



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 367 467**

51 Int. Cl.:  
**B01J 19/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08859853 .7**

96 Fecha de presentación : **14.10.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2219778**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.08.2010**

54 Título: **Procedimiento para efectuar reacciones químicas con un medio de calentamiento calentado por inducción.**

30 Prioridad: **11.12.2007 DE 10 2007 059 967**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**03.11.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**03.11.2011**

73 Titular/es: **HENKEL AG. & Co. KGaA**  
**Henkelstrasse 67**  
**40589 Düsseldorf, DE**

72 Inventor/es: **Friese, Carsten;**  
**Kirschning, Andreas;**  
**Wichelhaus, Jürgen y**  
**Ceylan, Sascha Volhan**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 367 467 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 efectuar reacciones químicas con un medio de calentamiento calentado por inducción

La presente invención pertenece al ámbito de la síntesis química y se refiere a un procedimiento para efectuar una reacción química con un medio de calentamiento calentado por inducción.

5 Para efectuar reacciones químicas inducibles térmicamente se conocen varios métodos de calentamiento de los reactivos. El más aplicado es el calentamiento por aportación de calor. Los reactivos se hallan dentro de un reactor y se pueden calentar o bien calentando las paredes del reactor propiamente dicho o bien montando dentro del reactor elementos transmisores de calor, como son los serpentines de calentamiento o los tubos o las placas de intercambio térmico. Este procedimiento es relativamente lento, de modo que el calentamiento de los reactivos se efectúa lentamente y por otro lado la aportación de calor no puede interrumpirse con rapidez ni incluso sustituirse por un enfriamiento. Una alternativa consiste en calentar los reactivos por irradiación de microondas de los reactivos propiamente dicho o del medio, que contiene a los reactivos. Pero los generadores de microondas conllevan un considerable riesgo de seguridad porque son aparatos costosos y se corre el riesgo de que la radiación salga hacia fuera.

15 A diferencia de ello, la presente invención desarrolla un procedimiento, en el que se calienta un medio de reacción poniéndolo en contacto con un medio de calentamiento que puede calentarse por inducción electromagnética, que se puede calentar "desde fuera" por inducción electromagnética efectuada por un inductor.

20 El procedimiento del calentamiento por inducción lleva mucho tiempo aplicándose en la industria. Los usos más frecuentes son la fusión, el temple, la sinterización y el tratamiento térmico de las aleaciones. Pero también los procesos del tipo pegado, contracción o unión de componentes son otros usos conocidos de esta técnica de calentamiento.

Por la solicitud de patente alemana DE 198 00 294 se conocen procedimientos para aislar y analizar biomoléculas, en los que estas biomoléculas están unidas a la superficie de partículas magnéticas calentables por inducción. En este documento se describe:

25 "El principio de acción consiste en que, sobre la superficie de una matriz polimérica funcional, sobre la que se hallan encapsulados coloides magnéticos o partículas magnéticas finamente dispersadas que pueden calentarse por inducción, se fijan por absorción o por enlaces covalentes unas biomoléculas que son capaces de unirse en virtud del principio de afinidad complementaria a los analitos, p.ej. secuencias de DNA/RNA, anticuerpos, antígenos, proteínas, células, bacterias, virus o esporas de hongos. Una vez fijado el analito sobre la matriz pueden calentarse las partículas magnéticas en un campo magnético alterno de alta frecuencia a temperaturas relevantes para el análisis, el diagnóstico o la terapia, que se sitúan con preferencia entre 40 y 120°C." Por lo demás, en este documento se describe el diseño técnico de sistemas de bobinas y de generadores de alta frecuencia, que pueden utilizarse en este procedimiento. En el documento mencionado se describe, pues, el uso de partículas calentables por inducción para el análisis de biomoléculas o sistemas biológicos complejos.

35 En DE 10 2005 051637 se describe un sistema de reactor microestructurado así como un procedimiento para la realización de una reacción química en dicho reactor. El reactor propiamente dicho se calienta por inducción electromagnética. La transmisión térmica al medio de reacción se realiza a través de las paredes calentadas del reactor. Esto limita por un lado la magnitud de la superficie disponible para el calentamiento del medio de reacción. Por otro lado es necesario calentar partes del reactor que no están en contacto directo con el medio de reacción.

40 En la patente US-5,110,996 se describe la fabricación del fluoruro de vinilideno por reacción del diclorodifluorometano con metano en fase gaseosa dentro de un reactor calentado. El reactor se ha llenado con un material de relleno no metálico. La cámara de reacción, que contiene este material de relleno, está envuelta por un encamisado metálico, que se calienta desde el exterior por inducción electromagnética. La cámara de reacción propiamente dicha se calienta, pues, desde fuera, con lo cual el material de relleno con el tiempo se calienta también por radiación de calor y/o por transmisión de calor. No hay un calentamiento directo del material de relleno, alrededor del cual fluyen los reactivos, por inducción electromagnética en el caso de que este material de relleno sea eléctricamente conductor, porque la pared metálica del reactor actúa como pantalla que no deja pasar los campos electromagnéticos de la bobina inductora.

50 En WO 95/21126 se describe un procedimiento de obtención de ácido cianhídrico en fase gaseosa a partir de amoníaco y un hidrocarburo mediante un catalizador metálico. El catalizador se halla dentro de la cámara de reacción, de modo que los reactivos fluyen a su alrededor. Se calienta desde fuera por inducción electromagnética con una frecuencia de 0,5 a 30 MHz, es decir, con un campo alterno de alta frecuencia. Este documento cita la patente US 5,110,996 ya mencionada antes, añadiendo la observación de que el calentamiento inductivo normalmente se reali-

za en el intervalo de frecuencia de 0,1 a 0,2 MHz. Este dato no procede de la patente US 5,110,996 antes mencionada, por lo cual no queda claro a qué se refiere.

En WO 00/38831 se describen procesos controlados de adsorción y desorción, en los que la temperatura del material absorbente se regula por inducción electromagnética.

