

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 617**

51 Int. Cl.:

**C12P 17/04** (2006.01)

**C07D 307/46** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2015 PCT/EP2015/080076**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.06.2016 WO16102281**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2015 E 15816142 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2019 EP 3237630**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de ésteres de ácido (met)acrílico de alcoholes furfurílicos con el uso de una lipasa**

30 Prioridad:  
**22.12.2014 US 201462095097 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**13.04.2020**

73 Titular/es:  
**BASF SE (100.0%)  
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:  
**FLECKENSTEIN, CHRISTOPH;  
BLANCHOT, MATHIEU;  
BLANK, BENOIT;  
KALLER, MARTIN;  
STENGEL, ULRIK;  
MISSKE, ANDREA;  
FLEISCHHAKER, FRIEDERIKE y  
NAIR, RITESH**

74 Agente/Representante:  
**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 753 617 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 para la preparación de ésteres de ácido (met)acrílico de alcoholes furfurílicos con el uso de una lipasa

5 La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de determinados ésteres a base de hidroximetilfurfural (HMF), en particular a un procedimiento para la preparación de acrilato de HMF o metacrilato de HMF. Además, la invención se refiere a los ésteres en sí.

En el caso de HMF, que puede obtenerse a partir de azúcares, se trata de un prometedor elemento constructivo de síntesis de materias primas renovables.

10 En el documento US 2009/0018300 y en Polymer Reprints 2008, 914-915 se describe la preparación de acrilato de HMF mediante reacción de HMF con cloruro de acrilóilo con el uso de cantidades estequiométricas de trietilamina. Sin embargo, esta síntesis presenta algunas desventajas, principalmente con respecto a una implementación a escala industrial.

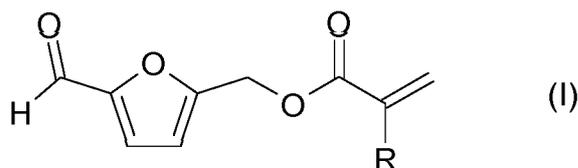
15 Por ejemplo, durante el transcurso de la reacción, se produce clorhidrato de trietilamonio, lo que no solo hace necesario la manipulación de un sólido, dado el caso relacionada con problemas, sino también puede llevar a pérdidas de rendimiento en su separación. Además, son desventajosos el uso de un cloruro de ácido altamente reactivo y la liberación de cloruro asociada con ello, dado que con ello se limita la elección de materiales para instalaciones de producción y los materiales resistentes correspondientemente son costosos. Igualmente es desventajoso que la reacción tiene que llevarse a cabo en ausencia de humedad, dado que los cloruros de ácido son lábiles a la hidrólisis. Además, la reacción con cloruros de ácido conduce por regla general a productos de color relativamente oscuro con un contenido de cloruro relativamente alto.

20 El documento US2009/0018300 divulga además un procedimiento para la preparación de acrilato de 5-butoximetilfurfurilo mediante reacción de acrilato de metilo con alcohol 5-butoximetilfurfurílico en presencia de una lipasa.

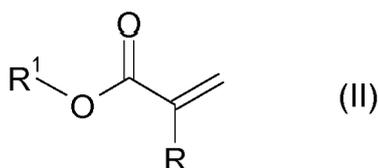
El documento EP2781961 divulga la preparación de metacrilato de HMF mediante reacción d HMF con cloruro de metacrilóilo.

25 El objetivo de la invención es proporcionar un procedimiento con el que se superan las desventajas mencionadas anteriormente y que puede llevarse a cabo también a escala industrial.

El objetivo se consigue mediante un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I),

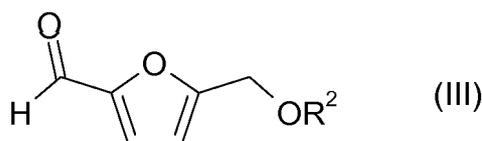


30 en la que R es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, mediante reacción de al menos un compuesto de fórmula (II)



en la que R tiene el mismo significado que en la fórmula (I) y en la que R<sup>1</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>,

con un compuesto de fórmula (III)



en la que R<sup>2</sup> es H o C(O)R<sup>3</sup>,  
 en la que R<sup>3</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>,

5 en presencia de al menos una enzima adecuada para la transesterificación, en el que se emplea una lipasa (EC 3.1.1.-) como enzima.

Se encontró que la reacción enzimática discurre de manera altamente selectiva y que se obtienen productos con una alta pureza. La reacción enzimática puede llevarse a cabo también a escala industrial.

10 El procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de al menos una enzima adecuada para la transesterificación, en el que se emplea una lipasa (EC 3.1.1.-) como enzima, de modo que no es necesaria ni la manipulación ni la separación de cantidades estequiométricas de un sólido de tipo sal que se produce, tal como clorhidrato de trietilamonio. Además, el procedimiento de acuerdo con la invención no parte de cloruros de ácido altamente reactivos, sino de ácidos carboxílicos o ésteres, y por lo tanto no plantea requisitos particulares con respecto a la corrosión por cloruro sobre los materiales para instalaciones de producción, sino que puede llevarse a cabo sin dificultades en aparatos habituales. Otra ventaja del procedimiento de acuerdo con la invención es que no  
 15 tiene que llevarse a cabo bajo estricta exclusión de humedad. Además es ventajoso, también con respecto a una cierta estabilidad frente a la temperatura y ácidos de HMF, que el procedimiento de acuerdo con la invención puede llevarse a cabo en condiciones de reacción suaves, por ejemplo, a temperaturas relativamente bajas. La reacción enzimática lleva a productos claramente más claros con un contenido de cloruro claramente menor que la reacción con cloruros de ácido. También en comparación con transesterificaciones clásicas o esterificaciones directas, que  
 20 con frecuencia requieren temperaturas relativamente altas, el procedimiento de acuerdo con la invención proporciona productos claramente más claros. La reacción enzimática discurre de manera altamente selectiva, y se obtienen productos con una alta pureza.

De acuerdo con la invención, R en la fórmula (I) es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

25 Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec-pentilo, *terc*-pentilo, neo-pentilo, hexilo.

En una forma de realización preferida de la invención, R en la fórmula (I) es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo.

En una forma de realización especialmente preferida de la invención, R en la fórmula (I) es H o CH<sub>3</sub>.

En una forma de realización muy especialmente preferida de la invención, R en la fórmula (I) es H.

30 En una forma de realización adicional muy especialmente preferida de la invención, R en la fórmula (I) es CH<sub>3</sub>,

En una forma de realización adicional de la invención, R en la fórmula (I) es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

En una forma de realización adicional de la invención, R en la fórmula (I) es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

De acuerdo con la invención, R en la fórmula (II) tiene el mismo significado que R en la fórmula (I).

Para R en la fórmula (II) se prefiere el significado que se prefiere para R en la fórmula (I).

35 Para R en la fórmula (II) se prefiere especialmente es el significado que se prefiere especialmente para R en la fórmula (I).

Para R en la fórmula (II) se prefiere muy especialmente el significado que se prefiere muy especialmente para R en la fórmula (I).

De acuerdo con la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>.

40 Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo, n-pentilo,

iso-pentilo, sec-pentilo, *terc*-pentilo, neo-pentilo, hexilo, heptilo, octilo, en particular 2-etilhexilo, nonilo, en particular isononilo, decilo, en particular 2-propilheptilo, undecilo, dodecilo.

Ejemplos de cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclonoñilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo.

5 En una forma de realización preferida de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>.

En una forma de realización particular de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo o 2-etilhexilo.

En una forma de realización preferida adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo.

10 En una forma de realización especialmente preferida de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En una forma de realización muy especialmente preferida de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es CH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, en particular CH<sub>3</sub>.

En una forma de realización adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es H.

15 En una forma de realización preferida adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>.

En una forma de realización particular adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo, 2-etilhexilo o ciclohexilo.

En una forma de realización preferida adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o ciclohexilo.

20 En una forma de realización especialmente preferida adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o ciclohexilo.

En una forma de realización adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>, preferentemente 2-etilhexilo, isononilo o 2-propilheptilo, de manera especialmente preferente 2-etilhexilo.

En una forma de realización adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>, preferentemente ciclopentilo o ciclohexilo, de manera especialmente preferente ciclohexilo.

25 Ejemplos de compuestos de fórmula (II) son acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de n-propilo, acrilato de iso-propilo, acrilato de n-butilo, acrilato de iso-butilo, acrilato de sec-butilo, acrilato de *terc*-butilo, acrilato de n-pentilo, acrilato de iso-pentilo, acrilato de sec-pentilo, acrilato de *terc*-pentilo, acrilato de neo-pentilo, acrilato de hexilo, acrilato de heptilo, acrilato de octilo, en particular acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de nonilo, en particular acrilato de isononilo, acrilato de decilo, en particular acrilato de 2-propilheptilo, acrilato de undecilo, acrilato de dodecilo.

30 Otros ejemplos de compuestos de fórmula (II) son metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de n-propilo, metacrilato de iso-propilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de iso-butilo, metacrilato de sec-butilo, metacrilato de *terc*-butilo, metacrilato de n-pentilo, metacrilato de iso-pentilo, metacrilato de sec-pentilo, metacrilato de *terc*-pentilo, metacrilato de neo-pentilo, metacrilato de hexilo, metacrilato de heptilo, metacrilato de octilo, en particular metacrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de nonilo, en particular metacrilato de isononilo, metacrilato de decilo, en particular metacrilato de 2-propilheptilo, metacrilato de undecilo, metacrilato de dodecilo.

35

Otros ejemplos de compuestos de fórmula (II) son ácido acrílico, ácido metacrílico.

40 En una forma de realización preferida de la invención, se emplea acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de n-propilo, acrilato de iso-propilo, acrilato de n-butilo, acrilato de iso-butilo, acrilato de sec-butilo, acrilato de *terc*-butilo, acrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de n-propilo, metacrilato de iso-propilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de iso-butilo, metacrilato de sec-butilo, metacrilato de *terc*-butilo o metacrilato de 2-etilhexilo como compuesto de fórmula (II).

En una forma de realización especialmente preferida de la invención, se emplea acrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de metilo o metacrilato de etilo como compuesto de fórmula (II).

En una forma de realización muy especialmente preferida de la invención, se emplea acrilato de metilo como compuesto de fórmula (II).

