

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2024/149963 A1

(43) Date de la publication internationale
18 juillet 2024 (18.07.2024)

(51) Classification internationale des brevets :
C12P 13/00 (2006.01) C07C 219/08 (2006.01)

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2024/050042

Publiée:
— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(22) Date de dépôt international :
11 janvier 2024 (11.01.2024)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
FR2300316 12 janvier 2023 (12.01.2023) FR

(71) Déposant : **ARKEMA FRANCE** [FR/FR] ; 420 rue d'Estienne d'Orves, 92700 COLOMBES (FR).

(72) Inventeurs : **ELIE, Margaux** ; CARLING (ARKEMA) -, BP 61005, 57501 SAINT AVOLD Cédex (FR). **LEC, Jean-Christophe** ; LACQ GRL (ARKEMA), CENTRE DE R&D, RD 817, BP 34, 64170 LACQ (FR). **DEFER, Patrice** ; CARLING (ARKEMA), BP 61005, 57501 SAINT AVOLD cedex (FR). **MAGET, Sandra** ; CARLING (ARKEMA), BP 61005, 57501 SAINT AVOLD Cédex (FR).

(74) Mandataire : **ALBANI, Dalila** ; ARKEMA FRANCE, 420 rue d'Estienne d'Orves, 92705 COLOMBES CEDEX (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

(54) Title: PROCESS FOR THE PRODUCTION OF (METH)ACRYLIC ESTERS FROM AMINO ALCOHOLS BY ENZYMATIC TRANSESTERIFICATION

(54) Titre : PROCÉDE DE FABRICATION D'ESTERS (METH)ACRYLIQUES A PARTIR D'AMINOALCOOLS PAR TRANSESTERIFICATION ENZYMATIQUE

(57) Abstract: The present invention relates to the synthesis of esters of methacrylic acid or acrylic acid, hereinafter referred to as (meth)acrylates, from dialkylamino alcohols by transesterification catalyzed by at least one supported enzyme.

(57) Abrégé : La présente invention concerne la synthèse d'esters de l'acide méthacrylique ou de l'acide acrylique, désignés par la suite par (méth)acrylates, à partir de dialkylaminoalcools par transestérification catalysée par au moins une enzyme supportée.



WO 2024/149963 A1

TITRE : PROCÉDE DE FABRICATION D'ESTERS (METH)ACRYLIQUES A PARTIR D'AMINOALCOOLS PAR TRANSESTERIFICATION ENZYMATIQUE

Domaine technique

5 La présente invention concerne la synthèse d'esters de l'acide méthacrylique ou de l'acide acrylique, désignés par la suite par (méth)acrylates, à partir de dialkylaminoalcools par transestérification catalysée par au moins une enzyme supportée.

Art antérieur et problème technique

10 Il est connu, par exemple d'après le document EP 960877, de préparer des esters (méth)acryliques selon un procédé de transestérification par réaction d'un (méth)acrylate d'alkyle avec un alcool. Au cours de la synthèse est généré de l'alcool léger, qui est éliminé sous forme d'un azéotrope avec le (méth)acrylate d'alkyle léger.

15 La fabrication industrielle des (méth)acrylates de dialkylaminoalkyle est généralement catalysée par des complexes organométalliques.

Le choix du catalyseur dépend de différents critères, notamment de la nature du (méth)acrylate d'alkyle mis en œuvre, mais aussi de la nature de l'alcool utilisé pour préparer l'ester (méth)acrylique. En plus des critères d'efficacité et de sélectivité, d'autres facteurs peuvent intervenir, tels que la disponibilité commerciale, le prix ou la toxicité du catalyseur.

20 Les alcoolates de titane se sont révélés des catalyseurs actifs et sélectifs et leur utilisation est préconisée en particulier dans des procédés de synthèse de (méth)acrylates de dialkylaminoalkyle. Le document EP 298867 décrit notamment la préparation d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle (ADAME) en présence de titanate de tétraéthyle selon un procédé de transestérification par réaction de l'acrylate d'éthyle sur le diméthylaminoéthanol.

25 Dans le document EP 960877, les (méth)acrylates de dialkylaminoalkyle sont obtenus en présence d'un catalyseur de transestérification choisi parmi les titanates de tétrabutyle, de tétraéthyle et de tétra(2-éthylhexyle) à partir de (méth)acrylate de méthyle ou d'éthyle avec un aminoalcool. Pour obtenir un produit de grande pureté, il est cependant nécessaire de procéder d'abord à un équeutage, c'est-à-dire une élimination du catalyseur et des produits lourds, suivi
30 d'un étêtage et d'une rectification finale du mélange brut réactionnel.

Lorsqu'il s'agit de produire un (méth)acrylate de dialkylaminoalkyle, tel que l'ADAME, par transestérification à partir de (méth)acrylate de méthyle, il est difficilement envisageable d'utiliser un alcoolate de titane tel que le titanate de tétraéthyle, en raison de l'apparition progressive d'un précipité blanc, totalement insoluble dans le milieu réactionnel, qui se révèle

être du titanate de tétraméthyle. En effet, en présence du méthanol généré lors de la transestérification, il y a échange de ligands avec le titanate utilisé et formation de titanates de méthyle dont le titanate de tétraméthyle, insoluble, est le terme ultime. Outre le phénomène de désactivation du catalyseur, et par conséquent le ralentissement de la cinétique réactionnelle, il se produit aussi un encrassement du réacteur et de ses annexes, ce qui n'est pas acceptable à l'échelle industrielle.

