

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 552 768**

51 Int. Cl.:

**C12P 7/62** (2006.01)

**C12P 13/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.05.2010 E 10720575 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.08.2015 EP 2430173**

54 Título: **Procedimiento de preparación de ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano**

30 Prioridad:

**12.05.2009 DE 102009003035**

**12.05.2009 US 177291 P**

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

**02.12.2015**

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)  
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:

**STÜRMER, RAINER;  
DREW, DEJANA;  
HAUER, BERNHARD;  
DÄUWEL, JÜRGEN y  
MEISENBURG, UWE**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 552 768 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

Procedimiento de preparación de ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano

La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano.

5 La preparación de ésteres de ácido (met)acrílico se realiza en su mayor parte mediante esterificación o transesterificación catalizada con ácidos o bases de ácido (met)acrílico u otros ésteres de ácido (met)acrílico con alcoholes a temperaturas de 40 a claramente más de 100 °C. Debido a las altas temperaturas, se puede realizar la adición de grandes cantidades de inhibidores de la polimerización para suprimir una polimerización no deseada de los monómeros. A este respecto se producen a menudo mezclas de productos complejas y a veces coloreadas. Para  
10 eliminar la coloración y los reactantes sin reaccionar se procesan las mezclas de reacción mediante un lavado alcalino costoso. El procedimiento de lavado es lento y costoso, ya que solo se pueden extraer y separar lentamente sobre todo productos parcialmente esterificados.

La preparación de (met)acrilatos que contienen grupos uretano mediante una esterificación catalizada con ácidos convencional es además difícil, ya que los grupos uretano son sensibles a ácidos.

15 El documento JP 2001-40039 A describe ésteres de ácido (met)acrílico que contiene grupos carbamato, que se preparan mediante una esterificación catalizada con ácidos. La desventaja de este procedimiento descrito es que la pureza del producto obtenido es únicamente del 75,9 % para un balance másico del 95 %.

20 El documento EP 136 813 A2 describe la preparación en dos etapas de acrilatos que contienen grupos carbamato N-sustituidos mediante reacción de acrilatos hidroalquilados varias veces con isocianatos. La desventaja de este procedimiento descrito es la limitación a los sustratos que están disponibles como isocianatos. Así, por ejemplo, no se pueden preparar según este procedimiento carbamatos N,N-disustituidos, ni tampoco aquellos con sustituyentes N que porten grupos reactivos frente a isocianato. Para la reacción con el isocianato son necesarios, además, compuestos de estaño tóxicos como catalizadores.

25 La preparación de ésteres de ácido (met)acrílico mediante una esterificación o transesterificación enzimática es conocida.

Hajjar y col. describen en *Biotechnol. Lett.* 1990, 12, 825-830 la transesterificación enzimática de alcanodiolos cíclicos y de cadena abierta con acrilato de etilo con una lipasa de *Chromobacterium viscosum*. Las reacciones se producen con 18 veces de exceso molar del acrilato de alquilo frente al diol en un sistema exento de disolvente. Se producen mezclas de mono- y diacrilatos.

30 El documento US 5.240.835 describe la transesterificación de acrilatos de alquilo con alcoholes con catálisis de un biocatalizador procedente de *Corynebacterium oxydans*. Por ejemplo se realiza en dicho documento la reacción de un exceso molar de 96 veces de acrilato de etilo con 2,2-dimetil-1,3-propanodiol. Únicamente se obtuvo el 21 % de rendimiento después de 3 días a 30 °C.

35 Derango y col. describen en *Biotechnol. Lett.* 1994, 16, 241-246 la preparación catalizada con lipasa de metacrilato de carbomiloioxietilo mediante transesterificación de carbamato de 2-hidroxietilo con metacrilato de vinilo. Una conversión total se logra mediante el educto especial metacrilato de vinilo, ya que el alcohol vinílico liberado se extrae del equilibrio de reacción como acetaldehído. La desventaja de este procedimiento es que el metacrilato de vinilo no está disponible comercialmente.

40 Por el documento WO 2004/05088 A1 se conoce otro procedimiento de preparación catalizado con enzima de ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano. La desventaja de este procedimiento descrito es que los productos presentan una pureza relativamente pequeña y, sin embargo, se procesan posteriormente sin purificar.

Por lo tanto, era un objeto de la presente invención proporcionar otro procedimiento alternativo con el que puedan obtenerse ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano con altas conversiones y altas puridades a partir de eductos que puedan obtenerse de una forma sencilla y económica.

45 El objeto se lograría mediante un procedimiento de preparación de ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano (U) mediante reacción de un alcohol que contiene grupos uretano (A) con un éster de ácido (met)acrílico de un alcohol insaturado (G) en presencia de al menos un inhibidor de la polimerización (P) con una enzima (E) como catalizador en un reactor, en el que

50 a) el alcohol saturado liberado y el agente de arrastre dado el caso usado con el éster de ácido (met)acrílico (G) correspondiente en exceso forman un azeótropo, el azeótropo se retira por destilación a presión reducida y

b) al menos una corriente parcial procedente del fondo del reactor se hace circular a través de la cabeza de la columna de destilación.

Usando el procedimiento según la invención, es posible la preparación de éster de ácido (met)acrílico que contiene grupos uretano con una pureza alta y con altos rendimientos y en condiciones suaves. Además, no aparece ninguna formación de polímeros esencial. Grupos uretano en el sentido del presente documento son elementos estructurales sustituidos con O y no sustituidos o mono- o disustituidos con N de la fórmula >N-C(=O)-O-.

- 5 Ácido (met)acrílico representa en el presente documento ácido metacrílico y ácido acrílico, preferentemente ácido acrílico.

Saturado significa en el marco del presente documento compuestos sin enlaces múltiples C-C (excepto, por supuesto, el enlace doble C=C de las unidades de (met)acriléina).