En una forma de realización adicional muy especialmente preferida de la invención, se emplea metacrilato de metilo como compuesto de fórmula (II).

5 En una forma de realización adicional de la invención, se emplea ácido acrílico como compuesto de la fórmula (II).

En una forma de realización adicional de la invención, se emplea ácido metacrílico como compuesto de la fórmula (II).

10 De acuerdo con la invención, se usa al menos un compuesto de fórmula (II). Preferentemente se emplean de uno a tres compuestos de fórmula (II). De manera especialmente preferente se emplean de uno o dos compuestos de fórmula (II). De manera muy especialmente preferente se emplea un (1) compuesto de fórmula (II).

Los compuestos de fórmula (II) se encuentran comercialmente disponibles o pueden prepararse según métodos conocidos por el experto en la materia.

15 Compuestos de la fórmula (II), en los que  $R^1$  no es H, pueden prepararse, por ejemplo, a partir de compuestos de fórmula (II), en los que  $R^1$  es H, mediante esterificación, por ejemplo, con el uso de un alcohol en presencia de un ácido como catalizador.

Por ejemplo, pueden prepararse compuestos de la fórmula (II), en los que  $R^1$  es metilo, etilo o n-butilo, a partir de compuestos de fórmula (II), en los que  $R^1$  es H, mediante esterificación con el uso de metanol, etanol o n-butanol como alcohol en presencia de un ácido como catalizador.

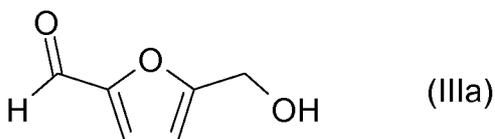
20 Compuestos de la fórmula (II), en los que  $R^1$  es *terc*-butilo, pueden prepararse, por ejemplo, a partir de compuestos de fórmula (II), en los que  $R^1$  es H, mediante reacción con isobuteno en presencia de un ácido como catalizador.

Compuestos de la fórmula (II), en los que  $R^1$  no es H, pueden prepararse, por ejemplo, a partir de compuestos de fórmula (II), en los que  $R^1$  no es asimismo H, mediante transesterificación, por ejemplo, con el uso de un alcohol en presencia de un ácido o de una base como catalizador.

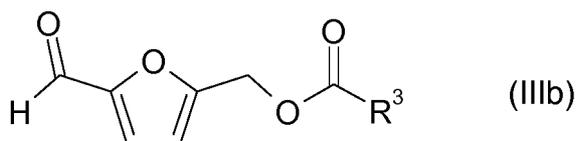
25 Compuestos de la fórmula (II), en los que  $R^1$  es H, pueden prepararse, por ejemplo, a partir de compuestos de fórmula (II), en los que  $R^1$  no es H, mediante hidrólisis, por ejemplo, en presencia de un ácido o de una base como catalizador.

De acuerdo con la invención,  $R^2$  en la fórmula (III) es H o  $C(O)R^3$ .

En una forma de realización preferida de la invención,  $R^2$  en la fórmula (III) es H. Compuestos de fórmula (III), en los que  $R^2$  es H, se denominan compuestos de fórmula (IIIa):



En una forma de realización adicional de la invención,  $R^2$  en la fórmula (III) es  $C(O)R^3$ . Compuestos de fórmula (III), en los que  $R^2$  es  $C(O)R^3$ , se denominan compuestos de fórmula (IIIb):



De acuerdo con la invención,  $R^3$  es H o alquilo  $C_1$ - $C_{12}$ .

35 Ejemplos de alquilo  $C_1$ - $C_{12}$  son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec-pentilo, *terc*-pentilo, neo-pentilo, hexilo, heptilo, octilo, en particular 2-etilhexilo, nonilo, en particular isononilo, decilo, en particular 2-propilheptilo, undecilo, dodecilo.

En una forma de realización preferida de la invención, R<sup>3</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>.

Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo o 2-etilhexilo.

En una forma de realización especialmente preferida de la invención, R<sup>3</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5 Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo.

En una forma de realización muy especialmente preferida de la invención, R<sup>3</sup> es H o CH<sub>3</sub>, en particular CH<sub>3</sub>.

En una forma de realización particular adicional de la invención, R<sup>3</sup> es H.

10 Los compuestos de fórmula (III) se encuentran comercialmente disponibles (por ejemplo, Aldrich) o pueden prepararse según métodos conocidos en la bibliografía (B. Kim et al., Ind. Eng. Chem. Res. 2014, 53, 4633-4641; R.-J. van Putten et al., Chem. Rev. 2013, 113, 1499-1597; documento EP 1958944; documento DE 3309564).

Métodos adecuados para la preparación de los compuestos de fórmula (IIIb), en particular métodos de formilación o acilación adecuados para introducir el grupo C(O)R<sup>3</sup>, son conocidos por el experto en la materia.

15 El al menos un compuesto de fórmula (II) y el compuesto de fórmula (III) se emplean en general en una relación en moles de 1:10 a 25:1, preferentemente de 1:1 a 20:1, de manera especialmente preferente de 5:1 a 15:1, de manera muy especialmente preferente de 8:1 a 12:1.

En una forma de realización de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es H, cuando R<sup>2</sup> en la fórmula (III) es C(O)R<sup>3</sup>. En una forma de realización adicional de la invención, R<sup>2</sup> en la fórmula (III) es C(O)R<sup>3</sup>, cuando R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es H. En una forma de realización adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) es H y R<sup>2</sup> en la fórmula (III) es C(O)R<sup>3</sup>.

20 En una forma de realización de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) no es H, cuando R<sup>2</sup> en la fórmula (III) es H. En una forma de realización adicional de la invención, R<sup>2</sup> en la fórmula (III) es H, cuando R<sup>1</sup> en la fórmula (II) no es H. En una forma de realización adicional de la invención, R<sup>1</sup> en la fórmula (II) no es H y R<sup>2</sup> en la fórmula (III) es H.

De acuerdo con la invención, se emplea al menos una enzima adecuada para la transesterificación, en el que se emplea una lipasa (EC 3.1.1.-) como enzima. Ejemplos de lipasas adecuadas (EC 3.1.1.-) son triacilglicerol lipasas (EC 3.1.1.3).

25 Preferentemente, se emplea una triacilglicerol lipasa (EC 3.1.1.3) como enzima.

Se prefieren especialmente Novozym® 435 (lipasa de *Candida antarctica* B) o lipasa de *Alcaligenes* sp., *Aspergillus* sp., *Mucor* sp., *Penicilium* sp., *Geotricum* sp., *Rhizopus* sp., *Burkholderia* sp., *Candida* sp., *Pseudomonas* sp., *Thermomyces* sp. o páncreas porcino, se prefieren muy especialmente lipasa de *Candida antarctica* B o lipasa de *Burkholderia* sp., se prefiere especialmente lipasa de *Candida antarctica* B.

30 Las enzimas se encuentran comercialmente disponibles (por ejemplo, Novozym® 435) o pueden obtenerse según métodos conocidos por el experto en la materia.

La al menos una enzima puede emplearse en forma libre o en forma inmovilizada. En una forma de realización de la invención, la al menos una enzima se emplea en forma libre. En una forma de realización adicional de la invención, la al menos una enzima se emplea en forma inmovilizada.

35 La al menos una enzima puede estar inmovilizada química o físicamente. Soportes adecuados y métodos adecuados para la inmovilización son conocidos por el experto en la materia.

40 Un ejemplo de un soporte adecuado es una resina acrílica. Otro ejemplo de un soporte adecuado es Lewatit®. Otro ejemplo de un soporte adecuado es Lewatit® VP OC 1600. Lewatit® VP OC 1600 es un polímero macroporoso, reticulado con divinilbenceno, en forma de perla esférica a base de metacrilato. Otro ejemplo de un soporte adecuado es, por lo tanto, un polímero macroporoso, reticulado con divinilbenceno en forma de perla esférica a base de metacrilato.

En una forma de realización preferida de la invención, se emplea una lipasa de *Candida antarctica* B como enzima.

En una forma de realización especialmente preferida de la invención, se emplea una lipasa de *Candida antarctica* B en forma inmovilizada como enzima.

5 En una forma de realización particular de la invención, se emplea una lipasa de *Candida antarctica* B en forma inmovilizada como enzima, usándose como soporte una resina acrílica. En una forma de realización particular adicional de la invención, se emplea una lipasa de *Candida antarctica* B en forma inmovilizada como enzima, usándose como soporte Lewatit®, en particular Lewatit® VP OC 1600. En una forma de realización particular adicional de la invención, se emplea una lipasa de *Candida antarctica* B en forma inmovilizada como enzima, usándose como soporte un polímero macroporoso, reticulado con divinilbenceno en forma de perla esférica a base de metacrilato.

En una forma de realización muy especialmente preferida de la invención, se emplea Novozym® 435 como enzima.

10 La al menos una enzima se emplea en general en una cantidad en el intervalo del 0,1 al 15 % en peso, preferentemente del 1 al 10 % en peso, de manera especialmente preferente del 5 al 9 % en peso, de manera muy especialmente preferente del 6 al 8 % en peso, con respecto a la cantidad de compuesto de fórmula (III) empleado.

15 En una forma de realización preferida de la invención, la al menos una enzima se emplea en forma inmovilizada y en una cantidad en el intervalo del 0,1 al 15 % en peso, preferentemente del 1 al 10 % en peso, de manera especialmente preferente del 5 al 9 % en peso, de manera muy especialmente preferente del 6 al 8 % en peso, con respecto a la cantidad de compuesto de fórmula (III) empleado.

En una forma de realización especialmente preferida de la invención, se emplea Novozym® 435 como enzima y en una cantidad en el intervalo del 0,1 al 15 % en peso, preferentemente del 1 al 10 % en peso, de manera especialmente preferente del 5 al 9 % en peso, de manera muy especialmente preferente del 6 al 8 % en peso, con respecto a la cantidad de compuesto de fórmula (III) empleado.