Le document EP 2099739 décrit une famille de catalyseurs à base de titane et de polyol, permettant de catalyser la synthèse d'esters (méth)acryliques par transestérification, en particulier, à partir de (méth)acrylate de méthyle, sans observer de phénomène de désactivation du catalyseur et d'encrassement du réacteur. Ces catalyseurs, outre le fait d'être très actifs et sélectifs, présentent l'avantage de ne pas laisser précipiter de solide au cours de la réaction contrairement aux titanates d'alkyle précités qui génèrent du titanate de méthyle insoluble en présence de méthanol.

Les catalyseurs organométalliques mis en œuvre par les industriels de fabrication des (méth)acrylates d'aminoalkyles actuels produisent une quantité non négligeable d'adduits de Michaël et de polymères lors de la réaction et de la purification. De plus, l'utilisation de ces catalyseurs organométalliques génère des déchets dont le traitement est difficile et la valorisation peu développée.

Dans le document JP H04 79889, des esters alkylaminoalkyliques d'acide acrylique ou d'acide méthacrylique ont été obtenus au moyen d'une réaction de transestérification entre un ester inférieur d'acide (meth)acrylique et un alcool alkylaminoalkyl, en présence d'une enzyme ou d'un micro-organisme capable d'hydrolyser asymétriquement un ester. L'enzyme est dérivée d'un micro-organisme appartenant aux genres Rhizopus, Mucor, Aspergillus, Candida, Pseudomonas, Alcaligenes, Achromobacter ou Bacillus. Dans l'exemple 1, l'acrylate de diméthylaminoéthyle a été produit par réaction enzymatique entre l'acrylate de méthyl et le diméthylaminoéthanol. Dans l'exemple 2, le méthacrylate de diméthylaminoéthyle a été obtenu par voie enzymatique à partir de méthacrylate d'éthyle et de diméthylaminoéthanol. Dans les deux cas, le rendement, calculé à partir des données figurant dans le Tableau 2, est de maximum 3,1%. Ces valeurs de rendement sont incompatibles avec une application industrielle dudit procédé.

La présente invention propose une voie améliorée de fabrication des (méth)acrylates d'aminoalkyles, mettant en jeu un catalyseur biosourcé et dont la production est durable.

Il a maintenant été trouvé que la synthèse des (méth)acrylates de dialkylaminoalkyle peut être effectuée en présence d'au moins une enzyme adaptée à la transestérification. Il a été

constaté que la réaction enzymatique est très sélective et que l'on obtient des produits d'une grande pureté. La réaction enzymatique peut également être réalisée à l'échelle industrielle.

Résumé de l'invention

5 L'invention concerne un procédé optimisé pour la synthèse de (méth)acrylates de dialkylaminoalcools par transestérification d'un (méth)acrylate d'alkyle avec un dialkylaminoalcool qui utilise comme catalyseur une enzyme supportée, plus particulièrement une lipase.

10 Ce catalyseur hétérogène permet d'obtenir un produit à une température plus basse que celles habituellement utilisées en catalyse organométallique, ce qui induit une meilleure sélectivité. Cette amélioration de la sélectivité se traduit par environ 100 fois moins d'adduits de Michaël en batch et l'absence de polymérisation de l'ester (méth)acrylique obtenu. Donc un gain en (méth)acrylates (produit vendu), ainsi qu'une économie en inhibiteur de polymérisation, habituellement utilisé de façon importante lors de la synthèse de (méth)acrylates de
15 dialkylaminoalkyles. Les inhibiteurs étant issus de la pétrochimie, limiter leur utilisation diminue l'impact environnemental du procédé de fabrication. Les adduits de Michaël font généralement l'objet d'un craquage afin de régénérer des molécules valorisables. Ce craquage est énergivore car nécessite des températures élevées (supérieures à 150°C). Enfin, l'utilisation de catalyseurs partiellement biosourcés permet la diminution de l'empreinte environnementale
20 du procédé de fabrication.

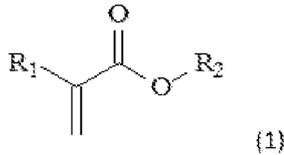
Le procédé optimisé présente des conditions de réaction avec de très hauts rendements, une excellente sélectivité et fait état du potentiel de réutilisation de la charge catalytique sur plusieurs batchs consécutifs. De plus, l'enzyme supportée présente l'avantage d'être utilisable en procédé continu.

25

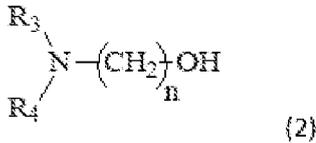
Exposé détaillé de l'invention

La présente invention concerne un procédé de synthèse d'acrylates de dialkylaminolkyles et de méthacrylates de dialkylaminoalkyles (nommés par la suite (méth)acrylates de dialkylaminoalkyles) par transestérification, mettant en jeu un
30 (méth)acrylate dit léger de formule (1), où $R_1 = H$ ou méthyle, et R_2 est une chaîne alkyle linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée contenant 1 à 4 atomes de carbone, et un dialkylaminoalcool de formule (2) où R_3, R_4 sont des chaînes alkyles linéaires ou ramifiées saturées ou des groupements aromatiques, et où n vaut 1 à 6.

[Chem 1]



[Chem2]



5

De manière caractéristique, le procédé selon l'invention a lieu en présence d'un catalyseur de transestérification constitué d'au moins une enzyme supportée.

Selon diverses réalisations, ledit procédé comprend les caractères suivants, le cas échéant combinés.

10 Les proportions entre le (méth)acrylate léger et le dialkylaminoalcool (1)/(2) varient de 1 à 20, plus particulièrement de 1 à 10.

Ladite au moins une enzyme est utilisée sous forme immobilisée. La ou les enzymes peuvent être immobilisées chimiquement ou physiquement.

15 L'enzyme supportée peut être mise en œuvre sous forme de lit fixe composé de différentes couches de lipases différentes, ou dans un panier de rétention ou tout autre moyen de mise en contact avec les réactifs permettant de maintenir l'enzyme supportée dans le réacteur.