- 5 Es objeto de la presente invención un procedimiento para efectuar una reacción química destinada a obtener un compuesto deseado por calentamiento de un medio de reacción que contiene por lo menos un primer reactivo en un reactor, con lo cual se forma o se altera el enlace química entre el primer reactivo o entre el primer reactivo y un segundo reactivo, para ello se pone en contacto el medio de reacción con un medio de calentamiento sólido calentable por inducción electromagnética, situado en el interior del reactor y rodeado por el medio de reacción y dicho
- 10 medio de calentamiento se calienta por inducción electromagnética generada por un inductor, formándose a partir del primer reactivo o a partir del primero y el segundo reactivos el compuesto deseado y separando el compuesto deseado del medio de calentamiento, dicho medio de reacción está presente en el reactor en forma de líquido y el inductor genera un campo alterno de una frecuencia comprendida entre 1 y 100 khz.
- 15 La reacción química tiene lugar, pues, por calentamiento de un medio de reacción, que contiene por lo menos un primer reactivo. Esto incluye la posibilidad de que el medio de reacción, por ejemplo un líquido, pueda participar en la reacción y por tanto que sea un reactivo. La totalidad del medio de reacción puede estar formada, pues, por un reactivo. Además, un reactivo puede disolverse o dispersarse en el medio de reacción, siendo el medio de reacción de por sí inerte o bien siendo también reactivo. O bien, uno, dos o más reactivos están disueltos o dispersados en un medio de reacción, que de por sí no sufre alteración a raíz de la reacción química.
- 20 El medio de reacción puede estar formado por un solo reactivo o contener un solo reactivo, las moléculas del reactivo pueden reaccionar entre sí o bien puede haber incluso una alteración del sistema de enlace químico en las moléculas individuales del reactivo. En ambos casos, el reactivo sufre una alteración química. Pero, en el caso más general reaccionan entre sí dos o más reactivos, con lo cual las uniones químicas dentro y/o entre los distintos reactivos pueden desplazarse o formarse.
- 25 El medio de calentamiento sólido está rodeado por el medio de reacción. Esto puede significar que el medio de calentamiento sólido, prescindiendo de sus posibles zonas marginales, se halla dentro del medio de reacción, p.ej. cuando el medio de calentamiento está presente en forma de partículas, virutas, alambres, redes, lana, cuerpos de relleno, etc. Esto puede significar además que el medio de reacción fluye bañando al medio de calentamiento por una multitud de cavidades huecas existentes en el medio de calentamiento, por ejemplo cuando este está formado
- 30 por una o varias membranas, un haz de tubos, una lámina metálica enrollada, fritas, cuerpos de relleno porosos o una espuma. El medio de calentamiento está esencialmente bañado por el medio de reacción, porque la mayor parte de su superficie (el 90 % o más) está en contacto con el medio de reacción. En cambio, en el caso de un reactor, cuya pared exterior se calienta por inducción electromagnética (por ejemplo el caso del documento US 5110996 ya citado), solamente la superficie interior del reactor está en contacto con el medio de reacción.
- 35 La pared del reactor es de un material, que no apantalla (no deja pasar) o no absorbe el campo electromagnético alterno generado por el inductor y, por tanto, que de por sí no se calienta. Es decir, los metales no son apropiados. Puede ser por ejemplo de un plástico, vidrio o cerámica (por ejemplo de carburo de silicio o de nitruro de silicio). Este último es adecuado en especial para reacciones que se realizan a temperaturas elevadas (500 - 600°C) y/o a presión.
- 40 El procedimiento recién descrito tiene la ventaja de que la energía térmica para realizar la reacción química no se aporta a través de superficies, por ejemplo las paredes del reactor, serpentines de calentamiento, planchas de intercambio térmico o similares, al medio de reacción, sino que se genera directamente en el interior del reactor. La proporción entre la superficie calentada y el volumen del medio de reacción puede ser notablemente mayor que en el caso del calentamiento a través de superficies transmisoras de calor, como sucede en el caso descrito en el
- 45 documento DE 10 2005 051637 ya mencionado en la introducción. Además se mejora el eficiencia de la corriente eléctrica que genera el calor. Conectando el inductor se puede generar calor en la totalidad del medio sólido de calentamiento, que en buena parte de su superficie está bañado por el medio de reacción. Cuando se desconecta el inductor se produce una rápida supresión de la aportación de calor. Esto permite regular el curso de la reacción de forma muy específica.
- 50 Después de haberse formado el compuesto deseado, este se separa del medio de calentamiento. En el mejor de los casos, el compuesto deseado se aislará en forma pura, es decir, sin disolvente y contaminado solamente con las impurezas habituales. Pero también es posible separar el compuesto deseado del medio de calentamiento en forma de mezcla con el reactivo o en forma de solución en el medio de reacción y aislarse después mediante un proceso de purificación o recogerse en otro disolvente, en el supuesto de que así se desee. El procedimiento sirve, pues,
- 55 para la obtención preparativa del compuesto deseado, que después puede seguir transformándose.

A diferencia de ello existen otros procedimientos, en los que ciertamente se inicia también una reacción química por inducción electromagnética de un medio de calentamiento, pero esta reacción no está destinada a la obtención de un compuesto deseado que, una vez finalizada la reacción, se separa del medio de calentamiento. Un ejemplo de ello es la reticulación de un sistema de resinas, en la que se inicia la reacción de reticulación en partículas dispersadas dentro del sistema de resina y calentadas por inducción electromagnética. En este caso, las partículas permanecen dentro del sistema de resina reticulada y no se aísla ningún compuesto deseado definido. Lo mismo se aplica al caso inverso, en el que un compuesto adhesivo se disuelve de nuevo por calentamiento inductivo de las partículas, que se hallan dentro de la matriz del adhesivo. En este caso puede tener lugar una reacción química, pero no se aísla ningún compuesto deseado.

El medio de calentamiento está formado por un material eléctricamente conductor, que se calienta por acción de un campo electromagnético alterno. Se elige con preferencia entre materiales, que tienen una gran superficie por unidad de volumen. El medio de calentamiento puede elegirse por ejemplo entre materiales eléctricamente conductores del tipo virutas, alambres, redes, lana, membranas, fritas porosas, haces tubulares (formados por tres o más tubos), láminas metálicas enrolladas, espumas, cuerpos de relleno, por ejemplo granulados o esferas, anillos Raschig, y en especial partículas que tienen un diámetro medio con preferencia no superior a 1 mm. Como medio de calentamiento pueden utilizarse por ejemplo elementos mezcladores metálicos, por ejemplo los empleados para mezcladores estáticos. Para poderse calentar por inducción electromagnética, el medio de calentamiento ha de ser eléctricamente conductor, por ejemplo metálico (que puede ser diamagnético) o que presente un efecto alterno intensificado con respecto al diamagnetismo en un campo magnético y será en especial ferromagnético, ferrimagnético, paramagnético o superparamagnético. Carece de importancia si el medio de calentamiento es de índole orgánica o inorgánica o si contiene componentes inorgánicos y también orgánicos.

En una forma preferida de ejecución, el medio de calentamiento se elige entre partículas de sólidos eléctricamente conductores y/o magnetizables, dichas partículas tienen un tamaño medio comprendido entre 1 y 100 nm, en especial entre 10 y 500 nm. El tamaño medio de partícula y, en caso necesario, también la distribución de tamaños de partícula puede determinarse por ejemplo por difusión (dispersión) de la luz. Se eligen con preferencia las partículas magnéticas, por ejemplo ferromagnéticas o superparamagnéticas, que tienen una remanencia o una magnetización residual lo menor posible. Esto tiene la ventaja de que las partículas no se pegan entre sí. Las partículas magnéticas pueden estar presentes por ejemplo en forma de los llamados "ferrofluidos", es decir, líquidos, cuyas partículas ferromagnéticas están dispersadas en el intervalo nanométrico. La fase líquida del ferrofluido puede actuar como medio de reacción.

