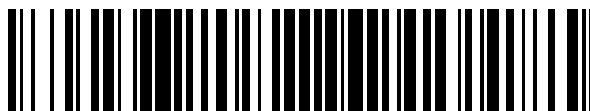


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 544 233**

51 Int. Cl.:

C12P 13/02 (2006.01)

C12P 7/40 (2006.01)

C12P 7/62 (2006.01)

C07C 233/05 (2006.01)

C07C 57/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.07.2005 E 05787262 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2015 EP 1774011**

54 Título: **Procedimientos de preparación de monómeros y polímeros de los mismos**

30 Prioridad:

19.07.2004 GB 0416101

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

28.08.2015

73 Titular/es:

**CIBA SPECIALTY CHEMICALS WATER
TREATMENTS LIMITED (100.0%)
Cleckheaton Road, Low Moor, P.O. Box 38
Bradford, West Yorkshire BD12 0JZ, GB**

72 Inventor/es:

**MISTRY, DINESH y
KULLAR, JATINDER SINGH**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 544 233 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

Procedimientos de preparación de monómeros y polímeros de los mismos

La presente invención se refiere a procedimientos de preparación de amidas etilénicamente insaturadas a partir de los correspondientes nitrilos etilénicamente insaturados.

5 **Antecedentes de la técnica**

Es conocida la fabricación de amidas etilénicamente insaturadas, tales como acrilamida por hidratación del correspondiente nitrilo. La patente US 4820872 describe tal procedimiento usando un catalizador de cobre negro. También es conocido para convertir nitrilos etilénicamente insaturados en los correspondientes ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados por reacción de ácido sulfúrico concentrado con el nitrilo. Por ejemplo como describe EP-A-0330474.

La catálisis enzimática de reacciones químicas está bien documentada en la bibliografía. Es bien conocido emplear biocatalizadores tales como microorganismos que contienen enzimas para realizar reacciones químicas, o usar enzimas exentas de microorganismos. Es sabido que se pueden preparar diversos monómeros etilénicamente insaturados por conversión de un material de partida sustrato en el monómero deseado usando un biocatalizador.

15 Es conocido que las enzimas de nitrilo hidratasa catalizan la hidratación de nitrilos en las correspondientes amidas. Típicamente las enzimas de nitrilo hidratasa se pueden sintetizar por varios microorganismos, por ejemplo microorganismos del género Bacillus, Bacteridium, Micrococcus, Brevibacterium, Corynebacterium, Pseudomonas, Acinetobacter, Xanthobacter, Streptomyces, Rhizoiium, Klebsiella, Enterobacter, Erwinia, Aeromonas Citrobacter, Achromoater, Agrobacterium, Pseudonocardia, Rhodococcus y Comomonas.

20 Es conocido producir acrilamida y acrilato de amonio a partir de acrilonitrilo a escala industrial usando como catalizar nitrilo hidratasa y nitrilasa, respectivamente. Cuando se producen biológicamente estos productos, es deseable emplear una enzima que es capaz de producir soluciones acuosas de acrilamida o acrilato amónico en alta concentración y sin embargo no están envenenadas por altas concentraciones de acrilamida o acrilato amónico.

25 Muchas referencias han descrito la síntesis de nitrilo hidratasa con microorganismos. Amaud y otros, Agric. Biol.. Chem. 41: (11) 2183-2191 (1977) describen las características de una enzima, que definen como "acetónitrilasa" en Brevibacterium sp R312 que degrada acetónitrilo a acetato por vía del intermedio amida. Asano y otros, Agric. Biol.Chem. 46: (5) 1183-1189 (1982), Pseudomonas Chlororaphis B23 aislada que producía nitrilo hidratasa para catalizar la conversión de acrilonitrilo en acrilamida. El artículo de Yamada y otros, Agric. Biol.. Chem. 50: (11) 2859-2865 (1986) titulado, "Optimum culture conditions for production by Pseudomonas Chloraphis B23 of nitrile hidratase", consideraba la optimización de los componentes del medio de crecimiento, incluido el inductor añadido para síntesis de nitrilo hidratasa. Se encontró que la acrilamida era el mejor inductor para este organismo. Se incluyó metacrilamida en el comienzo del cultivo.