20 De préférence, les enzymes utilisées supportées peuvent être fixées via différentes méthodes connues de l'homme du métier. Il peut par exemple être envisagé un lit fixe composé de différentes couches de lipases différentes.

Selon un mode de réalisation, ladite au moins une enzyme appartient à la grande famille des hydrolases d'esters carboxyliques EC 3.1.1.

25 Selon un mode de réalisation, le procédé a lieu en présence d'un cocktail d'enzymes. Par « cocktail d'enzymes » on entend un mélange de lipases ou estérases différentes permettant d'augmenter la spécificité de substrat.

Par exemple, il pourrait être envisagé l'utilisation d'un mélange de plusieurs enzymes comme charge catalytique. Par exemple, un mélange d'au moins deux des enzymes suivantes : Lipozyme® TL IM, Lipozyme® CALB L, Lipozyme® TL 100 L, NovoCor® AD L, Novozym® 435, Lipozyme® RM, Novozym® 51032, Palatase® 20000 L, Resinase® HT.

30 L'exemple de cocktail d'enzymes décrit ci-dessus n'est en aucun cas limitatif.

Selon un mode de réalisation, le procédé a lieu en présence de deux enzymes.

Selon un mode de réalisation, le procédé a lieu en présence de trois enzymes.

Selon un mode de réalisation, le procédé a lieu en présence d'une enzyme.

Selon un mode de réalisation, ladite enzyme est la triacylglycérol lipase (EC 3.1.1.3).

5 Selon un mode de réalisation, ladite enzyme est une lipase extraite de *Candida antarctica*.

Selon un mode de réalisation, ladite enzyme est la Lipase B du *Candida antarctica* (CALB). Cette enzyme est disponible commercialement, par exemple sous la forme de Novozym[®]435.

10 Selon un mode de réalisation, le procédé selon l'invention met en œuvre la Lipase B du *Candida antarctica* immobilisée sur une résine macroporeuse de type poly(méthyl méthacrylate) réticulée avec du divinylbenzène .

La quantité d'enzyme supportée ajoutée au milieu réactionnel peut varier de 0,1 à 10% et préférentiellement de 0,25 à 5% et encore plus préférentiellement entre 0,5 et 3% en masse par rapport à la somme des masses du (méth)acrylate léger et du dialkylaminoalcool.

15 Selon un mode de réalisation, la synthèse du (méth)acrylate de dialkylaminoalkyle se produit sans solvant.

Selon un mode de réalisation, aucun inhibiteur de polymérisation n'est ajouté dans le milieu réactionnel.

20 Selon un mode de réalisation, le mélange réactionnel est stabilisé par l'ajout d'un inhibiteur de polymérisation. Comme inhibiteurs de polymérisation utilisables, on peut citer par exemple la phénothiazine (PTZ), l'hydroquinone (HQ), l'éther mono méthylique d'hydroquinone (EMHQ), le di-tert-butyl para-crésol (BHT), la paraphénylène diamine, le TEMPO (2,2,6,6-tétraméthyl-1-piperidinyloxy), le di-tert-butylcatéchol, ou les dérivés du TEMPO, tel que le OH-TEMPO, l'acétate de manganèse seuls ou leurs mélanges en toutes proportions, à des teneurs dans le milieu de réaction pouvant être comprises entre 50 ppm et 25 5000 ppm, de préférence à des teneurs comprises entre 150 ppm et 1000 ppm.

La température de réaction peut varier de 10°C à 100°C, préférentiellement entre 40°C et 70°C.

30 Le procédé de synthèse selon l'invention peut être effectué en batch ou en continu, avec ou sans distillation de l'azéotrope. Lors d'une expérience en batch, la teneur finale totale en adduits de Michaël du milieu réactionnel n'excède pas les 0,01 moles par moles de (méth)acrylate de dialkylaminoalkyle formé.

La réaction peut être effectuée à pression atmosphérique ou sous vide.

La durée de la réaction varie selon le type de réaction (en milieu fermé, ou en batch avec ou sans distillation de l'azéotrope alcool léger / (méth)acrylate léger).

L'enzyme supportée est mise en œuvre sous forme de lit fixe ou maintenue dans le réacteur au moyen de n'importe quel type de filtre. Le maintien de l'activité enzymatique dépend du ratio molaire entre le (méth)acrylate léger et le dialkylaminoalkyle. Un rendement relatif de 30% à 60% sur 10 cycles successifs est observé en batch avec distillation de l'azéotrope alcool léger/(méth)acrylate léger. En continu sans distillation de l'azéotrope alcool léger/(méth)acrylate léger, le rendement peut être maintenu 25 jours avec une perte maximum de 10%.

Le procédé selon l'invention est utilisé notamment pour préparer l'acrylate de diméthylaminoéthyle (ADAME), l'acrylate de diméthylaminopropyle, l'acrylate de diéthylaminoéthyle, l'acrylate de tertibutylaminoéthyle, le méthacrylate de diméthylaminoéthyle (MADAME).

Selon un mode de réalisation, le (méth)acrylate d'alkyle léger est l'acrylate de d'éthyle. Au cours de la synthèse est généré de l'éthanol, qui est éliminé sous forme d'un azéotrope avec le (méth)acrylate d'éthyle.

Selon un mode de réalisation, le (méth)acrylate d'alkyle léger est le méthacrylate de méthyle. Au cours de la synthèse est généré du méthanol, qui est éliminé sous forme d'un azéotrope avec le (méth)acrylate de méthyle.

Les exemples suivants illustrent la présente invention sans toutefois en limiter la portée. Les pourcentages sont exprimés en pourcentages massiques.