20 SEQ ID NO: 1 se refiere a la siguiente secuencia de aminoácidos:

MKLLSLTGVAGVLATCVAATPLVKRLPSGSDPAFSQPKSVLDAGLTCQGASPSSVSKPILL-  
 VPGTGTTPQSFDSNWIPLSTQLGYTPCWISPPFMLNDTQVNTEYMVNAITALYAGSGNN-  
 KLPVLTWSQGGLVAQWGLTFFPSIRSKVDRMLAFAPDYKGTVLGAPLDALAV-  
 SAPSVWQQTTGSALTALRNAGGLTQIVPTTNLYSATDEIVQPQVSN SPLDSSYL FNG-  
 KNVQAQAVCGPLFVIDHAGSLTSQFSYVGRSALRSTTGQARSADYGITDCNPLPANDLT-  
 PEQKVA AAAALLAPAAA AIVAGPKQNCEPDLMPYARPFVAVGKRTC SGIVTP

Los 25 aminoácidos N-terminales de la SEQ ID NO: 1 puede considerarse como prepropéptido, que puede contener una secuencia de un péptido señal y una secuencia de un propéptido. Por lo tanto, dado el caso, la secuencia puede comenzar también en el aminoácido en posición 26.

25 Preferentemente, la enzima empleada de acuerdo con la invención comprende una secuencia de aminoácidos con al menos el 80 % de homología con la SEQ ID NO: 1, más preferentemente con al menos el 85 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 90 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 95 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 98 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 99 % de homología con la SEQ ID NO: 1, y en particular una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1. Como alternativa, la enzima empleada de acuerdo con la invención es preferentemente un derivado funcional de la misma.

30 De manera especialmente preferentemente, la enzima empleada de acuerdo con la invención se compone de una secuencia de aminoácidos con al menos el 80 % de homología con la SEQ ID NO: 1, más preferentemente con al menos el 85 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 90 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 95 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 98 % de homología con la SEQ ID NO: 1, aún más preferentemente con al menos el 99 % de homología con la SEQ ID NO: 1, y en particular de una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1. Como alternativa, la enzima empleada de acuerdo con la invención es de manera especialmente preferente un derivado funcional de la misma.

35 40 Preferentemente, la enzima empleada de acuerdo con la invención muestra al menos el 10 %, más preferentemente al menos el 20%, aún más preferentemente al menos el 30 %, aún más preferentemente al menos el 40 %, aún más preferentemente al menos el 50 %, aún más preferentemente al menos el 60 %, aún más preferentemente al menos el 70 %, aún más preferentemente al menos el 80 %, aún más preferentemente al menos el 90 %, o incluso el 100 % o más de la actividad de transesterificación de una enzima, preferentemente se compone de, una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.

SEQ ID NO: 2 se refiere a la siguiente secuencia de aminoácidos:

LPSGSDPAFSQPKSVLDAGLTCQGASPSVSKPILLVPGTGTTGPQSFDSN-  
 WIPLSTQLGYTPCWISPPPFMLNDTQVNTEYMVNAITALYAGSGNNKLPVLT-  
 WSQGGGLVAQWGLTFFPSIRSKVDRLMAFAPDYKGTVLAGPLDALAVSAPSVWQQTTSALT-  
 TALRNAGGLTQIVPTTNLYSATDEIVQPQVSN SPLDSSYLFNGKNVQAQAVCGPLFVID-  
 HAGSLTSQFSYVGRSALRSTTGQARSADYGITDCNPLPANDLTPEQKVA AALLAPAAAA-  
 IVAGPKQNCEPDLMPYARPFVAVGKRTC SGIVTP

5 También preferentemente, la enzima empleada de acuerdo con la invención comprende una secuencia de aminoácidos con al menos el 80 % de homología con la SEQ ID NO: 2, más preferentemente con al menos el 85 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 90 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 95 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 98 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 99 % de homología con la SEQ ID NO: 2, y en particular una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2. Como alternativa, la enzima empleada de acuerdo con la invención es preferentemente un derivado funcional de la misma.

10 También de manera especialmente preferentemente, la enzima empleada de acuerdo con la invención se compone de una secuencia de aminoácidos con al menos el 80 % de homología con la SEQ ID NO: 2, más preferentemente con al menos el 85 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 90 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 95 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 98 % de homología con la SEQ ID NO: 2, aún más preferentemente con al menos el 99 % de homología con la SEQ ID NO: 2, y en particular de una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2. Como alternativa, la enzima empleada de acuerdo con la invención es de manera especialmente preferente un derivado funcional de la misma.

20 También preferentemente, la enzima empleada de acuerdo con la invención muestra al menos el 10 %, más preferentemente al menos el 20%, aún más preferentemente al menos el 30 %, aún más preferentemente al menos el 40 %, aún más preferentemente al menos el 50 %, aún más preferentemente al menos el 60 %, aún más preferentemente al menos el 70 %, aún más preferentemente al menos el 80 %, aún más preferentemente al menos el 90 %, o incluso el 100 % o más de la actividad de transesterificación de una enzima, preferentemente se compone de, una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2.

25 En una forma de realización particular, la enzima empleada de acuerdo con la invención se compone de la secuencia de aminoácidos, que se describe en Structure 1994, volumen 2, n.º 4, páginas 293-308 (Jonas Uppenberg, Mogens Trier Hansen, Shamkant Patkar, T Alwyn Jones: The sequence, crystal structure determination and refinement of two crystal forms of lipase B from Candida antarctica). La secuencia de aminoácidos se divulga en la página 294, Figura 1 y el texto adjunto, de este artículo. Tal como se describe en el texto adjunto a la Figura 1, los 30 aminoácidos N-terminales, es decir, los aminoácidos -25 a -1, se denominan prepro péptido. En una forma de realización, la enzima es el polipéptido de longitud completa divulgado en la página 294, Figura 1 y su texto adjunto, que también contiene los aminoácidos -25 a -1. En otra forma de realización, la enzima se compone de la secuencia de aminoácidos divulgada en la página 294, Figura 1 y su texto adjunto, que no contiene los aminoácidos -25 a -1. El experto en la materia sabe que la enzima también puede emplearse sin OPA C-terminal representada en la Figura 1 en la página 294.

35 El término "homología" significa homología de secuencia y/u homología estructural tridimensional (3D). Preferentemente, el término "homología" significa homología de secuencia.

40 El término "derivado funcional del mismo" se refiere a una enzima que muestra al menos el 10 %, más preferentemente al menos el 20%, aún más preferentemente al menos el 30 %, aún más preferentemente al menos el 40 %, aún más preferentemente al menos el 50 %, aún más preferentemente al menos el 60 %, aún más preferentemente al menos el 70 %, aún más preferentemente al menos el 80 %, aún más preferentemente al menos el 90 %, o incluso el 100 % o más de la actividad de transesterificación de una enzima, preferentemente se compone de, una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 2.

45 El experto en la materia sabe que la enzima empleada de acuerdo con la invención puede contener dado el caso una o varias modificaciones postraduccionales.

El experto en la materia sabe que la enzima empleada de acuerdo con la invención puede estar conjugada con una o varias moléculas distintas o unida a una o varias moléculas distintas. Ejemplos de tales moléculas distintas

comprenden moléculas fluorescentes. Un ejemplo de un reactivo de derivatización de fluorescencia es el ortoftaldialdehído (OPA).

El experto en la materia sabe que la enzima empleada de acuerdo con la invención puede estar marcada dado el caso con distintos isótopos, tales como  $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$  y/o  $^{35}\text{S}$ .

- 5 Dado el caso, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de uno o varios aditivos adicionales.

Ejemplos de aditivos adicionales son estabilizadores, tamices moleculares o zeolitas. Estabilizadores adecuados, tamices moleculares o zeolitas son conocidos por el experto en la materia. El experto en la materia conoce también en qué cantidades pueden emplearse estabilizadores, tamices moleculares o zeolitas.

- 10 Dado el caso, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de uno o varios estabilizadores.

Si el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de uno o varios estabilizadores, entonces se emplean preferentemente de uno a tres estabilizadores, de manera especialmente preferente uno o dos estabilizadores, de manera muy especialmente preferente un (1) estabilizador.

- 15 Ejemplos de estabilizadores adecuados son N-óxidos (radicales nitroxilo o N-oxilo), 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-tetrametilpiperidin-N-oxilo, 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo, sebacato de bis(1-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo), fosfito de 4,4',4"-tris(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo) o 3-oxo-2,2,5,5-tetrametilpirrolidin-N-oxilo; fenoles mono- o polivalentes, que dado el caso presentan uno o varios grupos alquilo, tales 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 monometil éter, 2-metilhidroquinona o 2,5-di-*terc*-butilhidroquinona; hidroxifenoles, tales, por ejemplo, como pirocatecol (1,2-dihidroxibenceno) o benzoquinona; aminofenoles, tales como, por ejemplo, p-aminofenol; nitrosifenoles, tales como, por ejemplo, p-nitrosifenol; alcoxifenoles, tales como, por ejemplo, 2-metoxifenol (guaicol, pirocatecol monometil éter), 2-etoxifenol, 2-isopropoxifenol, 4-metoxifenol (hidroquinona monometil éter), 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-nitrosodifenilamina; fenilendiaminas, tales como, por ejemplo, N,N'-dialquil-p-fenilendiamina, en donde los restos alquilo pueden ser iguales o distintos y en cada caso independientemente entre sí pueden componerse de 1 a 4 átomos de carbono y pueden ser de cadena lineal o ramificados, tales como, por ejemplo, N,N'-dimetil-p-fenilendiamina o N,N'-di-*terc*-butil-p-fenilendiamina, hidroxilaminas, tales como, por ejemplo, N,N'-di-*terc*-butilhidroxilamina, iminas, tales como, por ejemplo, metiletilimina o violeta de metileno, sulfonamidas, tales como N-metil-4-toluenosulfonamida o N-*terc*-butil-4-toluenosulfonamida, oximas, tales como aldoximas, cetoximas o amidoximas, tales como, por ejemplo, dietilcetoxima, metiletilcetoxima o salicilaldoxima, compuestos que contienen fósforo, tales como, por ejemplo, trifenilfosfina, fosfito de trifenilo, fosfito de trietilo, ácido hipofosforoso o ésteres alquílicos de ácidos fosforosos; compuestos que contienen azufre tales como, por ejemplo, difenilsulfuro o fenotiazina; sales de metal, tales como sales, por ejemplo cloruros, sulfatos, salicilatos, tosilatos, acrilatos o acetatos de cobre o manganeso, cerio, níquel, cromo, tales como, por ejemplo, acetato de cobre, cloruro de cobre(II), salicilato de cobre, acetato de cerio(III) o etilhexanoato de cerio(III).