35 Una publicación de Nawaz y otros, Arch. Microbiol. 156:231-238 (1991), titulada "Metabolismo de acrilonitrilo por neumonía de Klebsiella" describe el aislamiento y crecimiento de la neumomonía de bacterium K y se rápida utilización posterior de acrilonitrilo y la formación de acrilamida que luego se hidrolizó más a ácido acrílico. Se aisló el organismo usando una técnica de cultivo de enriquecimiento con acrilonitrilo como única fuente de nitrógeno a pH 7,5.

40 Se han encontrado varias cepas de la especie Rhodococcus para producir muy efectivamente enzima de nitrilo hidratasa. El documento EP-0 307 926 describe el cultivo de Rhodococcus rhodochrous, específicamente la cepa J1 en un medio de cultivo que contiene iones cobalto. La nitrilo hidratasa se puede usar para hidratar nitrilos en amidas y, en particular, la conversión de 3-cianopiridina en nicotina. Este organismo se describe luego en EP-0362829, describiéndose un método para cultivar bacterias de la especie Rhodococcus rhodochrous que comprende al menos uno entre urea y ión cobalto para preparar ls células de Rhodococcus rhodochrous que tienen actividad de nitrilo hidratasa. Específicamente se describe Rhodococcus rhodochrous J1.

Rhodococcus rhodochrous J1 se usa comercialmente para fabricar monómero acrilamida de arilonitrilo y este procedimiento ha sido descrito por Nagasawa y Yamada, Pure Appl. Chem. 67:1241-1258 (1995).

50 Un papel de recopilación de Yamada y Kobayashi, Biosci. Biotech. Biochem. 60:1391-1400 (1966) considera al desarrollo de los procedimientos biocatalizados para la producción de monómero de acrilamida hasta un concentración de 50%. La recopilación describe las tres generaciones de catalizador desarrollados para la producción industrial de acrilamida ulinando con Rhodococcus rhodochrous J1, una bacteria que requiere cobalto como parte de la enzima nitrilo hidratasa que cataliza la formación de acrilamida desde acrilonitrilo. La nitrilo hidratasa se sintetiza a niveles muy altos en la bacteria debido a la presencia de urea como inductor en el medio

de cultivo.

Leonova y otros, Appl. Biochem. Biotechnol. 88:231-241 (2000), titulado "Nitrilo hidratasa de Rhodococcus", describe el crecimiento y la síntesis de nitrilo hidratasa en Rhodococcus rhodochrous M8. La síntesis de NH de esta cepa es inducida por urea e el medio, que también se usa como fuente de nitrógeno para este organismo. También se requiere cobalto para alta actividad de nitrilo hidratasa. La publicación de la literatura principalmente considera los efectos de inducción y metabólicos.

Leonova y otros, Appl. Biochem. Biotechnol. 88 : 231-241 (2000), afirma que en Rusia se produce acrilamida usando Rhodococcus rhodochrous M8. La patente rusa 1731814 describe la cepa M8 de Rhodococcus rhodochrous.

También es conocida la producción de acrilato amónico directamente a partir de acrilonitrilo por la acción de una enzima trilasasa (Hughes y otros(1998) Antonie van Leeuwenhoek v 74p107-118). Este artículo describe la producción continua de caucho de Rhodococcus inmovilizado a 30°C, teniendo el catalizador una semivida de más de 47 días. La nitrilasa tenía también un valor de Km muy bajo de 30 micromoles para acrilonitrilo, por lo que la concentración de acrilonitrilo en el producto final acrilato amónico era cero.

Nagasawa y otros, Appl. Microbiol. Biotechnol. 34:322-324 (1990) describen también el uso de la nitrilasa de la trilasasa de Rhodococcus rhodochrous J1 para la síntesis de ácido acrílico y ácido metacrílico. Consideraron los efectos de temperatura, concentración de acetonitrilo y condiciones del pH sobre la reacción.

El documento WO 2005/054456 describe un nuevo microorganismo que es la cepa 2368 (NCIMB 41164) de Rhodococcus rhodochrous o un mutante de ella. Este microorganismo puede producir enzima de nitrilo hidratasa adecuada para convertir acrilonitrilo en acrilamida.

El documento WO 2005/054455 describe un nuevo microorganismo que es Dietzia natrolimnaios, NCIMB 41165, o una mutante del mismo. Este microorganismo puede producir enzima de nitrilo hidratasa adecuada para convertir acrilonitrilo en acrilamida o ambas enzimas hidratasa y amidasa de nitrilo adecuadas para preparar ácido acrílico, o sales del mismo tales como acrilato amónico.