PARTIE EXPERIMENTALE

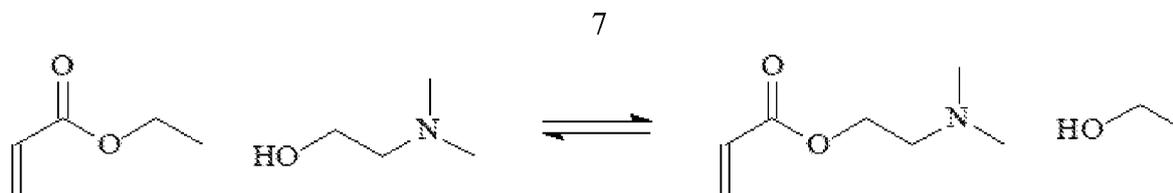
Protocole général pour les exemples 1 à 6 :

Dans un réacteur, l'enzyme supportée est introduite, suivie du (méth)acrylate léger, du dialkylaminoalcool et de l'inhibiteur de polymérisation. Le réacteur est fermé hermétiquement et le milieu réactionnel est agité à 50°C pendant 24 heures. Après retour à température ambiante, le milieu est filtré et analysé par chromatographie en phase gazeuse.

Exemple 1 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysée par la Novozym[®]435.

Les paramètres de la réaction et les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 1.

[Chem 3]



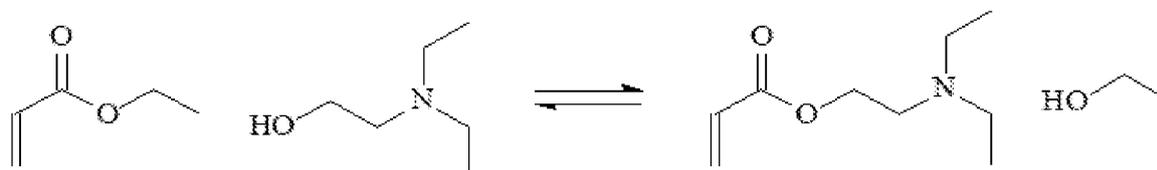
[Tableau 1]

charge catalytique en Novozym435 (% massique)	0,96	1,89	0,99	1,97	0,99	1,88
rapport molaire AE/DMAE	1,6	1,6	3	3	5	5
température (°C)	50	50	50	50	50	50
temps de réaction (h)	24	24	24	24	24	24
conversion AE (%)	23	28	18	20	14	13
rendement (%)	37	45	56	59	67	69

5

Exemple 2 : Synthèse d'acrylate de N,N-diéthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diéthylaminoéthanol catalysée par la Novozym[®]435.

[Chem 4]



10

Les paramètres de la réaction et les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 2.

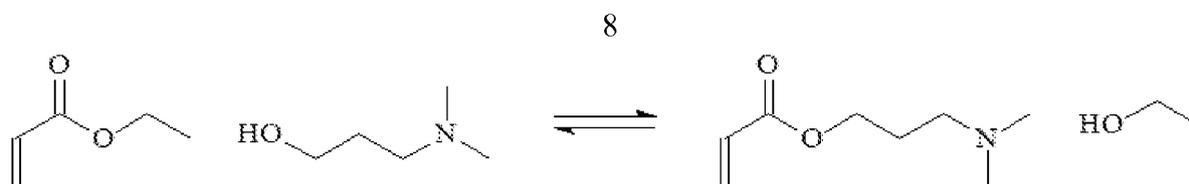
[Tableau 2]

charge catalytique en Novozym435 (% massique)	0,99	1,89	0,99	1,97	0,99	1,88	0,99	1,95
rapport molaire AE/aminoalcool	1,6	1,6	3	3	4,87	4,87	6,55	6,55
température (°C)	50	50	50	50	50	50	50	50
temps de réaction (h)	24	24	24	24	24	24	24	24
conversion AE (%)	28	31	19	22	15	14	12	12
rendement (%)	42	48	56	61	68	72	76	77

15

Exemple 3 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminopropyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminopropan-1-ol catalysée par la Novozym[®]435.

[Chem 5]



Les paramètres de la réaction et les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 3.

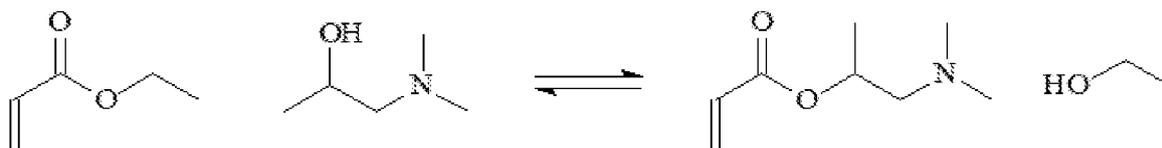
5 [Tableau 3]

charge catalytique en Novozym435 (% massique)	0,99	1,96	0,99	1,99	0,98	1,96
rapport molaire AE/aminoalcool	1,6	1,6	3	3	5	5
température (°C)	50	50	50	50	50	50
temps de réaction (h)	24	24	24	24	24	24
conversion AE (%)	34	34	24	22	16	17
rendement (%)	56	56	67	70	78	78

Exemple 4 : Synthèse d'acrylate de 1-méthyl-2-N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminopropan-2-ol catalysée par la Novozym[®]435.

10

[Chem 6]



Les paramètres de la réaction et les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 4.

15

[Tableau 4]

charge catalytique en Novozym435 (% massique)	0,99	1,96	0,99	1,99	0,98	1,96
rapport molaire AE/aminoalcool	1,6	1,6	3	3	5	5
température (°C)	50	50	50	50	50	50
temps de réaction (h)	24	24	24	24	24	24
conversion AE (%)	7	8	5	5	2	5
rendement (%)	12	15	16	20	20	24

Exemple 5 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate de méthyle (AM) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysée par la Novozym[®]435.