- 35 Estabilizadores preferidos se seleccionan del grupo que consiste en hidroquinona, hidroquinona monometil éter, fenotiazina, 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-N-oxilo, 4-oxo-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo, sebacato de bis(1-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo), 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*-butil-fenol, ácido hipofosforoso, acetato de cobre, cloruro de cobre(II), Salicilato de cobre y acetato de cerio(III).

- 45 Estabilizadores especialmente preferidos se seleccionan del grupo que consiste en hidroquinona monometil éter, fenotiazina, 2-*terc*-butil-4-metilfenol, 6-*terc*-butil-2,4-dimetilfenol, 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo y 4-oxo-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oxilo.

- 50 Estabilizadores muy especialmente preferidos se seleccionan del grupo que consiste en hidroquinona monometil éter y fenotiazina.

Un estabilizador especialmente preferido es hidroquinona monometil éter.

Si el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de uno o varios, preferentemente de uno a tres, de manera especialmente preferente uno o dos estabilizadores, de manera muy especialmente

preferente un (1) estabilizador, entonces cada estabilizador se emplea en general en una cantidad en el intervalo de 1 a 10000 ppm, preferentemente de 10 a 5000 ppm, de manera especialmente preferente de 30 a 2500 ppm, de manera muy especialmente preferente de 50 a 1500 ppm, con respecto a la cantidad de compuesto de fórmula (II) empleado.

5 En una forma de realización particular de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de hidroquinona monometil éter como estabilizador, y el estabilizador hidroquinona monometil éter se emplea en general en una cantidad en el intervalo de 1 a 10.000 ppm, preferentemente de 10 a 5000 ppm, de manera especialmente preferente de 30 a 2500 ppm, de manera muy especialmente preferente de 50 a 1500 ppm, con respecto a la cantidad de compuesto de fórmula (II) empleado.

10 Una ventaja del uso de uno o varios estabilizadores, en particular del uso de hidroquinona monometil éter como estabilizador, es que se impide la polimerización del compuesto empleado de fórmula (II) y el compuesto preparado de fórmula (I).

Dado el caso, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de uno o varios tamices moleculares.

15 Si el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de uno o varios tamices moleculares, entonces se emplean preferentemente de uno a tres tamices moleculares, de manera especialmente preferente uno o dos tamices moleculares, de manera muy especialmente preferente un (1) tamiz molecular.

Ejemplos de tamices moleculares adecuados son tamices moleculares con un tamaño de poro en el intervalo de 3 a 10 ángstroms, preferentemente de 3 a 7 ángstroms, de manera especialmente preferente de 4 a 6 ángstroms, de manera muy especialmente preferente 5 ángstroms.

20 Si el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de uno o varios, preferentemente de uno a tres, de manera especialmente preferente uno o dos tamices moleculares, de manera muy especialmente preferente un (1) tamiz molecular, entonces cada tamiz molecular y el compuesto de fórmula (III) se emplean en general en una relación en peso de 1:10 a 10:1, preferentemente de 1:1 a 5:1, de manera especialmente preferente de 1,5:1 a 4:1, de manera muy especialmente preferente de 2:1 a 3:1.

25 En una forma de realización particular de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de un tamiz molecular con un tamaño de poro de 5 ángstroms, y el tamiz molecular con un tamaño de poro de 5 ángstroms y el compuesto de fórmula (III) se emplean en general en una relación en peso de 1:10 a 10:1, preferentemente de 1:1 a 5:1, de manera especialmente preferente de 1,5:1 a 4:1, de manera muy especialmente preferente de 2:1 a 3:1.

30 Una ventaja del uso de uno o varios tamices moleculares, en particular del uso de un tamiz molecular con un tamaño de poro de 5 ángstroms, es que se consigue una mayor conversión del compuesto empleado de fórmula (III) en el compuesto preparado de fórmula (I). Tamiz molecular empleado dado el caso, en particular tamiz molecular empleado dado el caso con un tamaño de poro de 5 ángstroms, puede absorber alcohol liberado, por ejemplo, metanol liberado, y así alejarse del equilibrio.

35 En una forma de realización muy particular de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de hidroquinona monometil éter como estabilizador y en presencia de un tamiz molecular con un tamaño de poro de 5 ángstroms.

40 En una forma de realización muy particular adicional de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de hidroquinona monometil éter como estabilizador y en presencia de un tamiz molecular con un tamaño de poro de 5 ángstroms, en donde el estabilizador hidroquinona monometil éter se emplea en general en una cantidad en el intervalo de 1 a 10.000 ppm, preferentemente de 10 a 5000 ppm, de manera especialmente preferente de 30 a 2500 ppm, de manera muy especialmente preferente de 50 a 1500 ppm, con respecto a la cantidad de compuesto de fórmula (III) empleado, y en donde el tamiz molecular con un tamaño de poro de 5 ángstroms y el compuesto de fórmula (III) se emplean en general en una relación en peso de 1:10 a 10:1, preferentemente de 1:1 a 5:1, de manera especialmente preferente de 1,5:1 a 4:1, de manera muy especialmente preferente de 2:1 a 3:1.

45 En general, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo a temperaturas en el intervalo de 0 a 100 °C, preferentemente de 10 a 80 °C, de manera especialmente preferente de 20 a 60 °C, de manera muy especialmente preferente de 30 a 50 °C.

50 Preferentemente, se hacen reaccionar al menos un compuesto de fórmula (II) y un compuesto de fórmula (III) en presencia de al menos una enzima y dado el caso en presencia de uno o varios aditivos adicionales a lo largo de un

periodo de tiempo de 1 a 96 h, de manera especialmente preferente de 12 a 72 h, de manera muy especialmente preferente de 24 a 60 h entre sí.

En una forma de realización especialmente preferida de la invención, el al menos un compuesto empleado de fórmula (II) actúa como disolvente.

- 5 En una forma de realización muy especialmente preferida de la invención, acrilato de metilo actúa como disolvente.

En una forma de realización muy especialmente preferida adicional de la invención, metacrilato de metilo actúa como disolvente.

En una forma de realización adicional de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de un diluyente.

- 10 Ejemplos de diluyentes adecuados son alcoholes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, preferentemente alcoholes C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, tales como, por ejemplo, monooles terciarios, de manera especialmente preferente *tert*-butanol, alcohol *tert*-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, dietilenglicol dimetil éter, polietilenglicol dimetil éter 500, metil-*tert*-butil éter, etil-*tert*-butil éter, carbonatos de alquilen C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular carbonato de propileno, ésteres de ácido alquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-acético, en particular éster *tert*-butilacético, tetrahidrofurano, tolueno, 1,3-dioxolano, acetona, iso-butil metil cetona, etil metil cetona, 1,4-dioxano, *tert*-butil metil éter, ciclohexano, metilciclohexano, tolueno, hexano, dimetoximetano, 1,1-dimetoxietano o acetónitrilo.

Pueden emplearse también mezclas de estos diluyentes.

- 20 Puede ser ventajoso separar el alcohol liberado mediante un heteroazeótropo binario o ternario que ebulle lo más próximo posible al valor óptimo de temperatura de la enzima empleada. El alcohol así separado puede retirarse entonces mediante separación de fases o separación de vapor de membrana.

- 25 Opcionalmente, pueden añadirse diluyentes acuosos a los diluyentes orgánicos, de modo que, dependiendo del diluyente orgánico, se generan mezclas de reacción de una o varias fases. Ejemplos de diluyentes acuosos son agua o tampón acuoso, diluido (por ejemplo, de 10 a 100 mM), por ejemplo, con un valor de pH en el intervalo de aproximadamente 6 a 8, tales como, por ejemplo, tampón fosfato de potasio o tampón TRIS-HCl.

Las mezclas de reacción son en general sustancialmente anhidras, es decir, las mezclas de reacción contienen en general menos del 10, preferentemente menos del 5, de manera especialmente preferente menos del 1 y de manera muy especialmente preferente menos del 0,5 % en volumen de agua.

Preferentemente, los reactivos se emplean sin pretratamiento (por ejemplo, secado o dopado con agua).

- 30 Por un diluyente en el contexto de la invención se entiende un agente que diluye el al menos un compuesto empleado de fórmula (II) y el compuesto empleado de fórmula (III).

En una forma de realización de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en ausencia de un diluyente.

- 35 Preferentemente, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de un gas que contiene oxígeno, por ejemplo, en presencia de aire o de una mezcla de aire y oxígeno. De manera especialmente preferente, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de aire.

En general, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo a presiones en el intervalo de 0 a 1023 mbar, preferentemente de 500 a 1018 mbar, de manera especialmente preferente de 800 a 1013 mbar, de manera muy especialmente preferente a una presión de 1013 mbar.

- 40 En una forma de realización muy especialmente preferida de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo a presión atmosférica. Por presión atmosférica se entiende, en el marco de la invención, una presión en el intervalo de 1003 a 1023 mbar, preferentemente una presión en el intervalo de 1008 a 1018 mbar, de manera especialmente preferente una presión de 1013 mbar.

- 45 En otra forma de realización de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo a presiones en el intervalo de 0 a 1013 mbar, preferentemente de 0 a 500 mbar, de manera especialmente preferente de 0 a 100 mbar, de manera muy especialmente preferente de 0 a 10 mbar.

En una forma de realización adicional de la invención, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo a vacío. Por vacío se entiende, en el marco de la invención, una presión en el intervalo de 0 a 10 mbar, preferentemente una presión en el intervalo de 0 a 5 mbar, de manera especialmente preferentemente una presión en el intervalo de 0 a 1 mbar.

- 5 La reacción puede tener lugar de manera continua, por ejemplo, en un reactor tubular o en una cascada de reactores agitados, o de manera discontinua.

La reacción puede tener lugar en todos los reactores adecuados para una reacción de este tipo. Tales reactores son conocidos por el experto en la materia. Preferentemente, la reacción tiene lugar en un reactor de tanque agitado o en un reactor de lecho fijo.

- 10 Para mezclar puede emplearse cualquier procedimiento. La mezcla de reacción puede, por ejemplo, agitarse. No se requieren dispositivos de agitación especiales. La mezcla de reacción puede, por ejemplo, sacudirse. No se requieren dispositivos de sacudida especiales.