El acrilonitrilo tal como se ha producido, por ejemplo por anmonoxidación de propileno, generalmente contiene altos niveles de impurezas, tales como acroleína. Generalmente la acroleína se presenta como subproducto durante la manufactura de acrilonitrilo. A menudo, la cantidad de acroleína presente en el acrilonitrilo estará por encima de 2 ppm y a menudo significativamente por encima de este valor, por ejemplo 20 ppm y a veces tanto como 50 ppm o 100 ppm o más.

La capacidad de microorganismos de eliminar impurezas, incluida acroleína de corrientes de desecho, ha sido descrita por Wyatt y Knowles en International Biodeterioration and Biodegradation 35 (1995) p227-248. Describen el uso de un cultivo mixto de microbios en forma de un cultivo de crecimiento activo para detoxificar una corriente mixta de desecho. Se espera que un cultivo mixto vivo degrade niveles bajos de especies acrílicas, incluso que el de acroleína ocurriría fácilmente.

El uso de un microorganismo para detoxificar una mezcla de nitrilos o eliminar nitrilo de mezclas de amida ha sido descrito en el documento WO 98/27016. Entre los nitrilos figuran incluidos acrilonitrilo, acetonitrilo y cianohidrina de acroleína, puesto que sugiere que la acroleína está presente en forma de cianohidrina de acroleína, describen así la capacidad de su microorganismo para convertir cianohidrina de acroleína en ácido. Se describe la detoxificación de nitrilos en particular los presentes en corrientes de desecho, incluida cianohidrina de acroleína a su amida y contrapartes ácidas. También se describe el uso del método del tratamiento de detoxificación para eliminar nitrilo de una preparación de amida tal como acrilamida. El microorganismo es inducido con multiplicidad para la conversión de un número de diferentes nitrilos en las corrientes de desecho. Sin embargo, la descripción se refiere en lo principal a la detoxificación de corrientes de desecho o la eliminación de nitrilo de una solución preparada de amida que contiene niveles de ppm de nitrilos. No se menciona la preparación de acrilamida de un sustrato de acrilonitrilo que puede contener niveles altos de acroleína o el hecho de que la acroleína es un problema conocido para la preparación de polímeros acrilamida de alta calidad y por tanto su eliminación es esencial. Están principalmente interesados en mezclas de nitrilos o nitrilos/amidas.

Es necesario que el acrilonitrilo que se usa produzca acrilamida o ácido acrílico esencialmente puro y exento de impurezas tales como acroleína. La presencia de acroleína en monómero de acrilamida o mezclas de monómeros que contienen acrilamida y/o ácido acrílico da por resultado generalmente una reticulación indeseada de reticulación del polímero. Tal reticulación es indeseable puesto que en la preparación de polímeros solubles en agua, una reticulación indeseable daría por resultado la formación de polímeros al menos parcialmente insolubles. Puesto que la acroleína arriesga una reticulación incontrolada, su presencia en mezclas de monómeros que contienen aditivos usados para formar intencionadamente productos polímeros reticulados puede ser también indeseable puesto que tales productos pueden estar sobre-reticulado para la aplicación particular.

Consecuentemente, es una práctica estándar eliminar impurezas tales como acroleína, de un acrilonitrilo antes de la conversión en acrilamida o ácido acrílico y sus sales. Típicamente esto se hace por destilación en presencia de un inhibidor de polimerización adecuado tal como parametoxifenol. Normalmente, los niveles de acroleína en el acrilonitrilo usado para este fin deben ser siempre inferiores a 2 ppm y, a menudo, inferiores a 1 ppm.

5 El documento GB-A-2114118 describe un procedimiento para eliminar impurezas aldehído en acrilonitrilo y acrilamida, El método indica que impurezas aldehído tales como acroleína en acrilonitrilo y acrilamida se pueden eliminar por contacto con una resina de intercambio aniónico del tipo poliestirenoamina de tipo gel débilmente básico que tiene una matriz estirenodivinilbenceno y grupos funcionales primarios y secundarios. La calidad de la acrilamida se mejora, lo que permite la producción de polímeros de peso molecular adecuado para uso como
10 floculantes en el tratamiento de agua y otras aplicaciones.