20

[Chem 7]



5 Les paramètres de la réaction et les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 5.

[Tableau 5]

charge catalytique en Novozym435 (% massique)	0,98	1,95	0,99	1,95	0,99	1,95
rapport AM/DMAE	1,6	1,6	3	3	3	3
température (°C)	50	50	50	50	50	50
temps de réaction (h)	24	24	24	24	24	24
conversion DMAE (%)	25	31	42	47	56	60
rendement (%)	26	32	42	49	57	61

10 Exemple 6 : Synthèses de méthacrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir de méthacrylate de de méthyle (MAM) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysées par la Novozym[®]435.

[Chem 8]



15

Les paramètres de la réaction et les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 6.

[Tableau 6]

charge catalytique en Novozym435 (% massique)	0,99	1,96	0,99	1,94	0,98	1,93
rapport molaire MAM/DMAE	1,6	1,6	3	3	3	3
température (°C)	50	50	50	50	50	50
temps de réaction (h)	24	24	24	24	24	24
conversion DMAE (%)	14	21	23	33	37	46
rendement (%)	16	22	25	33	35	45

20

Ces résultats montrent que :

- les rendements sont meilleurs en série acrylate que méthacrylate (exemple 6 contre les exemples 1-5) ;
- 5 - l'encombrement sur la fonction amine tertiaire n'influence pas le rendement de la réaction (exemple 2 contre l'exemple 1) ;
- la réaction fonctionne moins bien dans le cas de dialkylaminoalcool ramifié que linéaires (exemple 4 contre les exemples 1-3).

10 Protocole général pour les exemples 7 à 11:

Dans un réacteur agité le catalyseur enzymatique est introduit suivi du (méth)acrylate léger et du dialkylaminoalcool. La phénothiazine est ajoutée pour stabiliser la réaction. Le réacteur est surmonté d'une colonne à distiller permettant la distillation de l'azéotrope alcool léger/(méth)acrylate léger. Le milieu réactionnel est agité à 50°C pendant 3 heures sous une
15 pression de 13000 Pa. Après retour à pression et température ambiante, le milieu réactionnel est filtré et analysé par chromatographie en phase gazeuse.

Exemple 7 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysée par la Novozym[®]435.

20 1,0% en masse de Novozym[®]435 par rapport à la masse du mélange AE/DMAE est engagé. L'acrylate d'éthyle et le N,N-diméthylaminoéthanol sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE = 3.

2000 ppm de phénothiazine sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le rendement obtenu est de 70%, avec une formation d'adduits de Michaël totale de 4.10^{-3} moles d'adduits par mole
25 d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle formé.

Exemple 8 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysée par la Novozym[®]435.

2,0% en masse de Novozym[®]435 par rapport à la masse du mélange AE/DMAE sont engagés.
30 L'acrylate d'éthyle et le N,N-diméthylaminoéthanol sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE = 3.

2000 ppm de phénothiazine sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le rendement obtenu est de 96%, avec une formation d'adduits de Michaël totale de $2,5.10^{-3}$ moles d'adduits par mole d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle formé.

Exemple 9 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysée par la Novozym[®]435.

1,0% en masse de Novozym[®]435 par rapport à la masse du mélange AE/DMAE sont engagés.

5 L'acrylate d'éthyle et le N,N-diméthylaminoéthanol sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE = 5.

2000 ppm de phénothiazine sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le rendement obtenu est de 99%, avec une formation d'adduits de Michaël totale de $1,1 \cdot 10^{-3}$ moles d'adduits par mole d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle formé.

10

Exemple 10 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysée par la Novozym[®]435.

1,5% en masse de Novozym[®]435 par rapport à la masse du mélange AE/DMAE sont engagés.

15 L'acrylate d'éthyle et le N,N-diméthylaminoéthanol sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE = 3.

200 ppm de phénothiazine sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le rendement obtenu est de 98%, aucun polymère n'a été détecté par chromatographie par exclusion stérique.

Exemple 11 : Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle (AE) et de N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) catalysée par la Novozym[®]435.

20 1,5% en masse de Novozym[®]435 par rapport à la masse du mélange AE/DMAE sont engagés. L'acrylate d'éthyle et le N,N-diméthylaminoéthanol sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE = 3. Aucun inhibiteur n'a été ajouté pour stabiliser la réaction. Le rendement obtenu est de 95%, aucun polymère n'a été détecté par chromatographie par exclusion stérique.

25 Exemple 12 : exemple comparatif aux exemples 7 à 9. Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle et de N,N-diméthylaminoéthanol catalysée par le titanate d'éthyle.

Dans un réacteur agité l'acrylate d'éthyle (AE) est introduit, suivi du N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE), dans un rapport molaire AE/DMAE = 1,6, suivi du titanate d'éthyle (1% en masse). 2000 ppm de phénothiazine sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le réacteur est surmonté d'une colonne à distiller permettant la distillation de l'azéotrope AE/éthanol. Le milieu réactionnel est agité à 110 °C pendant 3 heures sous une pression de 42000 Pa. Après retour à pression et température ambiante, le milieu réactionnel est filtré et analysé par chromatographie en phase gazeuse. Le rendement en acrylate de N,N-

30

diméthylaminoéthyle obtenu est de 80% et la quantité d'adduits de Michaël totale de $2,9 \cdot 10^{-1}$ moles d'adduits par mole d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle formé.

Exemple 13 : exemple comparatif à l'exemple 10. Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle et de N,N-diméthylaminoéthanol catalysée par le titanate d'éthyle.