Las partículas magnetizables, en especial las partículas ferromagnéticas, que tienen las propiedades deseadas, ya son conocidas en el estado de la técnica y son productos comerciales. Cabe mencionar por ejemplo los ferrofluidos que son productos comerciales. Se encontrarán ejemplos de obtención de nanopartículas magnéticas, que pueden utilizarse en el marco del procedimiento de la invención, en el artículo técnico de Lu, Salabas y Schuth: "Magnetische nano-Partikel: Synthese, Stabilisierung, Funktionalisierung und Anwendung", *Angew. Chem.* **119**, páginas 1242-1266, 2007.

Se conocen nanopartículas magnéticas adecuadas de diferentes fases y composiciones. Cabe mencionar por ejemplo: los metales puros, como el Fe, Co y Ni, los óxidos, como el  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  y  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , ferromagnetos de tipo espinela, por ejemplo el  $\text{MgFe}_2\text{O}_4$ ,  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  y  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  así como las aleaciones, por ejemplo  $\text{CoPt}_3$  y  $\text{FePt}$ . Las nanopartículas magnéticas pueden tener una estructura homogénea o presentar una estructura de tipo núcleo-cáscara. En el último caso, el núcleo y la cáscara pueden ser de diferentes materiales ferromagnéticos o incluso antiferromagnéticos. Son posibles además formas de ejecución, en las que por lo menos un núcleo magnetizable, que puede ser por ejemplo ferromagnético, antiferromagnético, paramagnético o superparamagnético, que está envuelto por un material no magnético. Este material puede ser por ejemplo un polímero orgánico. O bien la cáscara puede ser de un material inorgánico, por ejemplo ácido silícico o  $\text{SiO}_2$ . Con un recubrimiento de este tipo puede evitarse el intercambio químico del medio de reacción o del reactivo con el material de las partículas magnéticas propiamente dicho. Además, el material de la cáscara puede funcionalizarse en su superficie, sin que el material del núcleo magnetizable interactúe con el compuesto funcionalizado. Se pueden incorporar simultáneamente incluso varias partículas del material del núcleo a una cáscara de este tipo.

Como medio de calentamiento pueden utilizarse por ejemplo partículas nanométricas de materiales superparamagnéticos elegidos entre aluminio, cobalto, hierro, níquel y sus aleaciones, óxidos metálicos del tipo n-maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), n-magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) o de las ferritas del tipo  $\text{MeFe}_2\text{O}_4$ , en el que Me significa un metal divalente elegido entre manganeso, cobre, cinc, cobalto, níquel, magnesio, calcio o cadmio. Estas partículas tienen con preferencia un tamaño medio de  $\leq 100$  nm, con preferencia  $\leq 51$  nm y con preferencia especial  $\leq 30$  nm.

Es idóneo, por ejemplo, un material de la empresa Evonik (antes Degussa), que se suministra con el nombre comercial de MagSilica<sup>®</sup>. En este material, los cristales de óxido de hierro de un tamaño de 5 a 30 nm, están incrustados dentro de una matriz de ácido silícico amorfo. Son especialmente apropiadas las partículas compuestas de óxido de hierro-dióxido de silicio que se han descrito con detalle en la solicitud de patente alemana DE 101 40 089.

Estas partículas pueden tener dominios de óxido de hierro superparamagnético de un diámetro de 3 a 20 nm. Se entiende por tales los dominios superparamagnéticos que están separados espacialmente entre sí. En estos dominios, el óxido de hierro puede estar presente en una modificación unitaria o en diversas modificaciones. Un dominio de óxido de hierro superparamagnético especialmente preferido es el  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , el  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  y sus mezclas.

5 La porción de dominios de óxido de hierro superparamagnético de estas partículas puede situarse entre el 1 y el 99,6 % en peso. Los distintos dominios están separados entre sí por una matriz de dióxido de silicio no magnetizable y/o envueltos por ella. La porción de dominios superparamagnéticos se sitúa con preferencia en > 30 % en peso, con preferencia especial en > 50 % en peso. A medida que aumentan los dominios superparamagnéticos, aumenta también el efecto magnético que puede conseguirse con las partículas de la invención. Aparte de la separación  
10 espacial de los dominios de óxido de hierro superparamagnético, la matriz de dióxido de silicio tiene la función de estabilizar el grado de oxidación de dichos dominios. Por ejemplo, la magnetita como fase de óxido de hierro superparamagnético se estabiliza con una matriz de dióxido de silicio. Esta y otras propiedades de estas partículas especialmente apropiadas para la presente invención se han descrito con detalle en los documentos DE 101 40 089 y WO 03/042315.

15 Como medio de calentamiento se pueden emplear también ferritas nanométricas, conocidas por ejemplo por el documento WO 03/054102. Estas ferritas tienen una composición de  $(\text{M}^{\text{a}}_{1-x-y} \text{M}^{\text{b}}_x \text{Fe}^{\text{II}}_y) \text{Fe}^{\text{III}}_2\text{O}_4$ , en la que

$\text{M}^{\text{a}}$  se elige entre Mn, Co, Ni, Mg, Ca, Cu, Zn, Y y V,

$\text{M}^{\text{b}}$  se elige entre Zn y Cd,

x es un número de 0,05 a 0,95, con preferencia de 0,01 a 0,8,

20 y es un número de 0 a 0,95 y

la suma de x e y es como máximo 1.

Las partículas calentables por inducción electromagnética pueden constituir el medio de calentamiento sin más aditivos. Pero también es posible mezclar las partículas calentables por inducción electromagnética con otras partículas, que no sean calentables por inducción electromagnética. Pueden ser por ejemplo arena. Las partículas calentables por inducción pueden diluirse, pues, con partículas no calentables por inducción. De este modo se puede  
25 controlar mejor la temperatura. En otra forma de ejecución, las partículas calentables por inducción están presentes en forma de mezclas con partículas no calentables por inducción, que tengan propiedades catalíticas para la reacción química a realizar o que participen de alguna forma en la reacción química. Estas partículas no se calientan directamente por inducción electromagnética, sino directamente por el hecho de entrar en contacto con partículas  
30 calentables o por la transmisión de calor a través del medio de reacción.

Si se mezclan partículas nanométricas calentables por inducción electromagnética con partículas más groseras no calentables por inducción, entonces esto puede traducirse en una disminución de la densidad de empaquetamiento del medio de calentamiento. En las formas de ejecución, en las que el medio de reacción baña o circula a través del empaquetamiento del medio de calentamiento, esto puede traducirse en la reducción deseada de la pérdida de  
35 presión en el reactor en el que tiene lugar esta circulación.