El documento EP-A-01 110861 concierne a un procedimiento para la eliminación de acroleína de corrientes de producto de acrilonitrilo. La acroleína se elimina de una corriente de producto de acrilonitrilo en bruto en una columna de recuperación manteniendo el pH en la zona de máxima concentración de acroleína de la columna de recuperación de 5,25 a 7. La mayoría de la acroleína sale de la columna a través de la corriente de colas. El acrilonitrilo de alta pureza se recupera de la corriente de cabecera.
15

El documento EP-A-0999207 revela un método para eliminación de aldehídos de corrientes de producción de fabricación química usando una técnica de purificación por destilación. El método describe mejorar la eficiencia de purificación cuando se eliminan por destilación aldehídos tales como acroleína durante procedimientos de fabricación químicos por adición de una amina aromática sustituida (2-aminoanilina, 3,4-dimetilaniina y 4-etilaniina) antes a la columna de destilación.
20

El documento US 5606094 describe un método para eliminar acroleína de una mezcla gaseosa o líquida por reacción con un secuestrador químico tal como hipoclorito sódico, hidroxilamina, urea, tiourea y bisulfato sódico. Este método concierne en particular a la eliminación de acroleína de mezclas gaseosas o líquidas que también contienen acrilonitrilo cuando se elimina la acroleína selectivamente.

25 Tales etapas de procesamiento adicionales para eliminar acroleína son costosas y consumen tiempo. Consecuentemente sería deseable proporcionar un procedimiento que evitara la necesidad de eliminar separadamente acroleína de nitrilos etilénicamente insaturados, por ejemplo acrilonitrilo.

Divulgación de la invención

30 Por tanto, de acuerdo con la presente invención los inventores proporcionan un procedimiento de preparación de una amida etilénicamente insaturada a partir del correspondiente nitrilo etilénicamente insaturado, en el que el nitrilo se somete a una reacción de hidratación en un medio acuoso en presencia de un biocatalizador, biocatalizador que es un microorganismo del género Rhodococcus que es capaz de producir una nitrilo hidratada, en el que

35 el nitrilo contiene por encima de 2 ppm de acroleína y hasta 500 ppm y la amida contiene menos de 2 ppm de acroleína; y

en el que se evita una etapa de eliminación de acroleína de nitrilo etilénicamente insaturado.

Descripción detallada de la invención

40 El biocatalizador puede ser un microorganismo en forma de células microbianas enteras o células microbianas fracturadas que contiene una enzima o enzimas capaces de convertir nitrilo etilénicamente insaturado en la correspondiente amida. La enzima es nitrilo hidratasa. El biocatalizador se puede usar como caldo de fermentación que contiene el material celular; células o células rotas o material celular roto recuperado por centrifugación; una suspensión acuosa preparada usando cualquier medio suspensivo adecuado tal como agua o solución tampón fisiológicamente compatible. Alternativamente, el biocatalizador puede ser una enzima purificada o mezcla de enzimas extraídas del microorganismo.

45 Los inventores han encontrado que usando un biocatalizador para convertir nitrilos que contienen acroleína en la correspondiente amida, las concentraciones de acroleína son significativamente reducidas. Típicamente, los niveles de acroleína se encuentra que se reducen a menos de 2 ppm, usualmente a menos de 1 ppm frecuentemente, por debajo del nivel de detección. Por tanto, es posible usar un nitrilo etilénicamente insaturado sin necesidad de procesamiento adicional por el fabricante del nitrilo para reducir el nivel de acroleína a menos de
50 2 ppm.

En un aspecto de la invención, el procedimiento concierne a la fabricación de una amida etilénicamente insaturada a partir del correspondiente nitrilo y, especialmente, la manufactura de (met)acrilonitrilo. El biocatalizador es un microorganismo que es capaz de producir una nitrilo hidratada.

5 El biocatalizador es un microorganismo del género *Rhodococcus* y podría ser de la especie *Rhodococcus rhodochrous* J1 como se describe en el documento EP-A-0307926. Un biocatalizador particularmente adecuado es *Rhodococcus rhodochrous* cepa 2368 (NCIMB 41164), que se describe y reivindica en WO 2005/054456. El biocatalizador puede ser un mutante de *Rhodococcus rhodochrous* cepa 2368 o una nitrilo hidratasa, obtenible de *Rhodococcus rhodochrous* cepa 2368 o uno de sus mutantes.

El biocatalizador puede comprender material celular en forma de células enteras o células fracturadas y opcionalmente comprende caldo de fermentación. El material celular puede incluir cualquiera de los constituyentes de una célula microbiana, por ejemplo, incluir material de pared nuclear, material de ácido nucleico celular (por ejemplo, ADN o ARN), citoplasma o proteínas.