- 15 En caso de que se use un diluyente o mezclas de diluyentes, los reactivos empleados y los aditivos empleados dado el caso pueden por ejemplo disolverse, suspenderse o emulsionarse en los mismos, dado el caso, disponerse, y al comienzo de la reacción, así como dado el caso una o varias veces durante el curso de la reacción, mezclarse con enzima. En caso de que no se use ningún diluyente, los reactivos empleados y los aditivos empleados dado el caso pueden por ejemplo disponerse y al comienzo de la reacción, así como dado el caso una o varias veces durante el curso de la reacción, mezclarse con enzima. La temperatura puede ajustarse al comienzo de la reacción al valor deseado y, si se desea, aumentarse o reducirse durante el curso de la reacción.

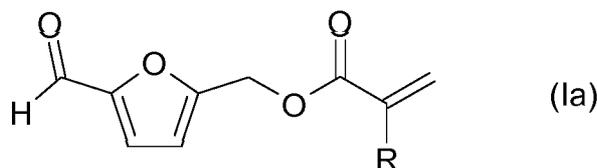
- 20 Si la reacción se lleva a cabo en un reactor de lecho fijo, entonces el reactor de lecho fijo está equipado preferentemente con enzima inmovilizada, bombeándose la mezcla de reacción a través de una columna cargada con la enzima. Es también posible llevar a cabo la reacción en lecho fluidizado, empleándose la enzima inmovilizada sobre un soporte. La mezcla de reacción puede bombearse de manera continua a través de la columna, pudiendo controlarse con la velocidad de flujo el tiempo de permanencia y, con ello, la conversión deseada. Es también  
25 posible bombear la mezcla de reacción en el circuito a través de una columna, pudiendo separarse por destilación el alcohol liberado, por ejemplo, a vacío.

El alcohol liberado puede retirarse de manera continua o por etapas de manera en sí conocida, por ejemplo, mediante destilación, vacío, separación azeotrópica, absorción, pervaporación o difusión a través de membranas.

- 30 El tratamiento de las mezclas de reacción tiene lugar según métodos conocidos por el experto en la materia, por ejemplo por filtración (por ejemplo, para la separación de tamiz molecular empleado dado el caso) y/o destilación (por ejemplo, para la separación de un compuesto empleado dado el caso en exceso de fórmula (II) tal como acrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de metilo o metacrilato de etilo). Los productos están en parte en forma de aceites viscosos, que se liberan o purifican a presión reducida y a temperatura moderadamente elevada de fracciones volátiles. Siempre que los productos se obtienen como sólidos, la purificación puede tener lugar también  
35 por recristalización o digestión.

- Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción obtenida puede usarse adicionalmente sin purificación adicional o purificarse dado el caso en una etapa adicional. Por regla general, en una etapa de purificación adicional, únicamente la enzima empleada, diluyente usado dado el caso y un exceso dado el caso presente de, por ejemplo, acrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de metilo o metacrilato de etilo se separan de la mezcla de reacción  
40 obtenida. Una separación de la enzima empleada tiene lugar por regla general por filtración, absorción, centrifugación o decantación. La enzima separada puede usarse para reacciones adicionales. Una separación del diluyente usado dado el caso tiene lugar por regla general mediante destilación, rectificación o, en el caso de productos de reacción sólidos, mediante filtración. Para la purificación adicional de los productos de reacción, puede llevarse a cabo también una cromatografía.

- 45 Un objeto adicional de la invención es un compuesto de fórmula (Ia),



en la que R es n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec-pentilo, *terc*-pentilo, neo-pentilo, hexilo.

Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención son adecuados, por ejemplo, como comonómeros en dispersiones y composiciones curables.

5 La estructura de HMF mejora las propiedades de adherencia de, por ejemplo, recubrimientos sobre plásticos, pero también sobre otros materiales tales como madera o sistemas cementosos.

Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención se emplean, por ejemplo, como monómeros o comonómeros en la preparación de dispersiones, que se emplean, entre otras cosas, como adhesivos, pinturas o adyuvantes textiles, de cuero y de papel.

10 Además, los compuestos de la fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención se emplean como comonómeros en polímeros, que a su vez se emplean como aditivo para aceites combustibles y lubricantes y en particular como mejoradores del flujo en frío en los aceites combustibles. Un uso de este tipo se divulga, por ejemplo, en la Solicitud de Patente Europea EP 1 923 454 A1.

15 Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención se emplean, por ejemplo, también como monómeros o comonómeros en la preparación de dispersiones, que se emplean, entre otras cosas, como pinturas de impresión o tintas de impresión.

20 Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención se emplean, por ejemplo, también como monómeros o comonómeros en la preparación de dispersiones, que se emplean, entre otros, en cosmética, en particular como productos para el cuidado, por ejemplo, como productos para el cuidado de la piel, productos para el cuidado del cabello o productos para el cuidado de las uñas.

25 Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención se emplean, por ejemplo, también como monómeros o comonómeros en la preparación de dispersiones, que se emplean, entre otras cosas, para revestimientos en el sector de la automoción, para revestimientos industriales, para revestimientos en la construcción de edificios, como adhesivos, por ejemplo, adhesivos sensibles a la presión, para revestimientos de papel o como pinturas de impresión o tintas de impresión.

30 Se divulga el uso de los compuestos de la fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero en la preparación de una dispersión.

35 Las dispersiones preparadas pueden contener uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención y/u

oligómeros, que se preparan con el uso de uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente de uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero, y/o

40 polímeros, que se preparan con el uso de uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente de uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero.

Por ejemplo, las dispersiones preparadas contienen uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención.

45 Por ejemplo, las dispersiones preparadas contienen oligómeros, que se preparan con el uso de uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente de uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero. Un oligómero de este tipo está formado por de 2 a 8 unidades de repetición.

50 Por ejemplo, las dispersiones preparadas contienen polímeros, que se preparan con el uso de uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente de uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero. Un polímero de este tipo está formado por  $\geq 9$ , por ejemplo  $\geq 50$ ,  $\geq 100$ , o  $\geq 1000$  unidades de repetición.

5 Por ejemplo, las dispersiones preparadas presentan un bajo contenido de monómero, lo que significa que las dispersiones preparadas contienen del 0 al 5 % en peso, por ejemplo del 0 al 2 % en peso, del 0 al 1 % en peso, o del 0 al 0,1 % en peso de compuestos de fórmula (I), preferentemente compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención (con respecto a la suma de los compuestos de fórmulas (I) o (Ia) contenidos en las dispersiones preparadas; oligómeros, que se prepararon con el uso de compuestos de fórmulas (I) o (Ia) como monómero o comonómero; y polímeros, que se prepararon con el uso de compuestos de fórmulas (I) o (Ia) como monómero o comonómero.

10 Por ejemplo, las dispersiones preparadas presentan un bajo contenido de oligómero, lo que significa que las dispersiones preparadas contienen del 0 al 5 % en peso, por ejemplo del 0 al 2 % en peso, del 0 al 1 % en peso, o del 0 a 0,1 % en peso de oligómeros, que se preparan con el uso de uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente de uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero, (con respecto a la suma de los compuestos de fórmulas (I) o (Ia) contenidos en las dispersiones preparadas; oligómeros, que se prepararon con el uso de compuestos de fórmulas (I) o (Ia) como monómero o comonómero; y polímeros, que se prepararon con el uso de compuestos de fórmulas (I) o (Ia) como monómero o comonómero.

20 Por ejemplo, las dispersiones preparadas presentan un alto contenido de polímero, lo que significa que las dispersiones preparadas contienen del 90 al 100 % en peso, por ejemplo del 96 al 100 % en peso, del 98 al 100 % en peso, o del 99,8 al 100 % en peso de polímeros, que se preparan con el uso de uno o varios compuestos de fórmula (I), preferentemente de uno o varios compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o uno o varios compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero, (con respecto a la suma de los compuestos de fórmulas (I) o (Ia) contenidos en las dispersiones preparadas; oligómeros, que se prepararon con el uso de compuestos de fórmulas (I) o (Ia) como monómero o comonómero; y polímeros, que se prepararon con el uso de compuestos de fórmulas (I) o (Ia) como monómero o comonómero.

25 Por ejemplo, las dispersiones preparadas presentan un bajo contenido de monómero, un bajo contenido de oligómero y un alto contenido de polímero. Las expresiones "bajo contenido de monómero", "bajo contenido de oligómero" y "alto contenido de polímero" se definen anteriormente.

Por ejemplo, las dispersiones preparadas se emplean como adhesivos, pinturas, productos textiles, adyuvantes textiles, de cuero o papel o como aditivo para aceites combustibles y lubricantes.

30 Por consiguiente, se divulga el uso de las dispersiones preparadas, empleándose las dispersiones como adhesivos, pinturas, adyuvantes textiles, de cuero o papel o como aditivo para aceites combustibles y lubricantes.

Por ejemplo, las dispersiones preparadas se emplean como pinturas de impresión o tintas de impresión.

Por consiguiente, se divulga el uso de las dispersiones preparadas, empleándose las dispersiones como pinturas de impresión o tintas de impresión.

35 Por ejemplo, las dispersiones preparadas se emplean en cosmética, en particular como productos para el cuidado, por ejemplo, como productos para el cuidado de la piel, productos para el cuidado del cabello o productos para el cuidado de las uñas.

Por consiguiente, se divulga el uso de las dispersiones preparadas, empleándose las dispersiones en la cosmética, en particular como productos para el cuidado, por ejemplo, como productos para el cuidado de la piel, productos para el cuidado del cabello o productos para el cuidado de las uñas.

40 Por ejemplo, las dispersiones preparadas se emplean para revestimientos en el sector de la automoción, para revestimientos industriales, para revestimientos en la construcción de edificios, como adhesivos, por ejemplo, adhesivos sensibles a la presión, para revestimientos de papel o como pinturas de impresión o tintas de impresión.

45 Por consiguiente, se divulga el uso de las dispersiones preparadas, empleándose las dispersiones para revestimientos en el sector de la automoción, para revestimientos industriales, para revestimientos en la construcción de edificios, como adhesivos, por ejemplo, adhesivos sensibles a la presión, para revestimientos de papel o como pinturas de impresión o tintas de impresión.

Por ejemplo, las dispersiones preparadas se emplean para revestimientos, en particular revestimientos en el sector de la automoción, revestimientos industriales o revestimientos en la construcción de edificios, como adhesivos, como pinturas de impresión o tintas de impresión o en la cosmética.

50 Por consiguiente, se divulga el uso de las dispersiones preparadas, empleándose las dispersiones para revestimientos, en particular revestimientos en el sector de la automoción, revestimientos industriales o

revestimientos en la construcción de edificios, como adhesivos, como pinturas de impresión o tintas de impresión o en la cosmética.