- 10 En el procedimiento según la invención se realiza la transesterificación del alcohol que contiene grupos uretano (A) con un éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) en presencia de al menos un inhibidor de la polimerización (P) con una enzima (E) como catalizador, formando según la invención el alcohol saturado liberado en la transesterificación y el agente de arrastre dado el caso usado con el éster de ácido (met)acrílico (G) correspondiente en exceso un azeótropo, que se retira a través de una columna dispuesta sobre el reactor a presión reducida y a continuación se condensa. A este respecto, es esencial según la invención que al menos una corriente parcial procedente del fondo del reactor se hace circular a través de la cabeza de la columna de destilación.

La separación por destilación del azeótropo a través de una columna dispuesta sobre el reactor se realiza según la invención a presión reducida. La presión es, por ejemplo, de 20 - 700 hPa, preferentemente de 30 - 500 hPa, de modo particularmente preferente de 40 - 300 hPa y especialmente de 50 - 150 hPa.

- 20 El azeótropo separado se condensa a continuación y ventajosamente se conduce directamente a la planta para la preparación del éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G), para reciclarlo allí a la esterificación con ácido (met)acrílico. En caso de que se use adicionalmente un agente de arrastre, que también se retira como azeótropo, puede retirarse este agente de arrastre en primer lugar del azeótropo del alcohol saturado liberado y, con ello, del éster de ácido (me)acrílico correspondiente de un alcohol saturado (G), antes de alimentar este a la esterificación con ácido (met)acrílico.

- 25 También es esencial según la invención la circulación de una corriente parcial desde el fondo del reactor a través de la cabeza de la columna de destilación. Preferentemente, la descarga de la corriente del fondo, que se hace circular a través de la cabeza de la columna, no es superior al 50 % en peso, con respecto al peso total del contenido del fondo, preferentemente no superior al 25 % en peso, de modo particularmente preferente no superior al 20 % en peso y especialmente no superior al 15 % en peso.

- 30 Por medio de la circulación de al menos una corriente parcial desde el fondo del reactor se evita que el azeótropo no estabilizado se polimerice en la columna y se obstruya la cabeza de la columna. Por lo tanto, puede renunciarse a una adición adicional de inhibidor de polimerización en la columna de destilación ventajosamente en el procedimiento según la invención.

- 35 Los alcoholes que contienen grupos uretano (A) son aquellos compuestos que contienen al menos un grupo uretano, preferentemente de 1 a 10, de modo particularmente preferente de 1 a 5, de modo muy particularmente preferente de 1 a 2 y particularmente un grupo uretano, así como al menos un grupo hidroxilo (-OH), preferentemente de 1 a 10, de modo particularmente preferente de 1 a 6, de modo muy particularmente preferente de 1 a 3, particularmente de 1 a 2 y especialmente un grupo hidroxilo.

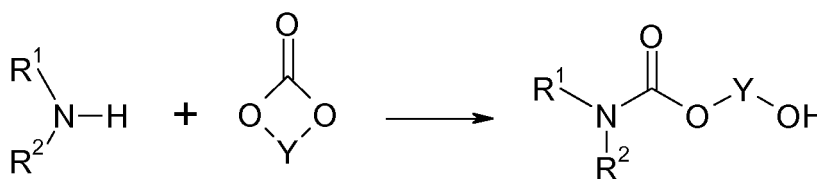
- 40 Los alcoholes que contienen grupos uretano (A) preferentes presentan un peso molecular promedio de 105 a 800.000 g/mol, preferentemente de 25.000, de modo particularmente preferente de 5.000 y de modo muy particularmente de hasta 4.500 g/mol.

Los alcoholes que contienen grupos uretano (A) particularmente preferentes son aquellos que pueden obtenerse mediante

- a) reacción de una amina con un carbonato y  
 45 b) dado el caso purificación de la mezcla de reacción que puede obtenerse en a).

Las aminas adecuadas para esta reacción son, a este respecto, aminas primarias o secundarias, los carbonatos son carbonatos O,O'-disustituidos con el elemento estructural -O-C(=O)-O-.

Los alcoholes que contienen grupos uretano (A) muy particularmente preferentes son aquellos que se pueden obtener según la ecuación de reacción siguiente



en la que

- 5  $R^1, R^2$  independientemente uno de otro, significan alquilo  $C_1-C_{18}$ ; alquilo  $C_2-C_{18}$ , alqueno  $C_2-C_{18}$ , arilo  $C_6-C_{12}$ , cicloalquilo  $C_5-C_{12}$  interrumpidos por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre y/o uno o varios grupos imino sustituidos o no sustituidos o un heterociclo de cinco a seis miembros que presenta átomos de oxígeno, de nitrógeno o de azufre, pudiendo estar sustituidos los restos mencionados en cada caso con arilo, alquilo, ariloxi, alquiloxi, heteroátomos y/o heterociclos, o un grupo de la fórmula  $-[X_i]_k-H$ ,
- 10  $X_i$  para cada  $i = 1$  a  $k$  puede seleccionarse independientemente entre sí del grupo  $-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-N(H)-$ ,  $-CH_2-CH_2-N(H)-$ ,  $-CH_2-CH(NH_2)-$ ,  $-CH_2-CH(NHCHO)-$ ,  $-CH_2-CH(CH_3)-O-$ ,  $-CH(CH_3)-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-C(CH_3)_2-O-$ ,  $-C(CH_3)_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH-Vin-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CHPh-O-$  y  $-CHPh-CH_2-O-$ , en los que Ph representa fenilo y Vin representa vinilo,
- $k$  representa un número de 1 a 50 y
- 15  $Y$  significa alquilenos  $C_2-C_{20}$  o alquilenos  $C_2-C_{20}$  interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre y/o uno o varios grupos imino sustituidos o no sustituidos y/o por uno o varios grupos  $-(CO)-$ ,  $-O(CO)O-$ ,  $-(NH)(CO)O-$ ,  $-O(CO)(NH)-$ ,  $-O(CO)-$  o  $-(CO)O-$ , pudiendo estar sustituidos los restos mencionados en cada caso con arilo, alquilo, ariloxi, alquiloxi, heteroátomos y/o heterociclos.

$R^1$  y  $R^2$  también pueden formar conjuntamente un anillo.