El medio de calentamiento sólido puede estar recubierto en su superficie por una sustancia que tenga acción catalítica en la reacción química a realizar. Puede ser, por ejemplo, una molécula orgánica o una biomolécula que tenga acción enzimática. En tal caso hay que prestar atención a que el medio de calentamiento no se caliente en exceso por la inducción electromagnética, ya que esto podría acarrear que estas moléculas perdieran su acción enzimática.

40 El medio calentable por inducción puede estar recubierto en especial por átomos metálicos o por compuestos metálicos, cuya acción catalítica sea conocida. Se toman en consideración, por ejemplo, átomos o compuestos metálicos de la serie de los lantánidos, en especial el Sm o Ce, Fe, Co, Ni o los metales nobles, con preferencia los metales de platino y en especial el Pd o el Pt.

Para recubrir con átomos o compuestos catalíticamente activos son idóneas en especial las partículas que contienen dominios magnetizables, en especial en una matriz de dióxido de silicio o de ácido silícico, por ejemplo las partículas compuestas ya descritas previamente de óxido de hierro y dióxido de silicio. El envoltorio de dióxido de silicio lleva grupos OH reactivos, tal como se ha descrito con detalle en el documento WO 03/042315, cuya reactividad puede aprovecharse para fijar la sustancia catalíticamente activa sobre la superficie de las partículas. Algunos ejemplos de ello se facilitan en la parte experimental.

50 La reacción química puede realizarse en principio de modo continuo o discontinuo (por partidas). Si se realiza la reacción por partidas, se procede con preferencia de modo que durante la reacción el medio de reacción y el medio sólido de calentamiento calentado por inducción se muevan uno respecto al otro. Cuando se emplea un medio de calentamiento en forma de partículas, esto puede realizarse en especial de manera que se agite el medio de reacción junto con el medio de calentamiento o se agite (arremoline) el medio de calentamiento dentro del medio de

reacción. Si se emplean por ejemplo redes o lana de un medio de calentamiento configurado en forma de filamentos, entonces el reactor, que contiene el medio de reacción y el medio de calentamiento, podrá agitarse (sacudirse).

Una forma preferida de ejecución de una reacción realizada de modo discontinuo consiste en introducir el medio de reacción junto con partículas del medio de calentamiento en el reactor y moverlo mediante un elemento de agitación que se halla en el medio de reacción, dicho elemento de agitación está diseñado como inductor, que puede calentar las partículas del medio de calentamiento por inducción electromagnética. En esta forma de ejecución, el inductor se halla, pues, dentro del medio de reacción. El elemento agitador puede configurarse por ejemplo en forma de agitador o en forma de émbolo que realiza movimientos ascendentes y descendentes.

Se puede prever además que el reactor se enfríe desde fuera durante la reacción química. Esto es posible en especial en el modo discontinuo, cuando, tal como se ha indicado antes, el inductor se halla sumergido dentro del medio de reacción. En tal caso, el dispositivo de enfriamiento no impide la introducción del campo electromagnético alterno en el reactor.

El enfriamiento del reactor puede realizarse interiormente mediante serpentines de enfriamiento o intercambiadores de calor o, con preferencia, desde fuera. Para el enfriamiento se puede utilizar por ejemplo agua eventualmente preenfriada o incluso una mezcla de enfriamiento, cuya temperatura se sitúe por debajo de 0°C. Son ejemplos de mezclas de enfriamiento de este tipo las mezclas de hielo-cloruro sódico, metanol-hielo seco o nitrógeno líquido. Gracias al enfriamiento se puede conseguir un gradiente de temperatura entre la pared del reactor y el medio de calentamiento calentado por inducción. Este gradiente es especialmente acusado cuando se emplea una mezcla de enfriamiento que tenga una temperatura claramente inferior a 0°C, por ejemplo metanol-hielo seco o nitrógeno líquido. El medio de reacción, que se calienta mediante el medio de calentamiento calentado por inducción, se enfría exteriormente. La reacción química del reactivo solamente tiene lugar cuando el reactivo entra en contacto con el medio de calentamiento o se halla por lo menos en su proximidad inmediata. Gracias al movimiento relativo del medio de reacción con respecto al medio de calentamiento, los compuestos químicos resultantes de la reacción se desplazan rápidamente hacia las zonas más frías del medio de reacción, de modo que se impide que progrese su reacción térmica ulterior. De este modo se puede seleccionar cinéticamente la vía de reacción deseada, cuando existen varias opciones de reacción para el o los reactivos.

En una forma alternativa de ejecución se realiza la reacción química de modo continuo en un reactor de paso continuo, rellenado por lo menos parcialmente con el medio de calentamiento sólido, que tiene por lo menos una zona de calentamiento calentable por inducción electromagnética, en el que el medio de reacción circula en continuo a través del reactor, en cuyo exterior se halla el inductor. De este modo, el medio de reacción baña el medio de calentamiento, p.ej. cuando este está presente en forma de partículas, virutas, alambres, redes, lana, cuerpos de relleno, etc. O bien el medio de reacción baña el medio de calentamiento a través de múltiples cavidades existentes en el medio de calentamiento, cuando este está formado por ejemplo por una o varias membranas, fritas, cuerpos de relleno porosos o por una espuma.

El reactor continuo está diseñado con preferencia en forma de reactor tubular. En este caso, el inductor puede envolver al reactor de forma total o por lo menos parcial. El campo electromagnético alterno generado por el inductor se introduce en el reactor desde todos los lados, o por lo menos desde varios lados.

Se entiende por "continuo" como es habitual la manera de realizar una reacción, en la que el medio de reacción atraviesa el interior del reactor por lo menos durante un cierto período de tiempo, hasta que un volumen total de medio de reacción, que es grande si se compara con el volumen interior del reactor, haya atravesado dicho reactor, antes de que se interrumpa el paso del medio de reacción. En este sentido, "grande" significa: "por lo menos el doble". Obviamente, aunque se trate de una reacción continua, siempre tendrá un principio y un final.

En este método continuo realizado en un reactor de circulación es posible que el reactor tenga varias zonas de calentamiento. Puede haber por ejemplo diversas zonas de calentamiento que se calienten con intensidades diferentes. Esto puede realizarse empleando diversos medios de calentamiento en un reactor de circulación a través o bien aplicando inductores de diseños diferentes a lo largo del reactor.