5 Las dispersiones preparadas pueden emplearse también, por ejemplo, también para revestimientos en el sector de interiores o exteriores, por ejemplo de paredes, suelos o techos, en particular como pinturas para paredes, pinturas para suelos o pinturas para techos.

Las dispersiones preparadas pueden emplearse también, por ejemplo, también para revestimientos de mampostería en el sector de interiores o exteriores.

Las dispersiones preparadas pueden emplearse también, por ejemplo, también para marcas viales.

10 Una ventaja de los compuestos de fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención es que, debido a su bajo índice colorimétrico, pueden emplearse ventajosamente en aplicaciones de laca y allí en particular en lacas transparentes, dado que, debido a su baja coloración intrínseca, provocan una coloración reducida de los revestimientos con respecto a los (met)acrilatos preparados según procedimientos convencionales.

15 Asimismo, los recubrimientos con los compuestos de fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención pueden presentar una resistencia al rayado muy alta, durezas, resistencias a productos químicos, elasticidad y adherencia, tanto en sustratos hidrófilos como hidrófobos.

20 Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención pueden emplearse ventajosamente como monómeros o comonómeros en poli(met)acrilatos o como diluyentes reactivos en poli(met)acrilatos curables térmicamente, por radiación y/o de doble curado. Los poli(met)acrilatos de este tipo son adecuados, por ejemplo, como aglutinantes en agentes de revestimiento curables térmicamente, por radiación o de doble curado así como en adhesivos, por ejemplo, adhesivos de acrilato, así como en pastas obturadoras.

25 Se divulga por lo tanto el uso de los compuestos de la fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como diluyentes reactivos o aglutinantes en masas de revestimiento curables por radiación o de doble curado, por ejemplo en recubrimientos de cubierta, por ejemplo, en lacas claras transparentes. Naturalmente, los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención pueden usarse también como monómeros en polimerizaciones, dado el caso junto con otros monómeros polimerizables, tales como, por ejemplo, ácido (met)acrílico, éster de ácido  
30 (met)acrílico, estireno, butadieno, acrilonitrilo, acetato de vinilo, N-vinilpirrolidona, 4-hidroxitilvinil éter o N-vinilformamida.

35 Por "doble curado" se entiende que las masas de revestimiento son curables térmicamente y con radiación actínica. En el marco de la presente invención, por radiación actínica se entiende radiación electromagnética tal como luz visible, radiación UV o radiación X, en particular radiación UV, y radiación corpuscular tal como radiación electrónica. Aglutinantes curables por radiación son aquellos que son curables por medio de por radiación actínica tal como se define anteriormente, en particular por medio de radiación UV.

40 Se divulgan formulaciones de laca, que contienen los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención. A este respecto, los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención pueden usarse tanto en lacas de base como en lacas de cubierta. Debido a sus propiedades particulares, en particular su bajo índice colorimétrico, se divulga su uso en revestimientos de cubierta y revestimientos de laca transparente curados por radiación.

45 Además de los compuestos de fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención, una masa curable por radiación puede contener también los siguientes componentes:

(G) al menos un compuesto polimerizable con varios grupos etilénicamente insaturados, copolimerizables,

(H) dado el caso diluyentes reactivos,

50 (P) dado el caso fotoiniciadores así como

(J) dado el caso otros aditivos típicos de lacas.

Como compuestos (G) se tienen en cuenta compuestos curables por radiación, polimerizables por radicales con varios, es decir, al menos dos, grupos copolimerizables, etilénicamente insaturados.

5 Como diluyentes reactivos (compuestos (H)) se tienen en cuenta compuestos curables por radiación, polimerizables por radicales libres o catiónicamente con solo un grupo etilénicamente insaturado, copolimerizable.

Como fotoiniciadores (P) pueden usarse fotoiniciadores conocidos por el experto en la materia, por ejemplo, que se mencionan en "Advances in Polymer Science", volumen 14, Springer Berlin 1974 o en K. K. Dietliker, Chemistry and Technology of UV- and EB-Formulation for Coatings, Inks and Paints, volumen 3; Photoinitiators for Free Radical and Cationic Polymerization, P. K. T. Oldring (Eds), SI-TA Technology Ltd, Londres.

10 Como aditivos típicos de lacas (J) adicionales, pueden usarse, por ejemplo, antioxidantes, inhibidores de la oxidación, estabilizadores, activadores (aceleradores), cargas, pigmentos, colorantes, agentes de desgasificación, abrillantadores, agentes antiestáticos, retardantes de llama, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de nivelación, aglutinantes, antiespumantes, fragancias, agentes tensioactivos, modificadores de la viscosidad, ablandadores, plastificantes, resinas adhesivas (agentes de pegajosidad), agentes quelantes o agentes compatibilizadores (compatibilizer).

Ejemplos de las clases de compuestos mencionadas (G), (H), (P) y (J) se divulgan en el documento WO 2006/005491 y en el documento DE 10 2005 037 430.

Composiciones típicas para masas curables por radiación son, por ejemplo

20 (I) o (Ia) 20 - 100 % en peso, por ejemplo 40 - 90, 50 - 90, o 60 - 80 % en peso,  
 (G) 0 - 60 % en peso, por ejemplo 5 - 50, 10 - 40, o 10 - 30 % en peso,  
 (H) 0 - 50 % en peso, por ejemplo 5 - 40, 6 - 30, o 10 - 30 % en peso,  
 (P) 0 - 20 % en peso, por ejemplo 0,5 - 15, 1 - 10, o 2 - 5 % en peso así como  
 (J) 0 - 50 % en peso, por ejemplo 2 - 40, 3 - 30, o 5 - 20 % en peso,

con la condición de que (I) o (Ia), (G), (H), (P) y (J) juntos dan como resultado el 100 % en peso.

25 El recubrimiento de los sustratos tiene lugar según procedimientos habituales, conocidos por el experto en la materia, en donde al menos una masa de revestimiento se aplica sobre el sustrato que va a revestirse en el espesor deseado y los constituyentes volátiles contenidos dado el caso de la masa de revestimiento, se retiran dado el caso con calor. Este proceso puede repetirse, si se desea, una o varias veces. La aplicación sobre el sustrato puede tener lugar de manera conocida, por ejemplo, por pulverización, aplicación con espátula, aplicación con rasqueta,  
 30 cepillado, revestimiento por rodillo, laminación, colada, laminado, inyección o coextrusión. El espesor de revestimiento se encuentra, por regla general, en un intervalo de aproximadamente 3 a 1000 g/m<sup>2</sup> y preferentemente de 10 a 200 g/m<sup>2</sup>.

35 Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención pueden emplearse también ventajosamente en una (co)polimerización inducida térmicamente (por radicales) debido a su menor coloración.

40 Como monómeros, con los que pueden copolimerizarse los compuestos de la fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención, por ejemplo, se mencionan, por ejemplo, (met)acrilatos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, compuestos aromáticos de vinilo con hasta 20 átomos de C, ésteres vinílicos de ácidos carboxílicos que contienen hasta 20 átomos de C, nitrilos etilénicamente insaturados, vinil éteres de alcoholes que contienen de 1 a 10 átomos de C e hidrocarburos alifáticos con 2 a 8 átomos de C y 1 o 2 dobles enlaces.

Como ésteres alquílicos de ácido (met)acrílico son adecuados aquellos con un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, tal como metacrilato de metilo, acrilato de metilo, acrilato de n-butilo, acrilato de etilo y derivados de alquilo ramificados tal como acrilato de 2-etilhexilo.

45 En particular, son adecuadas también mezclas de los ésteres alquílicos de ácido (met)acrílico.

Ésteres vinílicos de ácidos carboxílicos con 1 a 20 átomos de C son, por ejemplo, laurato de vinilo, estearato de vinilo, propionato de vinilo y acetato de vinilo.

Como compuestos aromáticos de vinilo se tienen en cuenta, por ejemplo, viniltolueno,  $\alpha$ -butilestireno, 4-n-

butilestireno, 4-n-decilestireno y preferentemente estireno.

Ejemplos de nitrilos son acrilonitrilo y metacrilonitrilo.

Vinil éteres adecuados son, por ejemplo, vinilmetil éteres, vinilisobutil éteres, vinilhexil éteres y viniloctil éteres.

5 Como hidrocarburos no aromáticos con 2 a 8 átomos de C y uno o dos dobles enlaces olefínicos, se mencionan butadieno, isopreno, así como etileno, propileno e isobutileno.

Como monómeros, con los que pueden copolimerizarse los compuestos de la fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención, por ejemplo, se mencionan monómeros de vinilo tales como, por ejemplo, 1,3-butadieno, isopreno, estireno, estirenos sustituidos, divinilbenceno, compuestos de vinilo heterocíclicos o haluros de vinilo; ésteres de vinilo tales como formiato de vinilo, acetato de vinilo, propionato de vinilo, versatato de vinilo o laurato de vinilo; vinil éteres tales como, por ejemplo, metilvinil éter, etilvinil éter, vinil-2-metoxietil éter o vinil-2-cloroetil éter; ésteres (met)acrílicos con alcoholes C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> tales como, por ejemplo, (met)acrilato de metilo, (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de butilo, (met)acrilato de 2-etilhexilo, (met)acrilato de isopropilo, (met)acrilato de hidroxietilo, (met)acrilato de hidroxipropilo, (met)acrilato de n- o isopropilo, (met)acrilato de amilo, (met)acrilato de isoamilo, (met)acrilato de *terc*-amilo, (met)acrilato de hexilo, (met)acrilato de ciclohexilo, (met)acrilato de octilo, (met)acrilato de decilo, (met)acrilato de laurilo, (met)acrilato de miristilo, (met)acrilato de cetilo, (met)acrilato de estearilo; ésteres (met)acrílicos de alcoholes de éter tales como, por ejemplo, (met)acrilato de etilenglicol monometil éter, y di(met)acrilatos de dioles C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> tales como, por ejemplo, di(met)acrilato de 1,6-hexanodiol, o ácido (met)acrílico u otros, ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados, amidas o nitrilos de ácido carboxílico.

20 Un método frecuente, pero no el único para la preparación de (co)polímeros de este tipo es la (co)polimerización por radicales o iónica en un disolvente o diluyente.