- 20 Preferentemente,  $R^1$  y  $R^2$ , independientemente uno de otro, son hidrógeno, alquilo  $C_1-C_{12}$ , cicloalquilo  $C_5-C_6$  o un grupo de la fórmula  $-[X_i]_k-H$ , de modo particularmente preferente  $R^1$  y  $R^2$ , independientemente uno de otro, son hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_5-C_6$  o un grupo de la fórmula  $-[X_i]_k-H$  y de modo muy particularmente preferente hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$  o un grupo de la fórmula  $-[X_i]_k-H$ . Particularmente, uno de los restos  $R^1$  y  $R^2$  es hidrógeno y el otro alquilo  $C_1-C_4$  o un grupo de la fórmula  $-[X_i]_k-H$ .

- 25 Preferentemente,  $X_i$  es  $-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-N(H)-$ ,  $-CH_2-CH_2-N(H)-$ ,  $-CH_2-CH(NH_2)-$ ,  $-CH_2-CH(NH-CHO)-$ ,  $-CH_2-CH(CH_3)-O-$  y  $-CH(CH_3)-CH_2-O-$ , de modo particularmente preferente es  $-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-N(H)-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-N(H)-$  y  $-CH_2-CH(NH_2)-$ , de modo muy particularmente preferente es  $-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-N(H)-$  y  $-CH_2-CH_2-CH_2-N(H)-$ .

$k$  es preferentemente de 1 a 30, de modo particularmente preferente de 1 a 20, de modo muy particularmente preferente de 1 a 10 y particularmente de 1 a 5.

- 30 Ejemplos de  $R^1$  y/o  $R^2$  son hidrógeno, metilo, etilo, iso-propilo, n-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-decilo, n-dodecilo, n-tetradecilo, n-hexadecilo, n-octadecilo, n-eicosilo, 2-etil-hexilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, ciclodecilo, 2-hidroxi-etilo, 2-hidroxi-propilo, 1-hidroxi-propilo, 5-hidroxi-3-oxa-pentilo, 8-hidroxi-3,6-dioxa-octilo o 11-hidroxi-3,6,9-trioxa-undecilo.

- 35  $Y$  es preferentemente alquilenos  $C_2-C_{10}$ , de modo particularmente preferente alquilenos  $C_2-C_6$ , de modo muy particularmente preferente alquilenos  $C_2-C_4$ , particularmente alquilenos  $C_2-C_3$  y especialmente alquilenos  $C_2$ , pudiendo estar sustituidos los restos mencionados en cada caso con arilo, alquilo, ariloxi, alquiloxi, heteroátomos y/o heterociclos.

- 40 Ejemplos de  $Y$  son 1,2-etileno, 1,2-propileno, 1,1-dimetil-1,2-etileno, 1-hidroximetil-1,2-etileno, 2-hidroxi-1,3-propileno, 1,3-propileno, 1,4-butileno, 1,6-hexileno, 2-metil-1,3-propileno, 2-etil-1,3-propileno, 2,2-dimetil-1,3-propileno y 2,2-dimetil-1,4-butileno, son preferentes 1,2-etileno, 1,2-propileno, 1,3-propileno, son particularmente preferentes 1,2-etileno y 1,2-propileno y es muy particularmente preferente el 1,2-etileno.

- 45 Ejemplos de aminas son amoniaco, metilamina, dimetilamina, etilamina, dietilamina, iso-propilamina, di-iso-propilamina, n-butilamina, di-n-butilamina, terc-butilamina, monoetanolamina, dietanolamina, propanolamina, dipropanolamina, piperidina, piperazina, pirrolidina, ciclopentilamina, ciclohexilamina, anilina, etilendiamina, dietilentriamina, trietilentetramina, tetraetilenpentamina y polímeros con función amina tales como los descritos en el documento WO 04/050888 A1 de la página 5, la línea 28 a la página 6, línea 33.

Ejemplos de carbonatos son carbonato de etileno, carbonato de 1,3-propileno y carbonato de 1,2-propileno.