En el caso de emplear por lo menos dos zonas de calentamiento, una forma especial de ejecución consiste en que el reactor continuo tenga una primera y una segunda zona de calentamiento, la primera zona de calentamiento en el sentido de avance del medio de reacción contiene un medio de calentamiento no recubierto con una sustancia de efecto catalítico, mientras que la segunda zona de calentamiento en el sentido de avance del medio de reacción tiene un medio de calentamiento recubierto con una sustancia que tiene efecto catalítico. En una forma alternativa de ejecución se elige el orden inverso del medio de calentamiento con acción catalítica y sin acción catalítica. De este modo, antes y después del paso de reacción excitado catalíticamente, es posible realizar un paso de reacción sin excitación catalítica.

Se puede proceder también de modo que el disolvente o el medio de reacción se caliente previamente de modo convencional, antes de que entre en contacto con el medio de calentamiento para realizar la reacción.

Si se desea, antes de la (última) zona de calentamiento se puede prever una zona de enfriamiento, por ejemplo en forma de encamisado de enfriamiento alrededor del reactor.

- 5 Se puede prever además que el medio de reacción que sale de la zona de calentamiento se ponga en contacto con una sustancia absorbente, que retenga los productos secundarios y las impurezas del medio de reacción. Esta sustancia puede ser por ejemplo un tamiz molecular, a través del cual circula el medio de reacción cuando sale de la zona de calentamiento. De este modo es posible purificar el producto inmediatamente después de su obtención.

- 10 Eventualmente, en función de la velocidad de la reacción química se puede aumentar el rendimiento realimentando el medio de reacción para que circule a través del medio sólido de calentamiento por lo menos otra vez. Para ello puede preverse después de que haya circulado a través del medio de calentamiento sólido la vez correspondiente que se habrán separado del medio de reacción las impurezas, los productos secundarios e incluso el producto principal deseado. Para ello son adecuados los diversos procedimientos de separación, por ejemplo la absorción sobre una sustancia absorbente, la separación por un procedimiento de membrana, la precipitación por enfriamiento o la separación por destilación. De este modo se puede conseguir finalmente la conversión total del o de los reactivos. Esto se aplica también a aquellos casos, en los que la reacción química transcurre sin separación del producto de reacción hasta alcanzar el estado de equilibrio.
- 15

- 20 El período de contacto total conveniente que se elegirá entre el medio de reacción y el medio de calentamiento calentado por inducción dependerá de la cinética de la reacción química en cuestión. El período de contacto deberá elegirse tanto más prolongado cuando más lenta sea la reacción química deseada. El tiempo podrá ajustarse en cada caso concreto de forma empírica. Como referencia puede tomarse que el medio de reacción atraviese una varias veces el reactor continuo con preferencia con una velocidad tal que el tiempo total de contacto del medio de reacción con el medio de calentamiento calentado por inducción se sitúe entre 1 segundo y 2 horas, antes de proceder a la separación del compuesto deseado. Los tiempos de contacto más breves son también imaginables, pero más difíciles de controlar. Los tiempos de contacto más largos puede ser necesarios en el caso de reacciones químicas especialmente lentas, pero empeoran progresivamente la viabilidad económica del procedimiento.
- 25

- 30 Con independencia de si la reacción se efectúa de modo discontinuo o continuo en un reactor de circulación, se puede prever que el reactor se diseñe en forma de reactor de presión y se realice la reacción química con una presión superior a la presión atmosférica, con preferencia a una presión de por lo menos 1,5 bares. Como es sabido, de este modo se aumenta el rendimiento en producto, si la formación del producto (formación del compuesto deseado) conlleva una disminución del volumen. Cuando son posibles dos o más reacciones, será más favorecida la formación de aquel producto que conlleva la mayor contracción de volumen.

- 35 El procedimiento de la invención se lleva a la práctica con preferencia de modo que el medio de reacción esté presente en el reactor en forma líquida en las condiciones de reacción seleccionadas (en especial temperatura y presión). De este modo se consiguen por lo general mejores rendimientos volumen/tiempo, referidos al volumen del reactor, que en las reacciones en fase gaseosa.

- 40 Se considera obvio que la naturaleza del medio de calentamiento y las dimensiones del inductor deberán adaptarse entre sí, de modo que pueda realizarse el calentamiento deseado del medio de reacción. Un parámetro crítico es por un lado la potencia del inductor expresada en vatios y la frecuencia del campo alterno generado por el inductor. En principio, la potencia tendría que elegirse tanto más elevada, cuanto mayor es la masa del medio de calentamiento que tiene que calentarse por inducción. En la práctica, la potencia conseguible está limitada en especial por la posibilidad de enfriar el generador requerido para abastecer al inductor.

- 45 Son apropiados los inductores que generan un campo alterno de una frecuencia comprendida entre 1 y 100 kHz, con preferencia entre 10 y 80 kHz, en especial entre 10 y 30 kHz. Estos inductores y los generadores correspondientes son productos comerciales, suministrados por ejemplo por la empresa IFF GmbH de Ismaning (Alemania).

- 50 Se realiza, pues, el calentamiento inductivo con preferencia con un campo alterno en el intervalo medio de frecuencias. Frente a la excitación con frecuencias más altas, por ejemplo las del intervalo alto de frecuencias (frecuencias superiores a 0,5 MHz, en especial superiores a 1 MHz), esto tiene la ventaja de que puede regularse mejor la aportación energética al medio de calentamiento. Esto se aplica en especial cuando el medio de reacción está presente en forma líquida en las condiciones de la reacción. Por lo tanto, en el marco de la presente invención es preferido que el medio de reacción esté presente en forma de líquido y que se utilicen inductores que generen un campo alterno en el intervalo medio de frecuencias ya citado. Esto permite llevar a cabo la reacción de modo económico y fácil de controlar.

En una forma especial de ejecución del procedimiento de la invención, el medio de calentamiento es ferromagnético y tiene una temperatura de Curie comprendida entre 40 y 250°C, que se elegirá de manera que la temperatura de Curie no difiera en más de 20°C, con preferencia no difiera en más de 10°C de la temperatura de reacción elegida. Esto conduce a una protección inherente contra sobrecalentamientos inadvertidos. El medio de calentamiento solo puede calentarse por inducción electromagnética hasta su temperatura de Curie, mientras que, si la temperatura es superior, entonces no podrá seguir calentándose con el campo alterno electromagnético. De este modo, aunque el inductor no funcione correctamente, podrá evitarse que la temperatura del medio de reacción suba de modo inadvertido hasta un valor notablemente superior a la temperatura de Curie del medio de calentamiento. Si la temperatura de medio de calentamiento desciende nuevo por debajo de su temperatura de Curie, entonces podrá volver a calentarse por inducción electromagnética. Esto conduce a una autorregulación de la temperatura del medio de calentamiento en el intervalo de las temperaturas de Curie.