Dans un réacteur agité l'acrylate d'éthyle (AE) est introduit, suivi du N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE), dans un rapport molaire AE/DMAE = 1,6, suivi du titanate d'éthyle (1% en masse). 200 ppm de phénothiazine sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le réacteur est surmonté d'une colonne à distiller permettant la distillation de l'azéotrope AE/éthanol. Le milieu réactionnel est agité à 110 °C pendant 3 heures sous une pression de 42000 Pa. Après retour à pression et température ambiante, le milieu réactionnel est filtré et analysé par chromatographie en phase gazeuse. Le rendement en acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle obtenu est de 73% et la présence de polymères a été détectée par chromatographie par exclusion stérique.

Exemple 14 : exemple comparatif à l'exemple 11. Synthèse d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle à partir d'acrylate d'éthyle et de N,N-diméthylaminoéthanol catalysée par le titanate d'éthyle.

Dans un réacteur agité l'acrylate d'éthyle (AE) est introduit, suivi du N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE), dans un rapport molaire AE/DMAE = 1,6, suivi du titanate d'éthyle (1% en masse). Aucun inhibiteur de la polymérisation n'a été ajouté pour stabiliser la réaction. Le réacteur est surmonté d'une colonne à distiller permettant la distillation de l'azéotrope AE/éthanol. Le milieu réactionnel est agité à 110°C pendant 3 heures sous une pression de 42000 Pa. Après retour à pression et température ambiante, le milieu réactionnel est filtré et analysé par chromatographie en phase gazeuse. Le rendement en acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle obtenu est de 79% et la présence de polymères a été détectée par chromatographie par exclusion stérique.

Les exemples 7, 8 et 9 montrent des rendements de 70% à 99% avec des taux d'adduits de Michaël de $1 \cdot 10^{-3}$ à $4 \cdot 10^{-3}$ moles par mole de produit formé, ce qui est environ 100 fois inférieur à la teneur en adduits de Michaël dans l'exemple 12 mettant en jeu le catalyseur organométallique Titanate d'éthyle. Cette augmentation de la sélectivité est un facteur intéressant dans une production industrielle.

D'autre part, les exemples 10 et 11 montrent que lors d'une faible stabilisation ou même de l'absence d'inhibiteur de polymérisation, aucune présence de polymère n'a été détectée contrairement aux exemples 13 et 14 mettant en œuvre le titanate d'éthyle en tant que catalyseur et une faible teneur en phénothiazine ou son absence du milieu réactionnel. En batch avec distillation de l'azéotrope alcool léger/(méth)acrylate léger, le procédé selon l'invention, impliquant au moins une enzyme supportée, apporte donc une meilleure sélectivité de la réaction vis-à-vis des additions de Michaël et de la polymérisation que le catalyseur organométallique titanate d'éthyle.

10 Protocole général des exemples 15 à 17 : Recyclage de la charge catalytique (enzyme supportée) sur plusieurs batchs successifs.

Dans un réacteur agité l'acrylate d'éthyle est introduit, suivi du N,N-diméthylaminoéthyle et du catalyseur enzymatique. 2000 ppm de phénothiazine sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le réacteur est surmonté d'une colonne à distiller permettant la distillation de l'azéotrope alcool léger/acrylate léger. Le milieu réactionnel est agité à 50°C pendant 3 heures sous une pression de 13000 Pa. Après retour à pression et température ambiante, le milieu réactionnel est filtré et analysé par chromatographie en phase gazeuse. La charge catalytique (enzymes supportées) est retenue dans le réacteur et engagée avec des réactifs frais pour des synthèses successives.

20 Exemple 15 : synthèses successives d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle catalysées par la Novozym[®]435.

L'acrylate d'éthyle (AE) et le N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE de 3 et 1,5% en masse de Novozym[®]435 sont utilisés comme catalyseur. La productivité en acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle sur 9 cycles consécutifs est de 108 g par gramme de Novozym[®]435. Le rendement obtenu est indiqué dans le tableau 7.

[Tableau 7]

Batch successifs	1	2	3	4	5	6	7	8	9
rendement Acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle (%)	87	60	54	46	45	40	37	35	31

30 Exemple 16 : synthèses successives d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle catalysées par la Novozym[®]435.

L'acrylate d'éthyle (AE) et le N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE de 5 et 1,5% en masse de Novozym[®]435 sont utilisés comme catalyseur. La productivité en acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle sur 10 cycles consécutifs est de 117 g par gramme de Novozym[®]435. Le rendement obtenu est indiqué dans le tableau 8.

5

[Tableau 8]

Batch successifs	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rendement Acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle (%)	100	96	76	70	72	75	70	66	61	57

Exemple 17 : synthèses successives d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle catalysées par la Lipase CL Amano IM.

10

L'acrylate d'éthyle (AE) et le N,N-diméthylaminoéthanol (DMAE) sont introduits dans un rapport molaire AE/DMAE de 5 et 1,5% en masse de Lipase CL Amano IM sont utilisés comme catalyseur. La productivité en acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle sur 10 cycles consécutifs est de 114 g par gramme de Lipase CL Amano IM. Le rendement obtenu est indiqué dans le tableau 9.

15

[Tableau 9]

Batch successifs	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rendement Acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle (%)	100	100	92	84	75	72	68	63	59	58

Le maintien de l'activité enzymatique dépend du ratio molaire entre le (méth)acrylate léger et le dialkylaminoalkyle. Un rendement relatif de 30% à 60% sur 10 cycles successifs est observé.

20

Exemple 18 : synthèse en continu d'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle (ADAME) catalysée par la Novozym[®]435.

25

Dans un réacteur piston à double enveloppe contenant de l'huile silicone circulée, 7,8 g d'enzyme supportée Novozym[®]435 sont introduits et immobilisés dans le piston à l'aide de coton aux extrémités. Le réacteur piston est alimenté en continu par un mélange acrylate d'éthyle et N,N-diméthylaminoéthanol dans un rapport molaire de 5, contenant 200 ppm de phénothiazine. Le débit d'alimentation est en moyenne de 14 grammes/heure et l'huile circulant dans la double enveloppe du réacteur piston est chauffée à 50 °C. Le rendement de la réaction menée en continu est de 68% au lancement et est maintenu supérieur à 60% pendant 27 jours.