- Alcoholes que contienen grupos uretano (A) preferentes son aquellos compuestos tales como los divulgados en la publicación alemana DE 10 2005 016 225 A1. De las mezclas binarias mencionadas en el mismo de carbamatos de  $\beta$ -hidroxialquilo isoméricos estructurales es, en particular, la mezcla isomérica de carbamato de hidroxipropilo preferente para el procedimiento según la invención. El carbamato de hidroxipropilo se obtiene mediante reacción de carbonato de 1,2-propileno con amoniaco según el documento DE 10 2005 016 255 A1.
- La reacción de la amina con el carbonato es conocida de por sí, por ejemplo por el documento US 4.820.830 B, columna 4, línea 44 a columna 5, línea 9, y no está limitada.
- Normalmente, la amina y el carbonato se hacen reaccionar entre sí en una estequiometría de 0,7 a 1,2 moles de amina: 1 mol de carbonato, preferentemente 0,8 - 1,2 : 1, de modo particularmente preferente 0,9 - 1,1:1, de modo muy particularmente preferente 0,95 - 1,1:1 y particularmente 1:1 mol/mol. La reacción se realiza generalmente a una temperatura de 0 a 120 °C, particularmente de 20 a 100, de modo muy particularmente preferente de 30 a 80 y de modo muy particularmente preferente de 40 a 80 °C. La reacción se finaliza generalmente dentro de un periodo de 12 horas, preferentemente dentro de un periodo de 15 minutos a 10 horas, de modo particularmente preferente de 30 minutos a 8 horas, de modo muy particularmente preferente de 45 minutos a 6 horas y particularmente dentro de un periodo de 1 a 4 horas.
- La cantidad total de amina según la norma DIN 53176 del alcohol que contiene grupos uretano (A) debería ser no superior a 200 mg de KOH/g, preferentemente no superior a 100 y de modo muy particularmente no superior a 80 mg de KOH/g.
- La reacción de la amina con el carbonato puede llevarse a cabo sin disolvente o en presencia de uno, por ejemplo alcoholes, éteres, cetonas, hidrocarburos o agua, preferentemente sin disolvente.
- El alcohol que contiene grupos uretano (A) puede purificarse en otra etapa en caso deseado, por ejemplo por filtración, destilación, rectificación, cromatografía, tratamiento con intercambiador iónico, adsorbentes, lavados neutros, ácidos y/o alcalinos, destilación por arrastre de vapor o cristalización.
- Los ésteres de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) son preferentemente ésteres de ácido (met)acrílico con un alcohol C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> saturado.
- Ejemplos de compuestos (G) son éster metílico, etílico, n-butílico, iso-butílico, n-octílico y 2-etilhexílico de ácido (met)acrílico, di(met)acrilato y mono(met)acrilato de 1,2-etileno, di(met)acrilato y mono(met)acrilato de 1,4-butanodiol, di(met)acrilato y mono(met)acrilato de 1,6-hexanodiol, tri(met)acrilato de trimetilolpropano y tetra(met)acrilato de pentaeritritol.
- Son particularmente preferentes el éster metílico, etílico, n-butílico y 2-etilhexílico del ácido (met)acrílico y muy particularmente preferentes el éster metílico, etílico, n-butílico del ácido (met)acrílico.
- Las enzimas (E) que pueden usarse según la invención se seleccionan, por ejemplo, entre hidrolasas, esterasas (E.C. 3.1.-.-), lipasas (E.C. 3.1.1.3), glicosilasas (E.C. 3.2.-.-) y proteasas (E.C. 3.4.-.-) en forma libre o inmovilizada química o físicamente sobre un soporte, preferentemente lipasas, esterasas o proteasas. Son particularmente preferentes novozyme 435 (lipasa de Candida antarctica B) o lipasa de Aspergillus sp., Aspergillus niger sp., Mucor sp., Penicillium cyclopium sp., Geotricum candidum sp., Rhizopus javanicus, Burholderia sp., Candida sp., Pseudomonas sp., o páncreas de cerdo, de modo muy particularmente preferente son lipasas de Candida antarctica B o de Burholderia sp.
- El contenido de enzimas en el medio de reacción se encuentra generalmente en el intervalo de aproximadamente el 0,1 al 10 % en peso, con respecto a la suma de los componentes (A) y (G) usados. El tiempo de reacción depende, entre otros factores, de la temperatura, de la cantidad usada y de la actividad del catalizador enzimático y de la reacción exigida, así como del alcohol que contiene grupos uretano (A). Preferentemente el tiempo de reacción se adapta de modo que la reacción de todas las funciones hidroxilo contenidas en el alcohol (A) sea al menos del 70 %, preferentemente al menos el 80, de modo particularmente preferente al menos el 90, de modo muy particularmente preferente al menos el 95 % y particularmente al menos el 97 %. Generalmente son suficientes para ello de 1 a 48 horas, preferentemente de 1 a 12 y de modo particularmente preferente de 1 a 6 horas.
- La transesterificación enzimática con un éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) se realiza en general a de 0 a 100 °C, preferentemente de 20 a 80 °C, de modo particularmente preferente de 20 a 70 °C, de modo muy particularmente preferente de 20 a 60 °C.
- La relación molar de ésteres de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) (con respecto a las unidades de (met)acrilato) con respecto al alcohol que contiene grupos uretano (A) (con respecto a los grupos hidroxilo) puede variar en un intervalo amplio, tal como, por ejemplo, en la relación de 100:1 a 1:1, preferentemente de 50:1 a 1:1, de modo particularmente preferente de 20:1 a 1:1 y de modo muy particularmente preferente de 10:1 a 1:1. Preferentemente el éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) se encuentra en un ligero exceso, que se retira por destilación con el alcohol liberado como azeótropo a presión reducida. De este modo puede desplazarse el equilibrio de reacción en beneficio del éster de ácido (met)acrílico (U) que contiene grupos uretano.

Dado el caso se usa adicionalmente un agente de arrastre, que forma un azeótropo con el alcohol saturado liberado y el éster de ácido (met)acrílico (G) correspondiente al mismo en exceso. Preferentemente se trata de un agente de arrastre cuyo azeótropo formado con el alcohol saturado liberado y el éster de ácido (met)acrílico (G) correspondiente al mismo en exceso muestra una descomposición de fases o que puede fracturarse mediante la adición de agua. Dichos agentes de arrastre adecuados son, por ejemplo, n-pentano, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, metilciclohexano, benceno, tolueno, xileno y mezclas discrecionales de los mismos.

La reacción puede tener lugar en disolventes orgánicos o sus mezclas o sin adición de disolventes. Las preparaciones están generalmente ampliamente exentas de agua (es decir, por debajo del 10, preferentemente por debajo del 5, de modo particularmente preferente por debajo del 1 % en volumen de adición de agua).

Disolventes orgánicos adecuados son aquellos conocidos para estos fines, por ejemplo monooles terciarios, tales como alcoholes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, preferentemente terc-butanol, alcohol terc-amílico, piridina, poli-alquilen C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-glicoldi-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-éteres, preferentemente polietilenglicoldi-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-éteres, tales como, por ejemplo, 1,2-dimetoxietano, dietilenglicoldimetiléter, polietilen-glicoldimetiléter 500, carbonatos de alquilen C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, particularmente carbonato de propileno, ésteres de ácido alquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-acético, particularmente ésteres de ácido terc-butilacético, THF, tolueno, 1,3-dioxolano, acetona, iso-butil-metilcetona, etilmetilcetona, 1,4-dioxano, terc-butilmetiléter, ciclohexano, metilciclohexano, tolueno, hexano, dimetoximetano, 1,1-dimetoxietano, acetonitrilo, así como sus mezclas de una o varias fases.

Si se desea pueden añadirse a los disolventes orgánicos disolventes acuosos, de modo que, según el disolvente orgánico, se produzcan disolventes de reacción de una o de varias fases. Ejemplos de disolventes acuosos son agua y tampones acuosos diluidos por ejemplo de 10 a 100 mM), por ejemplo con un valor del pH en el intervalo de aproximadamente 6 a 8, tales como, por ejemplo, tampón de fosfato de potasio o de TRIS-HCl.