El procedimiento de la invención es especialmente indicado para la realización de reacción inducibles térmicamente. En principio no hay limitación para los tipos de reacción posibles, en el supuesto de que no se elijan condiciones de reacción (por ejemplo el pH), o no se empleen productos de partida o no se formen productos que destruyan el medio de calentamiento. Pueden realizarse por ejemplos reacciones químicas en las que se forma, se rompe o se desplaza por lo menos un enlace químico entre 2 átomos de C o entre un átomo de C y un átomo X, eligiéndose X entre: H, B, O, N, S, P, Si, Ge, Sn, Pb, As, Sb, Bi y halógenos. Puede ser un desplazamiento de enlaces químicos, como ocurre por ejemplo en el caso de las cicloadiciones y en las reacciones de Diels-Alder. La reacción inducible térmicamente puede pertenecer por ejemplo a por lo menos uno de los tipos de reacción siguientes: la oxidación, la reducción (incluida la hidrogenación), la fragmentación, la adición de un enlace doble o triple (incluida la cicloadición y la reacción de Diels-Alder), la sustitución (SN1 o SN2, por radicales), en especial la sustitución aromática, la eliminación, la transposición, la condensación cruzada, la reacción de metátesis, la formación de heterociclos, la formación de éteres, la formación de ésteres o la transesterificación, la formación de aminas o de amidas, la formación de uretanos, la reacción pericíclica, la adición de Michael, la condensación, la polimerización (por radicales, aniónica, catiónica), el injerto de polímeros ("polymer grafting").

Para las reacciones de reducción o hidrogenación son idóneos como reductores o fuentes de hidrógeno por ejemplo los cicloalquenos, por ejemplo el ciclohexeno, los alcoholes, por ejemplo el etanol, los reactivos inorgánicos de hidrogenación, por ejemplo el borhidruro sódico o el hidruro de litio y aluminio.

Se pueden fragmentar por ejemplo grasas o aceites. Esto puede realizarse en solución, pero también en masa, sin disolventes. En el último caso, la grasa o el aceite actúa de por sí como medio de reacción total.

Obvia son también posible reacciones, que conducen a productos deseados inorgánicos.

En los ejemplos siguientes se describen reacciones químicas que pueden realizarse con el procedimiento de la invención en un reactor continuo a escala de laboratorio. La presente invención como es obvio no se limita a ellas.

#### Ejemplos de ejecución

La invención se comprueba mediante ensayos de laboratorio. Como reactores tubulares se emplean tubos de vidrio de 10 cm de longitud y diferentes diámetros interiores y exteriores. Los tubos están dotados de roscas en ambos extremos para poder conectar a ellas conductos que conducen a la HPLC y también tubos flexibles de igual diámetro.

El inductor empleado tiene las características siguientes: inductividad: 134 mHenry, número de espiras de la bobina: 2x16, superficie de la sección transversal: 2,8 mm<sup>2</sup> (la superficie de la sección transversal se obtiene a partir del número de alambre conductores empleados en el inductor y su diámetro). El diámetro de la cavidad en la que se alojan los reactores tubulares es de 12 mm. En todos los ensayos, el inductor trabaja con una frecuencia de 25 kHz.

En los ensayos realizados se mantiene constante la frecuencia establecida de 25 kHz y se realiza la regulación del calentamiento solamente a través del PWM (PWM = encendido y paro de la señal rectangular cuando la frecuencia básica es fija). Por lo demás, el PWM se indica en %. La medición de la temperatura inducida se realiza con un termoelemento y un termómetro infrarrojo. El termoelemento se coloca en el fluido directamente detrás del reactor, para que permite una medición lo más exacta posible. Debido a los componentes metálicos del sensor de temperatura, se ha tenido que respetar una distancia mínima de 4 cm. Como segunda medición de la temperatura se emplea un termómetro infrarrojo láser con óptica de punto nítido. El punto de medición tiene un diámetro de 1 mm. Con este método se mide la temperatura de la superficie del reactor, para obtener a partir de ella un segundo punto de medición para determinar la temperatura. En el caso de medición infrarroja, el factor de emisión del material es una constante importante. Es también un índice de la pérdida de calor por radiación. Se trabaja con un factor de emisión de 0,85, correspondiente a un vidrio promedio.

Ensayos de calentamiento con diversos medios de calentamiento

Los ensayos se realiza con una frecuencia de 25 kHz en una instalación EW 5 (potencia: 5 vatios) con polvos secos (sin circulación a través del reactor). El tiempo de calentamiento se sitúa en cada caso en 10 minutos y la medición de la temperatura se realiza con un pirómetro. Se comprueban los medios de calentamiento siguientes:

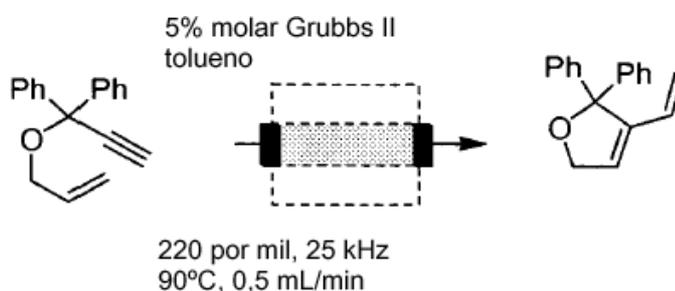
- 5 a) MagSilica<sup>®</sup> 58/85 de la empresa Evonik (antes Degussa),  
 b) polvo de ferrita de manganeso de la empresa SusTech GmbH, Darmstadt,  
 c) Bayferrox<sup>®</sup> 318 M: alfa-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> sintético de Harold Scholz & Co. GmbH,  
 d) ferrita de manganeso y cinc, con recubrimiento superficial de ácido oleico, porción de ferrita: 51,7 % en peso, empresa SusTech GmbH, Darmstadt
- 10 Después de 10 minutos se alcanzan las temperaturas siguientes:

muestra	PWM = 300 ‰	PWM = 400 ‰
a)	170°C	220°C
b)	130°C	150°C
c)	70°C	150°C
d)	60°C	65°C

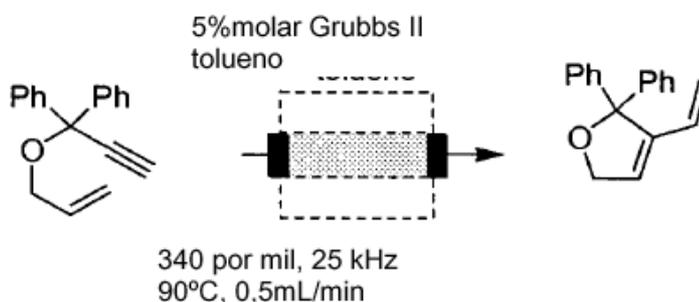
Reacciones realizadas en diferentes medios de calentamiento

Para las reacciones se introducen en cada caso unos 3,3 g del material mencionado en el reactor, para lograr el calentamiento deseado gracias al inductor.