10 En una forma preferente de realización del procedimiento, el biocatalizador que comprende un microorganismo se introduce en un medio acuoso adecuado para realizar el cultivo del organismo. Típicamente se puede formar una suspensión del biocatalizador, por ejemplo células enteras del organismo. Típicamente, en el medio acuoso que comprende el catalizador se suministra un nitrilo, por ejemplo acrilonitrilo o metacrilonitrilo de manera que la concentración de (met)acrilonitrilo en el medio acuoso se mantenga hasta 6% en peso.

15 Nitrilos tales como acrilonitrilo o metacrilonitrilo se suministran más preferiblemente en el medio de reacción y se deja que la reacción continúe hasta que la concentración de un monómero etilénicamente insaturado, sea amida, por ejemplo acrilonitrilo o metacrilonitrilo, o sea ácido carboxílico, por ejemplo ácido acrílico (o sales) o ácido metacrílico (o sales), alcance el nivel deseado, en particular entre 30 y 55% en peso. Muy preferiblemente, la concentración está en el entorno de 35-50% en peso.

20 El nitrilo usado en el procedimiento de la invención contendrá por encima de 2 ppm de acroleína (calculada en peso en relación al peso total de nitrilo) y con frecuencia significativamente por encima de este valor, por ejemplo, 20 ppm y tanto como 50 0 100 ppm o más.

25 En otro aspecto la invención incluye también el uso de un biocatalizador que es un microorganismo del género *Rhodococcus* que es capaz de producir una nitrilohidratasa con el fin de reducir el nivel de acroleína en un monómero etilénicamente insaturado. En el transcurso de la invención se ha descubierto que el biocatalizador se puede usar para reducir el nivel de acroleína en monómeros etilénicamente insaturados seleccionados entre el grupo que consiste en (met)acrilamida y (met)acrilonitrilo. En este aspecto de la invención, el biocatalizador puede incluir cualquier rasgo de los antes descritos.

30 Una ventaja particular de la presente invención es que los monómeros obtenidos de (met)acrilonitrilo pueden prepararse convenientemente sin necesidad de eliminar la acroleína. Consecuentemente, el procedimiento para producir los monómeros acrilamida y ácido acrílico se pueden alinear. Además, ahora es posible producir estos monómeros directamente de acrilonitrilo de baja pureza que contiene niveles altos de acroleína (mayores de 2 ppm, tales como mínimo 5 ppm e incluso como mínimo 10 ppm). Los monómeros producidos por el procedimiento son de alta calidad y que contienen menos de ppm de acroleína; y usualmente niveles no detectables de acroleína o no contienen acroleína. Por ello, se pueden preparar polímeros exentos de los perjudiciales efectos de la acroleína a partir de un monómero o una mezcla de monómero que contiene (met)acrilamida y (met)ácido acrílico (o sales) que se han obtenido directamente de acrilonitrilo que contiene altos niveles de acroleína.

40 En otro aspecto de la invención, se suministra un procedimiento de preparación de un polímero de un monómero amida etilénicamente insaturado o una mezcla que comprende el monómero amida etilénicamente insaturado, monómero que se ha formado a partir de un nitrilo etilénicamente insaturado, que comprende las etapas:

- (i) poner en contacto el nitrilo etilénicamente insaturado con un biocatalizador, biocatalizador que es un microorganismo del género *Rhodococcus* que es capaz de producir una nitrilo hidratasa, para formar el monómero etilénicamente insaturado,
- (ii) opcionalmente mezclar el monómero etilénicamente insaturado con otros monómeros formando una mezcla y
- (iii) someter el monómero y la mezcla etilénicamente insaturada a condiciones de polimerización formando el polímero,

45 en el que el nitrilo etilénicamente insaturado contiene más de 2 ppm, de acroleína y hasta 500 ppm, y la amida etilénicamente insaturada o el monómero de ácido carboxílico contienen menos de 2 ppm de acroleína,

50 en el que se evita una etapa de eliminación separada del nitrilo etilénicamente insaturado.

Preferiblemente el monómero etilénicamente insaturado es (met)acrilamida.

En este aspecto de la invención, el biocatalizador puede incluir cualquier rasgo de los descritos antes. Generalmente, la cantidad de acroleína presente en el nitrilo es la previamente descrita.