La proporción de agua en la preparación de reacción se encuentra generalmente en el 0-10 % en volumen. Preferentemente los reactantes se usan sin tratamiento previo (secado, dotación de agua).

Los sustratos se encuentran disueltos, suspendidos como sólidos o en emulsión en el medio de reacción. Preferentemente, la concentración inicial de los reactantes se encuentra en el intervalo de aproximadamente 0,1 a 20 mol/l, particularmente de 0,15 a 10 mol/l o de 0,2 a 5 mol/l.

Según la invención se lleva a cabo la reacción de forma discontinua. La reacción puede llevarse a cabo en todos los reactores adecuados para dicha reacción. Dichos reactores son conocidos por el experto. Preferentemente la reacción se realiza en un reactor de tanque con agitación o en reactor de lecho fijo.

La columna de destilación dispuesta sobre el reactor es de un diseño conocido de por sí y presenta los elementos habituales. Como elementos de la columna se consideran principalmente todos los elementos habituales, por ejemplo platos, empaquetamientos y/o lechos. De los platos son preferentes platos de campana, platos de tamiz, platos de válvulas, platos de Thormann y/o platos de flujo dual, de los lechos son preferentes aquellos con anillos, espirales, cuerpos con forma de silla de montar o de tela metálica. Generalmente son suficientes de 5 a 20 platos teóricos.

El azeótropo retirado por destilación se condensa a continuación en un condensador de diseño habitual.

Para llevar a cabo el mezclado de la preparación de reacción puede usarse cualquier procedimiento. No son necesarios dispositivos de agitación especiales. El medio de reacción puede ser de una o de varias fases y los reactantes se disuelven, se suspenden o se emulsionan en el mismo, dado el caso están presentes junto con el tamiz molecular y para comenzar la reacción, así como dado el caso una o varias veces en el transcurso de la reacción, se añade preparado enzimático. La temperatura se ajusta durante la reacción al valor deseado y puede aumentarse o reducirse, en caso deseado, durante el transcurso de la reacción.

Si la reacción se lleva a cabo en un reactor de lecho fijo, el reactor de lecho fijo está dotado preferentemente de enzimas inmovilizadas, bombeándose la mezcla de reacción a través de una columna rellena con la enzima. También es posible llevar a cabo la reacción en un lecho turbulento, usándose la enzima inmovilizada sobre un soporte. La mezcla de reacción puede bombearse a través de la columna en continuo, pudiendo controlarse con la velocidad de flujo el tiempo de permanencia y, con ello, la conversión deseada. También es posible bombear la mezcla de reacción en circuito a través de una columna, pudiendo retirarse por destilación también al vacío el alcohol liberado o el azeótropo de alcohol liberado con el éster de ácido (met)acrílico (G) correspondiente en exceso y con el agente de arrastre dado el caso usado simultáneamente.

Al finalizar la reacción puede usarse posteriormente la mezcla de reacción obtenida sin purificación adicional o, en caso necesario, purificarse en una etapa adicional.

En el caso de que la enzima (E) usada no esté presente de forma inmovilizada en un reactor de lecho fijo o un reactor de lecho turbulento, generalmente se retira la enzima usada únicamente de la mezcla de reacción y el producto de reacción se retira del disolvente orgánico dado el caso usado.

La separación de la enzima se realiza en dicho caso, por ejemplo, por filtración, absorción, centrifugación o decantación. La enzima retirada puede usarse a continuación para otras reacciones.

La separación del disolvente orgánico se realiza generalmente mediante destilación, rectificación o en el caso de productos de reacción sólidos mediante filtración.

- 5 Para una purificación adicional del producto de reacción también puede llevarse a cabo una cromatografía o una purificación por destilación.

10 En caso de que se lleve a cabo una purificación por destilación para purificar el producto de reacción, se aísla del fondo producido con la destilación del disolvente dado el caso realizada el éster de ácido (met)acrílico que contiene grupos uretano (U) en otra etapa de destilación como producto de cabeza y se estabiliza con al menos uno de los inhibidores de la polimerización que se mencionan más adelante. De los estabilizantes mencionados allí son adecuados para la purificación por destilación particularmente hidroquinona-monometiléter y fenotiazina.

15 La columna de rectificación que puede usarse para esta etapa de destilación es de diseño conocido, tal como, por ejemplo, columnas de cuerpos de carga, columnas de empaquetamiento o columnas de platos, y tiene elementos de separación (por ejemplo platos de campana, de tamiz o de flujo dual) o contiene lechos o empaquetamientos dirigidos. Estos elementos habituales presentan preferentemente de 10 a 20 platos teóricos. También se considera un evaporador de capa fina. Los evaporadores y los condensadores también son de un diseño habitual.

Preferentemente, el éster de ácido (met)acrílico que contiene grupos uretano (U) se obtiene a una temperatura del fondo de 100 -140 °C, preferentemente de 110 - 130 °C y una presión de cabeza de 1 a 100 hPa, preferentemente de 1 a 50 hPa, de modo particularmente preferente de 1 a 10 hPa y particularmente de 1 a 5 hPa.

- 20 Para la estabilización puede pulverizarse al condensador una solución del 0,05-0,5 % de hidroquinona-monometiléter u otro estabilizante en almacenamiento de acción similar, eligiéndose la cantidad de modo que el condensado presente una concentración de estabilizante en almacenamiento de 10 - 20 ppm. Una parte del condensado, preferentemente el 10 - 20 %, puede añadirse de nuevo a la columna como retorno.

25 El éster de ácido (met)acrílico que contiene grupos uretano (U) producido tiene, según el análisis de cromatografía de gases, una pureza de al menos el 98,5 %, preferentemente al menos el 99,0 % y de modo particularmente preferente al menos el 99,5 %.

El producto de fondo de la purificación por destilación, que consiste principalmente en éster de ácido (met)acrílico que contiene grupos uretano (U), productos de adición de Michael, estabilizante y polímeros, puede llevarse a una destilación del residuo y/o una disociación del residuo.