- 15 ferrita de manganeso (b):



- Bayferrox (c):

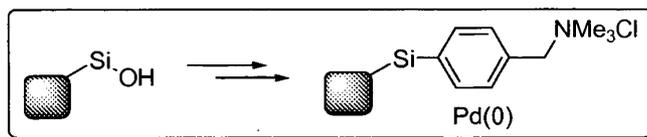


- 20 Se comprueba además el calentamiento por inducción electromagnética de la lámina de cobre enrollada: con una frecuencia de 20 kHz y un PWM de solo el 175 ‰, la lámina se calienta en menos de 10 minutos a > 160°C.

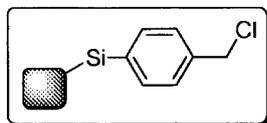
Como medio de calentamiento para los ensayos siguientes se emplea el MagSilica<sup>®</sup> 58/85 de la empresa Evonik (antes Degussa), cuya superficie se modifica eventualmente por el procedimiento siguiente.

Modificación de la superficie del medio de calentamiento con catalizadores

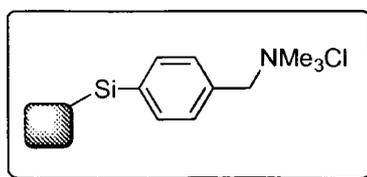
- 5 Para la fabricación de los catalizadores se emplean mesas sacudidoras (agitadoras), para asegurar el mezclado perfecto de los sustratos. Para el lavado han resultado ser inadecuados los filtros convencionales de papel, porque sus poros se taponan rápidamente. Por ello se centrifuga el sólido después de cada operación de lavado. La comprobación de las propiedades magnéticas o la separación magnética se realiza con imanes comerciales.

Obtención del catalizador 7

1er paso: compuesto previo del catalizador 14

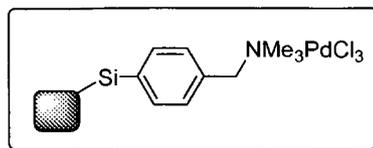


- 10 Se calienta a reflujo el MagSilica<sup>®</sup> 50/85 (15,0 g) durante 2 h en  $\text{H}_2\text{O}$  bidest. (150 ml) y después se seca con alto vacío. Se prepara una suspensión del sólido en tolueno (180 ml) y se agita con (p-clorometil)feniltrimetoxisilano (15 ml, 68,1 mmoles) durante 26 h. Se calienta la mezcla reaccionante a reflujo durante 3 h. Se enfría, se centrifuga el sólido y se lava con tolueno (2x 40 ml). Después de secar con alto vacío se obtienen 12,1 g del compuesto 14 en forma de polvo magnético negro.
- 15 2º paso: compuesto previo del catalizador 61



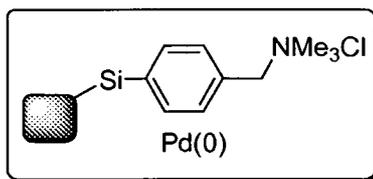
Se suspende el compuesto 14 (12,0 g) en una solución saturada de trimetilamina en tolueno (350 ml) y se agita durante 72 h. Se centrifuga el sólido, se lava con tolueno (3x 40 ml) y se seca con alto vacío. Se obtienen 12,4 g del compuesto 61 en forma de polvo magnético negro.

- 20 3er paso: compuesto previo del catalizador 15



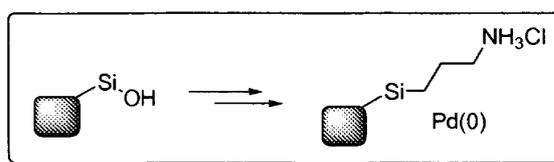
Se suspende el compuesto 61 (3,0 g) en  $\text{H}_2\text{O}$  bidest. (150 ml) y se agita con una solución de tetracloropalladato sódico (100 mg, 0,34 mmoles) en  $\text{H}_2\text{O}$  bidest. (10 ml) durante 18 h. Se centrifuga el sólido, se lava con  $\text{H}_2\text{O}$  bidest. (2x 40 ml) y se seca con alto vacío. Se obtienen 2,7 g del compuesto 15 en forma de polvo magnético negro.

- 25 4º paso: catalizador 7

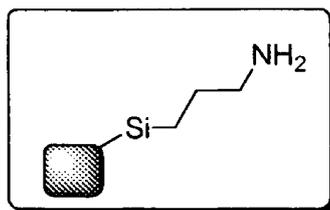


- 5 Se suspende el compuesto 15 (2,7 g) en H<sub>2</sub>O bidest. (30 ml) y se le añade una solución de borhidruro sódico (0,64 g, 16,9 mmoles) en H<sub>2</sub>O bidest. (15 ml). Se agita la mezcla reaccionante durante 5 h, se centrifuga y se lava con H<sub>2</sub>O bidest., una solución saturada de NaCl y H<sub>2</sub>O (en cada caso: 40 ml) y se seca con alto vacío. Se obtienen 2,6 g del compuesto 7 en forma de polvo magnético negro. La carga del catalizador es de  $6,7 \times 10^{-5}$  mmoles de Pd/mg de catalizador (análisis de trazas por EM-ICP).

#### Obtención del catalizador 6



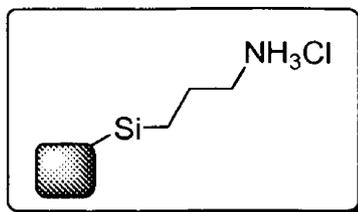
1er paso: compuesto previo del catalizador 12



10

15 Se seca a 200°C con alto vacío durante 6 h el MagSilica® 50/85 (6,0 g) y después en atmósfera de gas inerte se suspende en tolueno absoluto (150 ml). Se le añade el 3-aminopropiltrimetoxisilano (4,5 ml, 25,3 mmoles) en tolueno abs. (10 ml). Se agita la mezcla reaccionante durante 16 h y se centrifuga. Se lava el sólido con tolueno abs. (2x 40 ml) y tolueno acuoso (1x 40 ml) y después se seca con alto vacío. Se obtienen 5,3 g del compuesto 12 en forma de polvo magnético negro.

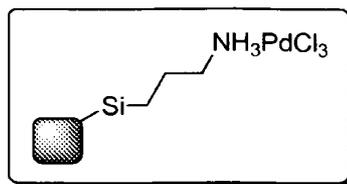
2º paso: compuesto previo del catalizador 62



20

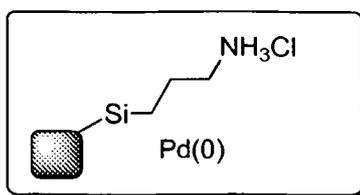
En atmósfera de gas inerte se suspende el compuesto 12 (4,0 g) en éter de dietilo abs. (180 ml) y se le añade el HBF<sub>4</sub>·OEt<sub>2</sub> (10 ml, 38,9 mmoles). Se agita la mezcla reaccionante durante 2 h. Se centrifuga el sólido y se lava con éter de dietilo, éter de dietilo acuoso, una solución saturada de NaCl y H<sub>2</sub>O bidest. (en cada caso: 40 ml) y se seca con alto vacío. Se obtienen 3,5 g del compuesto 62 en forma de polvo magnético negro.