El monómero etilénicamente insaturado se puede usar en el procedimiento solo formando el homopolímero o se puede mezclar con otros compuestos polimerizables, incluidos monómeros etilénicamente insaturados formando una mezcla de monómero etilénicamente insaturado. Para este fin se puede usar cualquier comonómero adecuado, preferiblemente cuando el monómero etilénicamente insaturado es soluble en agua. Deseablemente el comonómero debe ser soluble en agua o potencialmente soluble en agua, tal como anhídridos. Entre los comonómeros típicos figuran (met)acrilamida, (met)ácido acrílico (o sales), ácido itacónico (o sales), ácido maleico (o sales), anhídrido maleico ácido vinilsulfónico (o sales), ácido alilsulfónico (o sales), ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico (o sales), dimetilaminoetil(met)acrilato (o sales de amonio cuaternario), dimetilaminopropil(met)acrilamida (o sales de amonio cuaternario), N-vinilpirrolidona, N-vinilformamida, acetato de vinilo, acrilonitrilo, ésteres (met)acrílicos de alcoholes C₁₋₃₀. Las sales de los monómeros de ácido antes establecidos pueden ser de cualquier catión adecuado pero preferiblemente sales alcalinas o amónicas.

El procedimiento de la presente invención es particularmente adecuado para preparar polímeros de alto peso molecular o hinchables en agua. Los polímeros pueden ser, por ejemplo, lineales, ramificados o reticulados. Preferiblemente los polímeros son de alto peso molecular sustancialmente solubles en agua que presentan una viscosidad intrínseca (IV) de como mínimo 3 dl/g (medida usando un viscosímetro a nivel en suspensión en cloruro sódico 1M a 25°C. Usualmente los polímeros tendrán viscosidades intrínsecas de como mínimo 4 dl/g y generalmente significativamente más altas, por ejemplo de como mínimo 7 u 8 dl/g. En muchos casos, los polímeros tendrán VI como mínimo de 10 o 12 dl/g y la VI puede ser tal elevada como de 20 o 30 dl/g.

El polímero soluble en agua o hinchable en agua preparado de acuerdo con el procedimiento de la presente invención puede ser catiónico, aniónico, no iónico o anfótero. Puede ser sustancialmente lineal o alternativamente ramificado o reticulado. Los polímeros reticulados o ramificados se preparan incorporando un agente de ramificación o reticulación a la mezcla de monómero. El agente de ramificación o reticulación puede ser, por ejemplo, un material difuncional o multifuncional que reacciona con grupos funcionales salientes de la cadena de polímero, por ejemplo iones metálicos multivalentes o compuestos amina que pueden reaccionar con grupos carboxílicos salientes. Preferiblemente, sin embargo, el agente de reticulación o ramificación será un compuesto polietilénicamente insaturado que se polimeriza en dos o más cadenas de polímero. Típicamente, tales agentes de reticulación incluyen metilén-bis-acrilamida, cloruro de tetraalilamonio, tialilamina y diacrilato de etilenglicol. Los polímeros pueden ser altamente reticulados y, por tanto, insolubles en agua pero hinchables en agua. Alternativamente, el polímero puede ser soluble en agua y sustancialmente lineal o ligeramente ramificado, por ejemplo preparado usando menos de 10 ppm de monómero de reticulación/ramificación. En la preparación de polímeros reticulados, polímeros ramificados solubles en agua o polímeros lineales solubles en agua, es importante que los monómeros estén exentos de acroleína, puesto que esto podría conducir a niveles no previsibles de reticulación o ramificación que tendrían un efecto perjudicial sobre las propiedades del polímero.

Entre los polímeros particularmente preferidos hechos por el procedimiento de la invención figuran homopolímeros o copolímeros de acrilamida o metacrilamida. Es deseable que los copolímeros incluyan cualquiera de los comonómeros antes indicados, pero preferiblemente es un copolímero de acrilamida con acrilato sódico o un copolímero de acrilamida con amonio cuaternario y sales de ácido de dimetilaminoetil(met)acrilato. Son homo o copolímeros de acrilamida especialmente preferidos los de alto peso molecular y presentan una alta viscosidad intrínseca según se ha definido antes.