- 30 Por supuesto, también es posible unir las unidades de destilación de la destilación de disolvente dado el caso realizada y de la purificación por destilación. En este caso, el éster de ácido (met)acrílico que contiene grupos uretano (U) puro se retira por medio de una descarga lateral, preferentemente en forma gaseosa, en la región de la columna inferior, preferentemente en la mitad inferior, de modo particularmente preferente en el tercio inferior, se condensa y se estabiliza tal como se ha descrito anteriormente.

- 35 Preferentemente se separan en la etapa de purificación, no obstante, únicamente la enzima y el disolvente dado el caso usado.

40 Las condiciones de reacción en la transesterificación enzimática son suaves. Debido a las bajas temperaturas y las otras condiciones suaves, se evita la formación de subproductos en la transesterificación que podrían generarse, de otro modo, por ejemplo de catalizadores químicos o mediante polimerización radicalaria no deseada del éster de ácido (met)acrílico (G) usado, que si no solo puede impedirse mediante la adición de estabilizantes.

45 Debido a que en el caso del éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) usado en el procedimiento según la invención, como también en el caso del éster de ácido (met)acrílico que contiene grupos uretano (U) se trata de compuestos capaces de polimerización, debe tenerse en cuenta en todas las etapas del procedimiento una inhibición de la polimerización suficiente. Por lo tanto, la transesterificación tiene lugar según la invención en presencia de al menos un inhibidor de la polimerización (P). A este respecto, se trata de un estabilizante de almacenamiento contenido, de todas las maneras, en el éster de ácido (met)acrílico, pero también puede añadirse otro inhibidor de la polimerización.

- 50 Generalmente, con respecto a los monómeros insaturados, según la sustancia individual, se usan de 1 a 10.000 ppm, preferentemente de 10 a 5.000 ppm, de modo particularmente preferente de 30 a 2.500 ppm y particularmente de 50 a 1.500 ppm de un inhibidor de la polimerización (P).

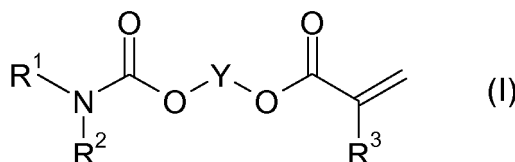
Los inhibidores de la polimerización (P) adecuados pueden ser N-óxidos (radicales nitroxilo o N-oxilo, también compuestos que presentan al menos un grupo >N-O), tales como, por ejemplo 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo, 4-oxo-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo, 4-acetoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-N-oxilo, 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo, fosfito de 4,4',4"-tris(2,2,6,6-tetrametil-piperidin-N-oxilo) o 3-oxo-2,2,5,5-tetrametil-pirrolidin-

N-oxilo; fenoles monovalentes o polivalentes, que presentan dado el caso uno o varios grupos alquilo, tale como, por ejemplo, alquilfenoles, por ejemplo o-, m- o p-cresol (metilfenol), 2-terc-butilfenol, 4-terc-butilfenol, 2,4-di-terc-butilfenol, 2-metil-4-terc-butilfenol, 2-terc-butil-4-metilfenol, 2,6-terc-butil-4-metilfenol, 4-terc-butil-2,6-dimetilfenol o 6-terc-butil-2,4-dimetilfenol; quinonas, tales como, por ejemplo, hidroquinona, hidroquinona-monometiléter, 2-metilhidroquinona o 2,5-di-terc-butilhidroquinona; hidroxifenoles, tales como, por ejemplo, brencatequina (1,2-dihidroxibenceno) o benzoquinona; aminofenoles, tales como, por ejemplo, p-aminofenol; nitrosfenoles, tales como, por ejemplo, p-nitrosfenol; alcoxifenoles, tales como, por ejemplo, 2-metoxifenol (guayacol, brencatequina-monometiléter), 2-etoxifenol, 2-isopropoxifenol, 4-metoxifenol (hidroquinona-monometiléter), mono- o di-terc-butil-4-metoxifenol; tocoferoles, tales como, por ejemplo  $\alpha$ -tocoferol, así como 2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-hidroxibenzofurano (2,2-dimetil-7-hidroxicumarano), aminas aromáticas, tales como, por ejemplo, N,N-difenilamina o N-nitroso-difenilamina; fenilendiaminas, tales como, por ejemplo, N,N'-dialquil-p-fenilendiamina, pudiendo ser los restos alquilo iguales o diferentes y estando constituidos en cada caso independientemente uno de otro por 1 a 4 átomos de carbono y pudiendo ser de cadena lineal o ramificados, tales como, por ejemplo, N,N'-dimetil-p-fenilendiamina o N,N'-dietil-p-fenilendiamina, hidroxilaminas, tales como, por ejemplo, N,N'-dietilhidroxilamina, iminas, tales como, por ejemplo, metiletilimina o violeta de metileno, sulfonamidas, tales como, por ejemplo, N-metil-4-toluenosulfonamida o N-terc-butil-4-toluenosulfonamida, oximas, tales como aldoximas, quetoximas o amidoximas, tales como, por ejemplo, dietilquetoxima, metiletilquetoxima o saliciladoxima, compuestos que contienen fósforo, tales como, por ejemplo, trifenilfosfina, fosfito de trifenilo, fosfito de trietilo, ácido hipofosforoso o ésteres alquílicos del ácido fosforoso; compuestos que contiene azufre tales como, por ejemplo, sulfuro de difenilo o fenotiazina; sales metálicas, tales como sales de cobre o de manganeso, cerio, níquel, cromo, por ejemplo cloruros, sulfatos, salicilatos, tosيلات, acrilatos o acetatos, tales como, por ejemplo, acetato de cobre, cloruro de cobre(II), salicilato de cobre, acetato de cerio(III) o etilhexanoato de cerio(III) o mezclas de los mismos.

Son preferentes como (mezcla de) inhibidores de la polimerización al menos un compuesto del grupo de hidroquinona, hidroquinona-monometiléter, fenotiazina, 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo, 4-oxo-2,2,6,6-tetra-metilpiperidin-N-oxilo, 2-terc-butilfenol, 4-terc-butilfenol, 2,4-di-terc-butilfenol, 2-terc-butil-4-metilfenol, 6-terc-butil-2,4-dimetilfenol, 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol, 2-metil-4-terc-butilfenol, ácido hipofosforoso, acetato de cobre, cloruro de cobre(II), salicilato de cobre y acetato de cerio(III). Se usan de modo muy particularmente preferente fenotiazina y/o hidroquinona-monometiléter (MEHQ) como inhibidor de la polimerización (P).