La quantité d'adduits générés lors de cette réaction en continu est de l'ordre de 7.10^{-4} à 15.10^{-4} moles par mole d'ADAME formé. Les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 10.

[Tableau 10]

durée (jours)	1	2	3	4	7	8	9	10	11	14
rendement ADAME (%)	68	68	68	68	68	68	67	67	66	67
masse ADAME cumulée / gramme de Novozym®435	7,2	14,3	21,5	28,7	50,4	57,6	64,7	71,8	78,8	99,9
durée (jours)	15	16	21	22	23	24	25	26	27	
rendement ADAME (%)	66	65	64	63	64	64	61	62	61	
masse ADAME cumulée / gramme de Novozym®435	106,9	113,8	147,6	154,2	161	167,8	174,2	180,8	187,2	

5

10

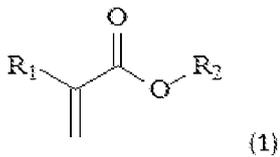
15

20

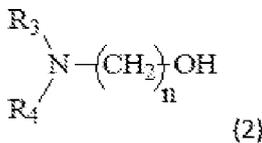
25

REVENDICATIONS

1. Procédé de synthèse de (méth)acrylate de dialkylaminoalkyle par transestérification, mettant en jeu un (méth)acrylate dit léger de formule (1), où $R_1 = H$ ou méthyle, et R_2 est une chaîne alkyle linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée contenant 1 à 4 atomes de carbone, et un dialkylaminoalcool de formule (2) où R_3, R_4 sont des chaînes alkyles linéaires ou ramifiées saturées ou des groupements aromatiques, et où n vaut 1 à 6,
5 [Chem 9]



- 10 [Chem 10]



en présence d'un catalyseur de transestérification, caractérisé en ce que ledit catalyseur est constitué d'au moins une enzyme supportée.

- 15 2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel le ratio entre le (méth)acrylate léger et le dialkylaminoalcool varie de 1 à 20, plus particulièrement de 1 à 10.
3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel au moins une desdites enzymes appartient à la famille des hydrolases d'esters carboxyliques EC 3.1.1.
- 20 4. Procédé selon la revendication 1 à 3, ayant lieu en présence d'un cocktail d'enzymes formé d'un mélange de lipases ou estérases différentes.
5. Procédé selon la revendication 1 à 3, dans lequel ladite enzyme est la triacylglycérol lipase (EC 3.1.1.3).
- 25 6. Procédé selon la revendication 5, dans lequel ladite enzyme est la Lipase B provenant de *Candida antartica*.

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, dans lequel la quantité d'enzyme supportée ajoutée au milieu réactionnel varie de 0,1 à 10% et préférentiellement de 0,25 à 5% et encore plus préférentiellement entre 0,5 et 3% en masse par rapport à la somme des masses de l'acrylate léger et du dialkylaminoalcool.

5

8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, dans lequel la réaction de transestérification s'effectue sans solvant.

10

9. Procédé selon l'une des revendications 1 à 8, dans lequel le mélange réactionnel est stabilisé par l'ajout d'un inhibiteur de polymérisation choisi dans le groupe : phénothiazine, hydroquinone, éther mono méthylique d'hydroquinone, di-tert-butyl para-crésol, paraphénylène diamine, TEMPO (2,2,6,6-tétraméthyl-1-piperidinyloxy), di-tert-butylcatéchol, dérivés du TEMPO, acétate de manganèse, seuls ou leurs mélanges en toutes proportions, à des teneurs dans le milieu de réaction comprises entre 50 ppm et 5000 ppm, de préférence comprises entre 150 ppm et 1000 ppm.

15

10. Procédé selon l'une des revendications 1 à 8, dans lequel la réaction de transestérification a lieu en l'absence d'inhibiteurs de polymérisation.

20

11. Procédé selon l'une des revendications 1 à 10, dans lequel la réaction de transestérification a lieu en batch avec ou sans distillation de l'azéotrope alcool léger/(méth)acrylate léger.

25

12. Procédé selon l'une des revendications 1 à 10, dans lequel la réaction de transestérification a lieu en continu avec ou sans distillation de l'azéotrope alcool léger/(méth)acrylate léger.

30

13. Procédé selon l'une des revendications 1 à 12, dans lequel l'enzyme supportée est mise en œuvre sous forme de lit fixe.

14. Procédé selon l'une des revendications 1 à 13, pour préparer l'acrylate de diméthylaminoéthyle (ADAME), l'acrylate de diméthylaminopropyle, l'acrylate de diéthylaminoéthyle, l'acrylate de tertibutylaminoéthyle, le méthacrylate de diméthylaminoéthyle (MADAME).