El polímero generalmente se forma sometiendo a condiciones de polimerización el monómero etilénicamente insaturado o una mezcla de monómero que comprende el monómero etilénicamente insaturado. Esto se puede hacer por calentamiento o irradiación, por ejemplo usando irradiación ultravioleta. Preferiblemente, los iniciadores de polimerización se introducen en el monómero o mezcla de monómeros para iniciar la polimerización. Deseablemente esto se puede hacer usando iniciadores redox y/o iniciadores térmicos. Típicamente los iniciadores redox incluyen un agente reductor tal como sulfito sódico, dióxido de azufre y un compuesto oxidante tal como persulfato amónico o un compuesto peroxídico tal como hidroperóxido de t-butilo, etc. La iniciación redox puede emplear hasta 10.000 ppm (en relación al peso del monómero) de cada componente del par redox. Preferiblemente, aunque cada componente del par redox con frecuencia es de menos de 1000 ppm, típicamente en el intervalo de 1 a 100 ppm, normalmente en el intervalo de 4 a 50 ppm. La relación de agente reductor a agente oxidante puede ser de 10:1 a 1:10, preferiblemente puede estar en el intervalo de 5:1 a 1:5, más preferiblemente de 2:1 a 1:2, por ejemplo en torno a 1:1.

La polimerización se puede efectuar también empleando un iniciador térmico solo o en combinación con otros sistemas de iniciador, por ejemplo iniciadores redox. Los iniciadores térmicos incluirían cualquier compuesto iniciador adecuado que libera radicales a una temperatura elevada, por ejemplo compuestos azo tales como azoisobutirlnitrilo (AZDN), 44'-azobis-(ácido 4-cianoaléxico) (ACVA). Los iniciadores térmicos típicos se usan en una cantidad de hasta 10.000 ppm, en relación al peso de monómero. En la mayor parte de los casos, sin embargo, los iniciadores térmicos se usan en el intervalo de 100 a 5.000 ppm, preferiblemente de 200 a 2.000 ppm, usualmente en torno a 1.000 ppm.

5 Típicamente, una solución acuosa de monómero soluble en agua se puede polimerizar por polimerización en solución o a granel para obtener una solución acuosa o gel, o por polimerización en fase inversa en la que una solución acuosa de monómero se pone en suspensión en un líquido inmiscible en agua y se polimeriza formando perlas polímeras o, alternativamente, emulsionando monómero acuoso en un líquido orgánico y efectuando luego la polimerización. En el documento EP-A-150933 y en EP-A-102760 o EP-A-126528 se dan ejemplos de polimerización en fase inversa.

Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar la invención, no siendo limitativos en forma alguna.

Ejemplo 1

Preparación de acrilamida

10 Se añade a agua (625 g) *Rhodococcus rhodochrous* cepa 2368 (0,11 g de células secas) y que contienen nitrilo hidratasa. La mezcla se calienta a 25°C con agitación.

Se suministra al reactor acrilonitrilo que contiene 50 ppm de acroleína a una velocidad para mantener la concentración de acrilonitrilo a un máximo de 3%. Después de 300 min el acrilonitrilo está totalmente convertido en acrilamida a una concentración de aproximadamente 50% p/p. El análisis de la acrilamida revela que está libre de acroleína a niveles inferiores a los detectables.

Se puede usar el método de análisis usado para niveles bajos (por debajo de 5 ppm) de acroleína es GC-EM y se puede usar para niveles de acroleína por encima de este GC-FID.

Ejemplo 2

20 Se estudió la reducción de acroleína usando una solución de acrilonitrilo que contenía un nivel de acroleína de 500 ppm. Así:

Se añade *Rhodococcus rhodochrous* cepa 2368 (0,01 g de células secas) a una mezcla de acrilonitrilo (1 g) y agua (19,0 g) y acroleína en una botella de 25 l. Se incubó la botella a 15°C con agitación continua. Se extrajeron periódicamente muestras y se centrifugaron antes de análisis por GC-FID en cuanto a contenido de acroleína. Después de 10 min, el nivel de acroleína se redujo de 500 ppm a menos de los niveles detectables.

Ejemplo 3

30 Se estudió la reducción de acroleína usando una solución de acrilonitrilo que contenía un nivel de acroleína de 500 ppm. Se añade *Rhodococcus rhodochrous* J1 (0,01 g de células secas) a una mezcla de acrilonitrilo (1 g) y agua (19,0 g) y acroleína en una botella de 25 l. Se incubó la botella a 15°C con agitación continua. Se extrajeron periódicamente muestras y se centrifugaron antes de análisis por GC-FID en cuanto a contenido de acroleína. Después de 10 min, el nivel de acroleína se redujo de 500 ppm a menos de los niveles detectables.

Ejemplo 4

Se repite el ejemplo 1 usando acrilonitrilo que contiene niveles de acroleína inferiores a 2 ppm. Los análisis de la acrilamida muestran que estaba exenta de acroleína.

