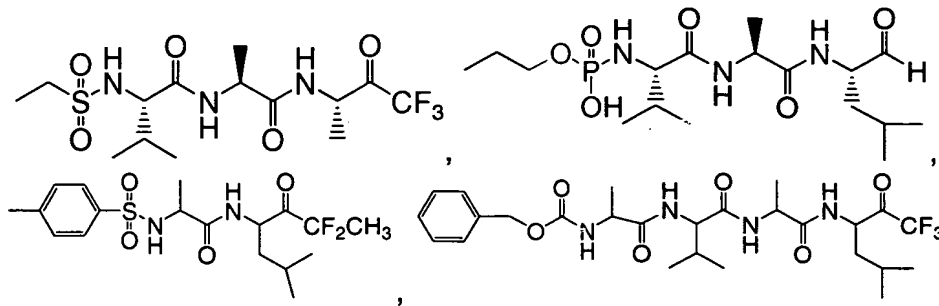
a partir de:



- e misturas dos mesmos, onde cada R' é independentemente selecionado a partir de alquila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>1</sub> -C<sub>6</sub>; fenila; alquil arila linear ou ramificada, substituída ou não-substituída C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub>;
- 5 grupos funcionais cicloalquila linear ou ramificada substituída ou não-substituída C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>; e misturas dos mesmos.

16. Composição, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que o dito inibidor reversível de protease de peptídeo é selecionado a partir de:





e misturas dos mesmos.

17. Composição, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que o dito espessante é selecionado entre derivados de óleo de rícino hidrogenado e combinações dos mesmos.

5 18. Artigo comercial caracterizado por compreender:

(a) um recipiente; e

(b) um detergente líquido para lavagem de roupas, como definido na reivindicação 13, armazenado no dito recipiente.

10 19. Artigo comercial, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que o dito detergente líquido para lavagem de roupas é transparente ou translúcido.

20. Artigo comercial, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que o dito recipiente é transparente ou translúcido.