La (co)polimerización por radicales de los monómeros de este tipo tiene lugar, por ejemplo, en solución acuosa en presencia de iniciadores de polimerización, que se descomponen en radicales en condiciones de polimerización, por ejemplo, peroxodisulfatos, sistemas redox de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o hidroperóxidos, tales como, por ejemplo, hidroperóxido de *terc*-butilo o hidroperóxido de cumeno. La (co)polimerización puede llevarse a cabo en un amplio intervalo de temperatura, dado el caso a presión reducida o también elevada, por regla general, a temperaturas hasta 100 °C. El valor de pH de la mezcla de reacción se ajusta habitualmente a un valor en el intervalo de 4 a 10.

La (co)polimerización puede llevarse a cabo de otra manera en sí conocida por el experto en la materia, de manera continua o discontinua, por ejemplo, polimerización en disolución, por precipitación, en emulsión de agua en aceite, en emulsión inversa, en suspensión o en suspensión inversa.

A este respecto, el monómero/los monómeros (co)polimerizan con el uso de iniciadores de polimerización por radicales, por ejemplo, compuestos azo que se descomponen en radicales, tales como 2,2'-azo-bis(isobutironitrilo), Clorhidrato de 2,2'-azobis-(2-amidinopropano) o 4,4'-azo-bis-(ácido 4'-cianopentanoico) o peróxidos de dialquilo, tales como peróxido de di-*terc*-amilo, peróxidos de arilalquilo, tales como peróxido de *terc*-butilcumilo, peróxidos de alquilalilo, tales como hexanoato de *terc*-butilperoxi-2-etilo, peroxidicarbonatos, tales como peroxidicarbonato de di-(4-*terc*-butilciclohexilo) o hidroperóxidos.

Otros ejemplos de iniciadores de polimerización adecuados son peróxidos, hidroperóxidos, peróxido de hidrógeno, persulfatos, compuestos azo o los denominados iniciadores redox.

40 Otros ejemplos de iniciadores de polimerización adecuados son peróxido de acetilacetona, peróxido de metiletilcetona, hidroperóxido de *terc*-butilo, hidroperóxido de cumeno, perpivalato de *terc*-amilo, perpivalato de *terc*-butilo, perneohecanoato de *terc*-butilo, perisobutirato *terc*-butilo, per-2-etilhexanoato de *terc*-butilo, perisononanoato de *terc*-butilo, permaleato de *terc*-butilo, perbenzoato de *terc*-butilo, peroxidicarbonato de di-(2-etilhexilo), peroxidicarbonato de dicitlohexilo, peroxidicarbonato de di-(4-*terc*-butilciclohexilo), peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxidicarbonato de diacetilo, peréster alílico, peroxineodecanoato de cumilo, hexanoato de *terc*-butil-3,5,5-trimetilo, peróxido de acetilciclohexilsulfonilo, peróxido de dilaurilo, Peróxido de dibenzoilo o pemeodecanoato de *terc*-amilo.

Ejemplos de iniciadores de polimerización adecuados son compuestos azo, por ejemplo, 2,2'-azobisisobutironitrilo, 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo) y 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilvaleronitrilo).

50 Los compuestos mencionados se emplean generalmente en forma de soluciones acuosas o emulsiones acuosas, estando determinada la concentración inferior por la cantidad de agua aceptable en la (co)polimerización y la concentración superior por la solubilidad del compuesto en cuestión en agua.

Como disolvente o diluyente pueden servir, por ejemplo, agua, alcoholes, tales como metanol, etanol, n- o iso-propanol, n- o iso-butanol, o cetonas, tales como acetona, etil metil cetona, dietilcetona o iso-butilmetilcetona. Son adecuados disolventes no polares, tales como, por ejemplo, xileno y sus mezclas de isómeros, Shellsol® A y nafta disolvente.

- 5 Por ejemplo, los monómeros se mezclan previamente y se agrega iniciador con aditivos dado el caso adicionales disueltos en disolvente. Un procedimiento se describe en el documento WO 2001/23484 y allí especialmente en la página 10, línea 3 a línea 24.

10 Dado el caso, la (co)polimerización puede llevarse a cabo en presencia de reguladores de polimerización, tales como, por ejemplo, sales de hidroxilamonio, hidrocarburos clorados y tiocompuestos, tales como, por ejemplo, *terc*-butilmercaptano, éster etilacrílico de ácido tioglicólico, mercaptoetanol, mercaptopropiltrimetoxisilano, dodecilmercaptano, *terc*-dodecilmercaptano o hipofosfitos de metal alcalino. En la (co)polimerización, estos reguladores pueden emplearse, por ejemplo, en cantidades de 0 a 0,8 partes en peso, con respecto a 100 partes en peso de los monómeros de (co)polimerización, por lo que se reduce la masa molar del (co)polímero generado.

15 En la polimerización en emulsión, pueden usarse dispersantes, emulsionantes iónicos y/o no iónicos y/o coloides protectores o estabilizadores como compuestos tensioactivos. Como tales se tienen en cuenta tanto coloides protectores empleados habitualmente para llevar a cabo polimerizaciones en emulsión como emulsionantes.

20 Coloides protectores adecuados son, por ejemplo, poli(alcoholes vinílicos), derivados de celulosa o copolímeros que contienen vinilpirrolidona. Una descripción detallada de otros coloides protectores adecuados se encuentra en Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, volumen XIV/1, makromolekulare Stoffe, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1969, páginas 411 a 420. Naturalmente, pueden usarse también mezclas de emulsionantes y/o coloides protectores.

25 Por ejemplo, como dispersante se emplean exclusivamente emulsionantes cuyos pesos moleculares relativos, a diferencia de los coloides protectores, se encuentran habitualmente por debajo de 1.000. Pueden ser tanto de naturaleza aniónica, catiónica o no iónica. Naturalmente, en el caso del uso de mezclas de sustancias tensioactivas, los componentes individuales tienen que ser compatibles entre sí, lo que se puede verificar en caso de duda por medio de menos ensayos previos. En general, los emulsionantes aniónicos son compatibles entre sí y con emulsionantes no iónicos.

30 Esto mismo se cumple también para emulsionantes catiónicos, mientras que los emulsionantes aniónicos y catiónicos son generalmente incompatibles entre sí. Emulsionantes comunes son, por ejemplo, mono-, di- y tri-alkilfenoles etoxilados (grado de OE: de 3 a 100, resto alquilo: C<sub>4</sub> a C<sub>12</sub>), alcoholes grasos etoxilados (grado de OE: de 3 a 100, resto alquilo: C<sub>8</sub> a C<sub>18</sub>), así como sales de metal alcalino y de amonio de sulfatos de alquilo (resto alquilo: C<sub>8</sub> a C<sub>16</sub>) de hemiésteres de ácido sulfúrico de alquifenoles etoxilados (grado de OE: de 3 a 100, resto alquilo: C<sub>4</sub> a C<sub>12</sub>), de ácidos alquilsulfónicos (resto alquilo: C<sub>12</sub> a C<sub>18</sub>) y de ácidos alquilacrilulfónicos (resto alquilo: C<sub>9</sub> a C<sub>18</sub>). Otros emulsionantes adecuados, tales como los ésteres de ácido sulfosuccínico, se encuentran en Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, volumen XIV/1, Makromolekulare Stoffe, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, páginas 192 a 208.

Por regla general, la cantidad de agente dispersante empleada asciende a del 0,5 al 6 % en peso, por ejemplo, del 1 al 3 % en peso con respecto a los monómeros que van a polimerizar por radicales.

40 Ejemplos de dispersiones que contienen (met)acrilato son las dispersiones de acrilato de n-butilo/acrilonitrilo, que se usan como adhesivos, así como dispersiones de acrilato de n-butilo/butadieno/estireno.

Las dispersiones poliméricas, en las que se usan los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención, pueden desodorizarse adicionalmente química y/o físicamente.

45 Una desodorización química puede llevarse a cabo por ejemplo tal se describe por P.H.H. Araújo, C. Sayer, J. G. R. Poco, R. Giudici in Polymer Engineering and Science, 2002 (42), 1442-1468 o se divulga en el documento EP 1 375 530 B1.

50 Los copolímeros que pueden obtenerse con los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención presentan, por regla general, un índice colorimétrico más bajo, lo que es ventajoso en el sector de las lacas. Los copolímeros descritos pueden hacerse reaccionar de manera en sí conocida, por ejemplo con aminoplastos, tales como, por ejemplo, melamina, en resinas de laca reticuladas, tal como se describe por ejemplo en el documento EP 0 738 740 o el documento EP 0 675 141.

Las masas de revestimiento son adecuadas como o en revestimientos exteriores, es decir, aquellas aplicaciones que están expuestas a la luz del día, por ejemplo, de edificios o partes de edificios, revestimientos interiores, marcas viales, revestimientos en vehículos y aviones. En particular, pueden emplearse los recubrimientos también como revestimientos de madera, de papel o de plástico, por ejemplo, para parquet o muebles.

5 Se divulga el uso de los compuestos de la fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como producto previo de aditivos abrillantadores en galvanotécnica. Su índice colorimétrico reducido con respecto a los productos convencionalmente disponibles los hace extraordinariamente adecuados para esta aplicación.

10 Se divulga el uso de los compuestos de la fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como monómero o comonómero en poli(met)acrilatos o como diluyentes reactivos en poli(met)acrilatos curables térmicamente, por radiación y/o de doble curado, en particular en masas de revestimiento de doble curado, o como producto previo para aditivos abrillantadores en galvanotécnica.

15 Se divulga el uso de los compuestos de la fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de la fórmula (Ia) de acuerdo con la invención como diluyentes reactivos en poli(met)acrilatos curables térmicamente, por radiación y/o de doble curado, en particular en masas de revestimiento de doble curado.

20 Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención son adecuados también como comonómeros en sistemas reticulables posteriormente.

Sistemas reticulables posteriormente se describen, por ejemplo, en Iranian Polymer Journal 2008, 17 (7), 555-564 y en Progress in Polymer Science 2011, 36, 191-217.

25 Se divulga el uso de los compuestos de la fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención para la preparación de un copolímero reticulable. Por ejemplo, son adecuados los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención en combinación con comonómeros activos de reticulación para su uso en resinas de autorreticulación. Comonómeros activos de reticulación adecuados para su uso en resinas de autorreticulación son comonómeros cuyos grupos laterales funcionales pueden reaccionar con los monómeros que contienen grupos aldehído de acuerdo con la invención, tales como, por ejemplo, aminas, hidrazinas o isocianatos bloqueados con oxima. Tales comonómeros se describen, por ejemplo, en el documento EP 2246403 o en el documento DE 4237030.