35 Los inventores encontraron por comparación con el Ejemplo 1 que la velocidad de reacción de conversión de acrilonitrilo en acrilamida es aproximadamente la misma cuando se usa acrilonitrilo con o sin estar presente acroleína.

40 El polímero de alto peso molecular preparado usando acrilamida obtenida a partir de acrilonitrilo que contiene 50 ppm de acroleína del Ejemplo 1 es de calidad similar a la de polímeros de alto peso molecular preparados a partir de acrilonitrilo que contenía < 2 ppm de acroleína. El comportamiento del polímero como floculante en aplicaciones de tratamiento de aguas de desecho demuestra que no hay diferencias por variación de los niveles de acroleína en el acrilonitrilo. La solubilidad y el peso molecular del polímero fabricado son también adecuados para uso en aplicaciones de fabricación de papel.

45

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento de preparación de una amida etilénicamente insaturada a partir del correspondiente nitrilo etilénicamente insaturado,
 en el que el nitrilo es sometido a una reacción de hidratación en un medio acuoso en presencia de un biocatalizador, biocatalizador que es un microorganismo del género *Rhodococcus* que es capaz de producir una nitrilo hidratasa,
- 10 en el que el nitrilo contiene por encima de 2 ppm de acroleína y hasta 500 ppm y la amida contiene menos de 2 ppm de acroleína, y
 en el que se evita una etapa de eliminar separadamente acroleína del nitrilo etilénicamente insaturado.
2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el biocatalizador es un microorganismo de la especie *Rhodococcus rhodochrous*.
- 15 3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el biocatalizador es seleccionado entre el grupo que consiste en un microorganismo que es *Rhodococcus rhodochrous* cepa 2368 (NCIMB 41164) y una nitrilo hidratasa obtenible a partir de mecanismo *Rhodococcus rhodochrous* cepa 2368.
4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el biocatalizador es seleccionado entre el grupo que consiste en un microorganismo que es *Rhodococcus rhodochrous* J1, y una nitrilo hidratasa obtenible de
 20 *Rhodococcus rhodochrous* J1.
5. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el biocatalizador comprende células enteras.
6. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el biocatalizador comprende material celular fraccionado.
- 25 7. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la amida es (met)acrilamida.
8. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el nitrilo contiene como mínimo 10 ppm de acroleína.
9. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el nitrilo contiene como
 30 mínimo 20 ppm de acroleína.
10. Uso de u biocatalizador, biocatalizador que es un microorganismo del género *Rhodococcus* que es capaz de producir una nitrilo hidratasa con el fin de reducir el nivel de acroleína en una amida etilénicamente insaturada o un monómero de nitrilo.
11. Uso de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el monómero etilénicamente insaturado es seleccionado
 35 entre el grupo que consiste en (met)acrilamida y (met)acrilonitrilo.
12. Uso de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, en el que el biocatalizador tiene cualquiera de las características definidas en las reivindicaciones 2 a 6.
13. Un procedimiento de preparación de un polímero de un monómero de amida etilénicamente insaturado o mezcla que comprende el monómero de amida etilénicamente insaturado, monómero que ha sido formado a
 40 partir de un nitrilo etilénicamente insaturado, que comprende las etapas de:
- (i) poner en contacto el nitrilo etilénicamente insaturado con un biocatalizador, biocatalizador que es un microorganismo del género *Rhodococcus* que es capaz de producir una nitrilo hidratasa, para formar el monómero etilénicamente insaturado,
 - (ii) opcionalmente mezclar el monómero etilénicamente insaturado con otros monómeros para formar
 45 una mezcla, y
 - (iii) someter el monómero etilénicamente insaturado o la mezcla a condiciones de polimerización formando el polímero,
- en el que el nitrilo etilénicamente insaturado contiene más de 2 ppm y hasta 500 ppm de acroleína y el monómero

de amida etilénicamente insaturada contiene menos de 2 ppm de acroleína, y

en el que se evita una etapa de eliminación separada de acroleína del nitrilo etilénicamente insaturado.

14. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el monómero etilénicamente insaturado es seleccionado entre el grupo que consiste en (met)acrilamida.

5 15. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13 o la reivindicación 14, en el que el biocatalizador tiene cualquiera de las características definidas en las reivindicaciones 2 a 6.

16. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, en el que el nitrilo contiene como mínimo 10 ppm de acroleína.

10 17. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 16, en el que el nitrilo contiene como mínimo 20 ppm de acroleína.