Para un apoyo adicional a la estabilización estará presente preferentemente un gas que contenga oxígeno, preferentemente aire o una mezcla de aire y nitrógeno (aire empobrecido).

Mediante el procedimiento según la invención se pueden obtener en una forma de realización preferente ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano (U),



en la que

$R^1$  y  $R^2$  tienen los significados indicados anteriormente,

Y se selecciona de 1,2-etileno, 1,2-propileno, 1,1-dimetil-1,2-etileno, 1-hidroxi-metil-1,2-etileno, 2-hidroxi-1,3-propileno, 2-hidroxi-1,3-propileno, 1,3-propileno, 1,4-butileno, 1,6-hexileno, 2-metil-1,3-propileno, 2-etil-1,3-propileno, 2,2-dimetil-1,3-propileno y 2,2-dimetil-1,4-butileno,

$R^3$  significa hidrógeno o metilo, preferentemente hidrógeno,

con la condición de que al menos uno de los restos  $R^1$  y  $R^2$  sea distinto de hidrógeno.

Una ventaja del procedimiento según la invención es que se pueden lograr conversiones esencialmente totales con ésteres de ácido (met)acrílicos de alcoholes saturados (G) sencillos, debido a que el equilibrio de reacción se desplaza por medio de la retirada por destilación del azeótropo.

Los ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano (U) que pueden obtenerse pueden usarse como comonómeros en poli(met)acrilatos o como diluyentes reactivos en poli(met)acrilatos endurecibles por radiación y/o endurecibles mediante curado doble. Los poli(met)acrilatos de este tipo son adecuados como aglutinantes en agentes de recubrimiento endurecibles por radiación o por curado doble. Los recubrimientos que pueden obtenerse presentan resistencias al rayado, durezas, resistencias a productos químicos, elasticidad y adherencia muy altas, tanto sobre sustratos hidrófilos como también hidrófobos.



Otro uso posible de los ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano (U) producidos según el procedimiento según la invención es como aditivo en formulaciones de barnices. A este respecto, los ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano (U) se pueden usar tanto en barnices de base como también en barnices de cubierta. Debido a sus propiedades particulares, tales como el aumento de la resistencia al rayado y la elasticidad, así como la reducción de la viscosidad, particularmente en el caso de poliacrilatos ramificados, de un recubrimiento de barniz transparente endurecible por radiación, es preferente su uso como recubrimientos de cubierta.

Para un uso de este tipo puede mezclarse el éster de ácido (met)acrílico (U) que contiene grupos uretano preferentemente con un aditivo disolvente, para impedir un estado de agregado sólido y mantener el éster de ácido (met)acrílico (U) que contiene grupos uretano en la fase líquida. Para ello son adecuados hidrocarburos inferiores mezclables tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, hexanol y mezclas discretionales de los mismos. Habitualmente se usa del 0 al 40 % en peso, preferentemente del 5 al 30 % en peso y de modo particularmente preferente del 10 al 20 % en peso de un disolvente adecuado, en cada caso con respecto al peso total del disolvente y del éster de ácido (met)acrílico (U) que contiene grupos uretano.

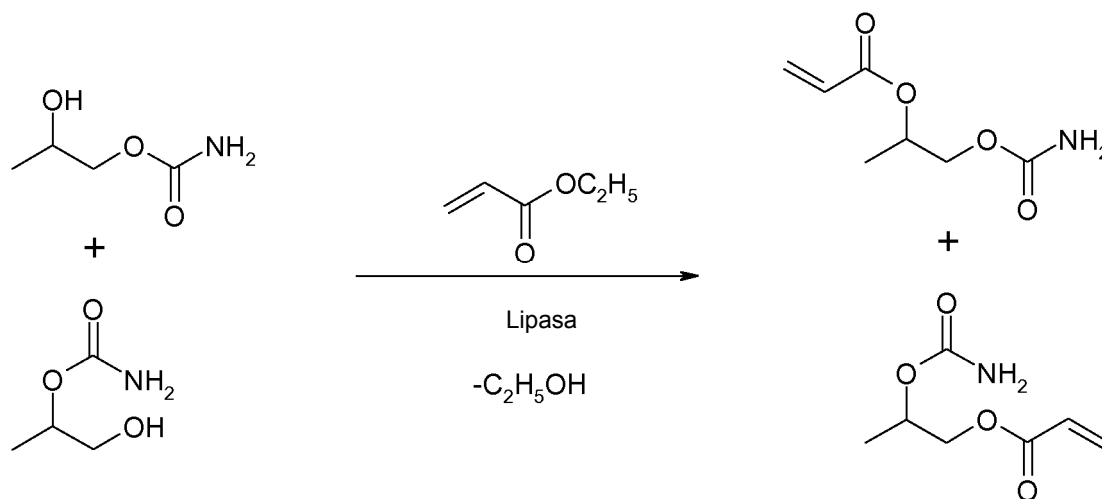
Los ejemplos siguientes sirven para explicar las propiedades de la invención, pero sin limitarla.

En caso de que no se indique lo contrario, el porcentaje significa siempre porcentaje en peso y partes siempre partes en peso.