15. Procédé selon la revendication 11, dans lequel la teneur finale totale en adduits de Michaël du milieu réactionnel n'exécède pas les 0,01 moles par moles de (méth)acrylate de dialkylaminoalkyle formé.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2024/050042

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>C12P 13/00</i> (2006.01)i; <i>C07C 219/08</i> (2006.01)i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C12P; C07C		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP H0479889 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 13 March 1992 (1992-03-13) the whole document	1-15
Y	BASSO ALESSANDRA ET AL. "Industrial applications of immobilized enzymes-A review" <i>MOLECULAR CATALYSIS</i> , Vol. 479, 01 December 2019 (2019-12-01), page 110607 DOI: 10.1016/j.mcat.2019.110607 ISSN: 2468-8231, XP093072972 page 2, left-hand column, paragraph 2 - page 3, right-hand column, paragraph 3; figures 1,2; tables 1,2 page 8, right-hand column, paragraph 5 - page 11, right-hand column, paragraph 4 page 11, right-hand column, last paragraph - page 12, right-hand column, paragraph 5	1-15
Y	AMOAH JEROME ET AL. "Lipase cocktail for efficient conversion of oils containing phospholipids to biodiesel" <i>BIORESOURCE TECHNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL</i> , Vol. 211, 14 March 2016 (2016-03-14), pages 224-230 DOI: 10.1016/J.BIORTECH.2016.03.062 ISSN: 0960-8524, XP029520491 abstract page 225, left-hand column, last paragraph - right-hand column, paragraph 3 table 1	1-15
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 10 April 2024		Date of mailing of the international search report 26 April 2024
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands (Kingdom of the) Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Mateo Rosell, A Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2024/050042

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2008249204 A1 (HARING DIETMAR [DE] ET AL) 09 October 2008 (2008-10-09) page 1, paragraphs [0001], [0010]-[0018] page 6, paragraph [0150] - page 7, paragraph [0151] page 8, paragraph [0181] page 9, paragraphs [0198], [0200], [0210] page 10, paragraph [0219]	1-15
Y	FR 2909377 A1 (ARKEMA FRANCE [FR]) 06 June 2008 (2008-06-06) page 1, line 22 - page 3, line 21	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/FR2024/050042

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
JP	H0479889	A	13 March 1992	NONE			
US	2008249204	A1	09 October 2008	AT	E452149	T1	15 January 2010
				CN	101133091	A	27 February 2008
				DE	102005010109	A1	07 September 2006
				EP	1856166	A2	21 November 2007
				ES	2337393	T3	23 April 2010
				JP	2008531806	A	14 August 2008
				US	2008249204	A1	09 October 2008
				WO	2006092425	A2	08 September 2006
FR	2909377	A1	06 June 2008	AT	E489357	T1	15 December 2010
				CN	101547891	A	30 September 2009
				EP	2099739	A1	16 September 2009
				ES	2356693	T3	12 April 2011
				FR	2909377	A1	06 June 2008
				JP	5399915	B2	29 January 2014
				JP	2010511681	A	15 April 2010
				KR	20090096441	A	10 September 2009
				US	2010145092	A1	10 June 2010
				WO	2008068444	A1	12 June 2008

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2024/050042

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. C12P13/00 C07C219/08 ADD.				
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB				
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE				
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) C12P C07C				
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche				
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées		
Y	JP H04 79889 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 13 mars 1992 (1992-03-13) le document en entier <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">----- -/--</div>	1-15		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents</td> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe</td> </tr> </table>			<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe			
* Catégories spéciales de documents cités:				
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention			
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date	"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément			
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)	"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier			
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens	"&" document qui fait partie de la même famille de brevets			
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée				
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale			
10 avril 2024	26/04/2024			
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé			
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Mateo Rosell, A			

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>BASSO ALESSANDRA ET AL: "Industrial applications of immobilized enzymes-A review", MOLECULAR CATALYSIS, vol. 479, 1 décembre 2019 (2019-12-01), page 110607, XP093072972, ISSN: 2468-8231, DOI: 10.1016/j.mcat.2019.110607 page 2, colonne de gauche, alinéa 2 - page 3, colonne de droite, alinéa 3; figures 1,2; tableaux 1,2 page 8, colonne de droite, alinéa 5 - page 11, colonne de droite, alinéa 4 page 11, colonne de droite, dernier alinéa - page 12, colonne de droite, alinéa 5</p> <p>-----</p>	1-15
Y	<p>AMOAH JEROME ET AL: "Lipase cocktail for efficient conversion of oils containing phospholipids to biodiesel", BIORESOURCE TECHNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 211, 14 mars 2016 (2016-03-14), pages 224-230, XP029520491, ISSN: 0960-8524, DOI: 10.1016/J.BIORTECH.2016.03.062 abrégé page 225, colonne de gauche, dernier alinéa - colonne de droite, alinéa 3 tableau 1</p> <p>-----</p>	1-15
Y	<p>US 2008/249204 A1 (HARING DIETMAR [DE] ET AL) 9 octobre 2008 (2008-10-09) page 1, alinéas [0001], [0010]-[0018] page 6, alinéa [0150] - page 7, alinéa [0151] page 8, alinéa [0181] page 9, alinéas [0198], [0200], [0210] page 10, alinéa [0219]</p> <p>-----</p>	1-15
Y	<p>FR 2 909 377 A1 (ARKEMA FRANCE [FR]) 6 juin 2008 (2008-06-06) page 1, ligne 22 - page 3, ligne 21</p> <p>-----</p>	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2024/050042

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP H0479889	A	13-03-1992	AUCUN

US 2008249204	A1	09-10-2008	AT E452149 T1 15-01-2010
		CN 101133091 A 27-02-2008	
		DE 102005010109 A1 07-09-2006	
		EP 1856166 A2 21-11-2007	
		ES 2337393 T3 23-04-2010	
		JP 2008531806 A 14-08-2008	
		US 2008249204 A1 09-10-2008	
		WO 2006092425 A2 08-09-2006	

FR 2909377	A1	06-06-2008	AT E489357 T1 15-12-2010
		CN 101547891 A 30-09-2009	
		EP 2099739 A1 16-09-2009	
		ES 2356693 T3 12-04-2011	
		FR 2909377 A1 06-06-2008	
		JP 5399915 B2 29-01-2014	
		JP 2010511681 A 15-04-2010	
		KR 20090096441 A 10-09-2009	
		US 2010145092 A1 10-06-2010	
		WO 2008068444 A1 12-06-2008	