30

35 Los compuestos de fórmula (I), preferentemente los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o los compuestos de fórmula (Ia) de acuerdo con la invención también son adecuados para su uso en resinas, en las que la función de reticulación no está incorporada en el componente polimérico en sí, sino que se añade un reticulante separado. Normalmente se emplean en este caso, por ejemplo, aminas, diaminas, triaminas, hidroxilaminas, oximas, éteres de oxima, oxiaminas, dihidrazinas, dihidrazidas, trihidrazidas o polihidrazidas. Otros reticulantes adecuados se describen, por ejemplo, en el documento WO 2006/086322.

40 La cantidad empleada de los compuestos de fórmula (I), preferentemente de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención, o de los compuestos de la fórmula (Ia) de acuerdo con la invención en los copolímeros asciende en general a del 0,2 al 35 % en peso, por ejemplo del 0,5 al 20 % en peso, o del 1 al 10 % en peso. La cantidad empleada de los comonómeros activos de reticulación en cada caso puede ajustarse a molar. Esto se cumple también para la cantidad empleada de los reticulantes separados.

45 Los sistemas reticulables se utilizan, por ejemplo, en la producción de revestimientos, adhesivos y películas para sustratos porosos y no porosos tales como papel, materiales no tejidos, materiales textiles, cuero, madera, hormigón, mampostería, metales con o sin imprimación, plásticos (por ejemplo polipropileno, poliésteres, poliuretanos), materiales de construcción, objetos de polímeros, equipos de protección.

50 Los sistemas reticulables se utilizan también, por ejemplo, en la producción de materiales de fibras, películas, placas, materiales compuestos, tintas, aglutinantes de impresión, tejidos flocados, adhesivos, productos para el cuidado, tales como productos para el cuidado de la piel, productos para el cuidado del cabello o productos para el cuidado de las uñas.

Los sistemas reticulables se utilizan también, por ejemplo, en la producción de capas protectoras resistentes a los arañazos para uso interior o exterior, tales como, por ejemplo, revestimientos de plástico para vehículos, aparatos eléctricos o suelos de madera.

- 5 Los sistemas reticulables se utilizan también, por ejemplo, en el revestimiento o la impregnación de alfombras o materiales textiles, que pueden usarse para la ropa, muebles tapizados, tiendas de campaña, toldos y similares. Materiales textiles adecuados incluyen telas, hilos o materiales textiles mixtos, independientemente de si son tejidos o no tejidos o de punto, y, por supuesto, de si son sintéticos o regenerados. Ejemplos de materiales textiles adecuados comprenden acetato de celulosa, acrílico, lana, algodón, yute, lino, poliésteres, poliamidas, celulosa regenerada (rayón) y similares.

La invención se explica con más detalle mediante los siguientes ejemplos.

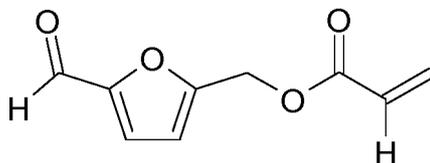
### Ejemplos

- 10 El 5-(hidroximetil)-furfural (HMF) usado en los ejemplos de síntesis se adquirió comercialmente de Aldrich (CAS: 67-47-0).

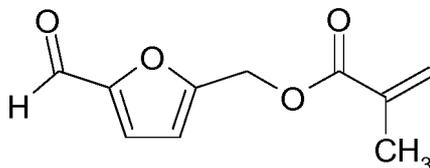
El acrilato de metilo así como metacrilato de metilo usados en los ejemplos de síntesis se adquirieron de BASF.

La enzima BASF Novozym® 435 usada en los ejemplos de síntesis se obtuvo de BASF.

El término acrilato de HMF usado en los ejemplos de síntesis representa el compuesto representado a continuación:



- 15 El término metacrilato de HMF usado en los ejemplos de síntesis representa el compuesto representado a continuación:



El término MEHQ usado en los ejemplos de síntesis significa "mono methyl ether of hydroquinone" o hidroquinonamonometil éter. Un sinónimo de esto es para-metoxifenol (PMP).

- 20 Cromatografía de gases:

La observación por cromatografía de gases del progreso de la reacción tuvo lugar según el siguiente método:

Aparato de medición: Agilent 6890N

Columna: RTX-200-MS<sub>Longitud</sub> = 30 m,  $\varnothing_{\text{interior}}$  = 0,32 mm,  $\varnothing_{\text{exterior}}$  = 0,45 mm, Grosor de película 0,5  $\mu\text{m}$ , empresa Restec Best. n.º: 15639

- 25 Flujo: 1,0 ml/min a 5,7 PSI (medido a la temperatura del horno, 80 °C)

División: 1:50, Flujo de división: 50 ml/min, Purga del septo 3,0 ml / min (medido a la temperatura del horno, 80 °C)

Gas portador: nitrógeno

Inyector: Split/Splitless mit siltec-deactivated Liner (empresa Restec n.º 20782-213.5)

- 30 Temperatura de inyector: 280 °C

Volumen de inyección: 1  $\mu\text{l}$

## ES 2 753 617 T3

Detector: FID con 300 ml/min de aire, 30 ml/min de hidrógeno y 30 ml/min de gas de reposición (nitrógeno)

Temperatura del detector: 320 °C

### Programa de temperatura:

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| Inicio:                  | 60 °C     |
| Tiempo de permanencia 1: | 5 min     |
| Rampa de temperatura 1:  | 15 °C/min |
| Temperatura final 1:     | 310 °C    |
| Tiempo de permanencia 2: | 10 min    |
| Tiempo de marcha total:  | 31,7 min  |

Mediciones y resultados: muestras diluidas según el % de área sin disolvente y acrilato Valoración: Empower-3-Software Service Release 1 (empresa Waters)

### 5 Ejemplo 1:

En una botella Schott de 25 ml se disolvió HMF (1 g, 0,0079 mol) en acrilato de metilo (6,83 g, 0,079 mol). A esta preparación se añadieron tamiz molecular (2,5 g, 5 ángstroms) así como una punta de espátula de MEHQ. La preparación se mezcló con la enzima BASF Novozym® 435 (0,075 g, 7,5% en peso) y se sacudió a una temperatura de reacción de 40 °C en un baño de agua. El progreso de la reacción se observó a través de cromatografía de gases:

| Entrada | Tiempo [h] | Educto: HMF (tiempo de retención: 14,1 min) | Producto: Acrilato de HMF (tiempo de retención: 15,5 min) |
|---------|------------|---|---|
| 1       | 2          | 91,26                                       | 8,74  |
| 2       | 4          | 88,28                                       | 11,72   |
| 3       | 24         | 64,4  | 35,6  |
| 4       | 48         | 23,4  | 76,6  |

Después de 48 h, se detectó una conversión (de HMF a acrilato de HMF) del 76,6 %. La reacción transcurrió de manera extraordinariamente selectiva, sin formación de productos secundarios así como sin coloración de la preparación de reacción. Después de la separación por filtración del tamiz molecular, la preparación se dejó condensar a vacío sin problemas (retirada del acrilato de metilo volátil). El residuo de reacción se obtuvo incoloro.

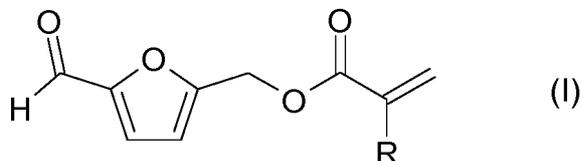
15 La identidad del producto se determinó a través de CG-EM (masa  $t_{teórico}$ : 180,6 (C<sub>9</sub>B<sub>8</sub>O<sub>4</sub>); masa hallado: 180) así como RMN de 1H.

### Ejemplo 2:

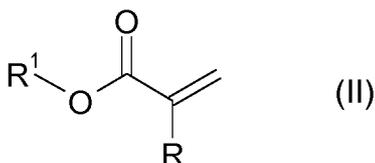
20 En una botella Schott de 25 ml se disolvió HMF (1 g, 0,0079 mol) en metacrilato de metilo (7,9 g, 0,079 mol). A esta preparación se añadieron tamiz molecular (2,5 g, 5 ángstroms) así como una punta de espátula de MEHQ. La preparación se mezcló con la enzima BASF Novozym® 435 (0,075 g, 7,5% en peso) y se sacudió a una temperatura de reacción de 40 °C en un baño de agua. El progreso de la reacción se observó a través de cromatografía de gases. Después de 48 h, se detectó una conversión (de HMF a metacrilato de HMF) del 6 %.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I),

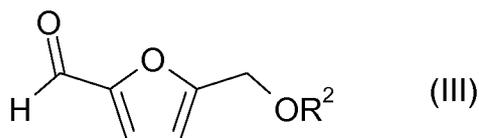


5 en la que R es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,  
mediante reacción de al menos un compuesto de fórmula (II)



en la que R tiene el mismo significado que en la fórmula (I) y  
en la que R<sup>1</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>,

con un compuesto de fórmula (III)



10 en la que R<sup>2</sup> es H o C(O)R<sup>3</sup>,  
en la que R<sup>3</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>,

en presencia de al menos una enzima adecuada para la transesterificación, en el que se emplea una lipasa (EC 3.1.1.-) como enzima.

15 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R es H o CH<sub>3</sub>.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que R es H.

4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que R es CH<sub>3</sub>.

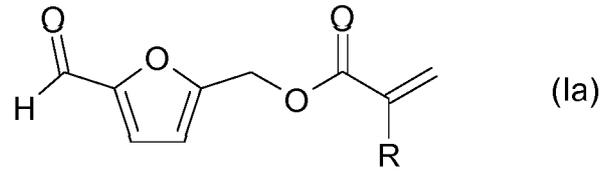
5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R<sup>1</sup> es CH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.

6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R<sup>2</sup> es H.

20 7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el al menos un compuesto de fórmula (II) y el compuesto de fórmula (III) se emplean en una relación en moles de 5:1 a 15:1.

8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el procedimiento se lleva a cabo a temperaturas en el intervalo de 20 a 60 °C.

9. Compuesto de fórmula (Ia),



en la que R es n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec-pentilo, *terc*-pentilo, neo-pentilo, hexilo.