## Ejemplos

### Ejemplo 1

Preparación de carbamato-acrilato de hidroxipropilo



En una caldera de 400 l se llevó a cabo la transesterificación de acrilato de etilo con carbamato de hidroxipropilo. A este respecto, se dispusieron 17,8 kg de carbamato de hidroxipropilo (mezclas isomérica) y 145,5 kg de éster etílico de ácido acrílico, así como 12 g de hidroquinona-monometiléter. La totalidad de la planta se inertizó con aire empobrecido (mezcla de nitrógeno/oxígeno con el 6 % de proporción de oxígeno. El reactor enzimático conectado al circuito de bombeo externo contenía 1,3 kg de lipasa (Novozym<sup>®</sup> 435). La reacción se llevó a cabo a 40 °C y 90 hPa. El etanol formado se eliminó por destilación en continuo como azeótropo con éster etílico de ácido acrílico a través de una columna (longitud l = 150 cm, diámetro d = 20 cm, con empaquetamiento Sulzer BX). Durante la totalidad del tiempo de reacción de 24 h se condujo una corriente de 5 kg/l procedente del fondo del recipiente a través de la cabeza de la columna, para evitar la polimerización.

La conversión fue del 90 % después de 24 h de tiempo de reacción. A continuación se lavó el producto bruto obtenido en éster etílico del ácido acrílico dos veces con 1/10 del volumen total de agua cada vez, retirándose el educto sin reaccionar. Se obtuvieron como producto puro carbamato-acrilato de hidroxipropilo con una pureza > 95 % (análisis por CG).

### Ejemplo comparativo 1

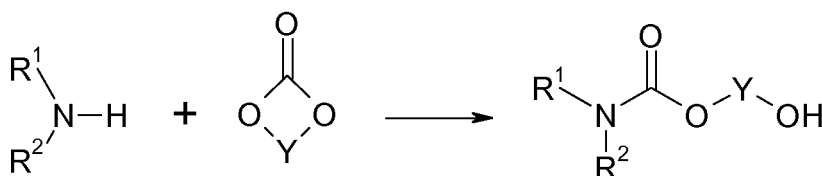
En un reactor de laboratorio de 4 l se construyó un aparato análogo al ejemplo 1 a una escala 1:100. De los eductos carbamato de hidroxipropilo, éster etílico del ácido acrílico, así como el inhibidor de la polimerización metilhidroquinona-monometiléter y de la lipasa usada como catalizador (Novozym<sup>®</sup> 435) se usaron en cada caso 1/100 de las cantidades indicadas en el ejemplo 1. No obstante, se renunció a descargar al exterior el fondo a través de la cabeza de la columna.

Ya después de 6 h pudo determinarse en la cabeza de la columna y en el empaquetamiento de la columna una primera partícula polimérica en forma de capas fijas.

Después de 12 h se debió interrumpir la reacción, ya que la parte superior del empaquetamiento se había vuelto casi impenetrable por el polimerizado.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento de preparación de ésteres de ácido (met)acrílico que contienen grupos uretano (U) mediante reacción de un alcohol que contiene grupos uretano (A) con un éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) en presencia de al menos un inhibidor de la polimerización (P) con una enzima (E) como catalizador en un reactor, **caracterizado porque**
- 10 a) el alcohol saturado liberado y el agente de arrastre dado el caso usado con el éster de ácido (met)acrílico (G) correspondiente en exceso forman un azeótropo, el azeótropo se elimina por destilación a presión reducida y
- b) al menos una corriente parcial procedente del fondo del reactor se hace circular a través de la cabeza de la columna de destilación.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la presión en la eliminación por destilación del azeótropo es de 20 - 700 hPa.
3. Procedimiento según la reivindicación 2, **caracterizado porque** la presión es de 30 - 500 hPa.
- 15 4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la transesterificación enzimática con un éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) se realiza a una temperatura de 20 - 80 °C.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la relación molar de éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado (G) para dar un alcohol que contiene grupos uretano (A) se encuentra en el intervalo de 50:1 a 1:1.
- 20 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la descarga de la corriente del fondo, que se hace circular a través de la cabeza de la columna, no es superior al 50 % en peso con respecto al peso total del contenido del fondo.
7. Procedimiento según la reivindicación 6, **caracterizado porque** la descarga de la corriente del fondo no es superior al 25 % en peso.
- 25 8. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** al alcohol que contiene grupos uretano (A) puede obtenerse mediante la reacción siguiente



en la que

30  $R^1$ ,  $R^2$ , independientemente uno de otro, significan hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_{18}$ ; alquilo  $C_2$ - $C_{18}$ , alquenilo  $C_2$ - $C_{18}$ , arilo  $C_6$ - $C_{12}$ , cicloalquilo  $C_5$ - $C_{12}$  interrumpidos por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre y/o uno o varios grupos imino sustituidos o no sustituidos o un heterociclo de cinco a seis miembros que presenta átomos de oxígeno, de nitrógeno o de azufre, pudiendo estar sustituidos los restos mencionados en cada caso con arilo, alquilo, ariloxi, alquiloxi, heteroátomos y/o heterociclos, o un grupo de la fórmula  $-[X_i]_k-H$ ,

35  $X_i$  para cada  $i = 1$  a  $k$  puede seleccionarse independientemente entre sí del grupo  $-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-N(H)-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-N(H)-$ ,  $-CH_2-CH(NH_2)-$ ,  $-CH_2-CH(NHCHO)-$ ,  $-CH_2-CH(CH_3)-O-$ ,  $-CH(CH_3)-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-C(CH_3)_2-O-$ ,  $-C(CH_3)_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CH-Vin-O-$ ,  $-CHVin-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CHPh-O-$  y  $-CHPh-CH_2-O-$ , en los que Ph representa fenilo y Vin representa vinilo,  $k$  representa un número de 1 a 50 e

40 Y significa alquilenilo  $C_2$ - $C_{20}$  o alquilenilo  $C_2$ - $C_{20}$  interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre y/o uno o varios grupos imino sustituidos o no sustituidos y/o por uno o varios grupos  $-(CO)-$ ,  $-O(CO)O-$ ,  $-(NH)(CO)O-$ ,  $-O(CO)(NH)-$ ,  $-O(CO)-$  o  $-(CO)O-$ , pudiendo estar sustituidos los restos mencionados en cada caso con arilo, alquilo, ariloxi, alquiloxi, heteroátomos y/o heterociclos.

45 9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el éster de ácido (met)acrílico de un alcohol saturado se selecciona del grupo de éster metílico, etílico, n-butílico y 2-etil-hexílico del ácido (met)acrílico.

10. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la enzima (E) es una lipasa.