3er paso: compuesto previo del catalizador 13



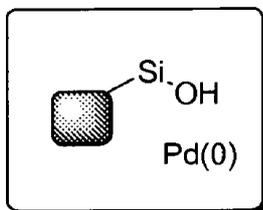
- 5 Se suspende el compuesto 62 (3,0 g) en H<sub>2</sub>O bidest. (150 ml) y se le añade el tetracloropaldato sódico (0,5 g, 1,7 mmoles) en H<sub>2</sub>O bidest. (10 ml). Se agita la mezcla reaccionante durante 12 h. Se lava el sólido con H<sub>2</sub>O bidest. hasta que la solución de lavado sea débilmente amarillenta (3x 40 ml) y después se seca con alto vacío. Se obtienen 2,8 g del compuesto 13 en forma de polvo magnético negro. La carga del catalizador es de  $3,7 \times 10^{-5}$  mmoles de Pd/mg de catalizador (análisis de trazas por EM-ICP).

4º paso: catalizador 6



- 10 Se suspende el compuesto 13 (2,5 g) en H<sub>2</sub>O bidest. (40 ml) se le añade una solución de borhidruro sódico (0,64 g, 16,9 mmoles) en H<sub>2</sub>O bidest. (15 ml). Se agita la mezcla reaccionante hasta que cesa el desprendimiento de gases. Se lava el sólido con H<sub>2</sub>O bidest., una solución saturada de NaCl y H<sub>2</sub>O bidest. (en cada caso: 40 ml) y se seca con alto vacío. Se obtienen 2,3 g del compuesto 6 en forma de polvo magnético negro. La carga del catalizador es de  $3,7 \times 10^{-5}$  mmoles de Pd/mg de catalizador (análisis de trazas por EM-ICP).

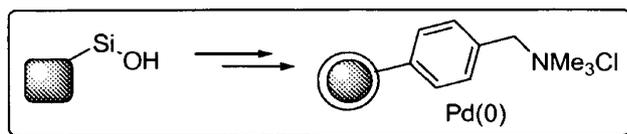
Catalizador 8



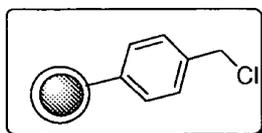
15

Se suspende el MagSilica<sup>®</sup> 50/85 (2,0 g) en EtOH y se agita a 50°C durante 30 min con una solución de nitrato de paladio dihidratado (84 mg, 0,32 mmoles) en EtOH (10 ml). Se concentra la mezcla reaccionante con vacío hasta sequedad. Después de secar con vacío se obtiene 1,92 g del compuesto 8 en forma de polvo magnético negro. La carga del catalizador es de  $11,3 \times 10^{-5}$  mmoles de Pd/mg de catalizador.

- 20 Obtención del catalizador 9

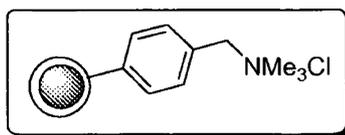


1er paso: compuesto previo del catalizador 63



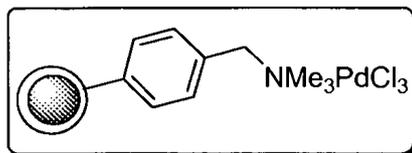
- 5 Se calienta a reflujo durante 2 h el MagSilica<sup>®</sup> 50/85 (3,0 g) en H<sub>2</sub>O bidest. (50 ml) y se seca con alto vacío. Se recoge el sólido negro en dodecano (18 ml), se le añaden el DVB (0,41 g, 5,3 % molar), el VBC (7,11 g, 94,7 % molar) y el AIBN (37,5 mg, 0,5 % molar) y se agita a 70°C con un agitador KPG durante 16 h. Se purifica la suspensión negra resultante en un extractor Soxhlet con cloroformo durante 13 h. Con un imán se separa el producto del polímero restante y se seca con alto vacío. Se obtienen 4,4 g del compuesto 63 en forma de polvo magnético de color negro verduzco.

2º paso: compuesto previo del catalizador 64



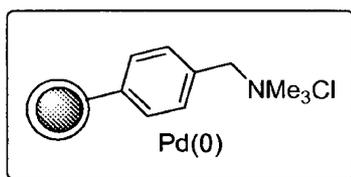
- 10 Se suspende el compuesto 63 (4,4 g) en una solución saturada de trimetilamina en tolueno (350 ml) y se agita durante 93 h. Se centrifuga el sólido y se lava con tolueno (3x 40 ml). Después de secar con alto vacío se obtiene un polvo magnético de color negro verduzco. Se obtienen 4,1 g del compuesto 63.

3er paso: compuesto previo del catalizador 65



- 15 Se suspende el compuesto 64 (4,1 g) en H<sub>2</sub>O bidest. (150 ml) y se agita durante 17 h con una solución de tetracloropaladato sódico (700 mg, 2,38 mmoles) en H<sub>2</sub>O bidest. (10 ml). Se centrifuga el sólido, se lava con H<sub>2</sub>O bidest. (3x 40 ml) y se seca con alto vacío. Se obtiene un sólido magnético de color negro verduzco. Se emplea el producto en bruto, sin secar, para la reacción siguiente.

4º paso: catalizador 9



- 20 Se suspende el compuesto 65 (4,0 g) en H<sub>2</sub>O bidest. (50 ml) y se le añade una solución de borhidruro sódico (0,5 g, 13,2 mmoles) en H<sub>2</sub>O bidest. (15 ml). Se agita la mezcla reaccionante durante 2 h, se centrifuga, se lava con H<sub>2</sub>O bidest., una solución saturada de NaCl y H<sub>2</sub>O (en cada caso: 40 ml) y se seca con alto vacío. Se obtienen 3,3 g del compuesto 9 en forma de polvo magnético de color negro verduzco.

- 25 A continuación se indican algunas reacciones químicas, que se llevan a cabo con el procedimiento de la invención. En todos los casos se emplea como disolvente la dimetilformamida (DMF). A título comparativo se realizan también las mismas reacciones con un calentamiento convencional en un baño de calentamiento y con las mismas temperaturas y tiempos de reacción. En las tablas se indican los rendimientos de la reacción con fines comparativos, en ellas "térnico" significa la conversión en el baño de calentamiento (comparativo) e "inductivo" significa la conversión según el procedimiento de la invención. En el procedimiento de la invención se alcanza el período de reacción total  
30 haciendo circular el medio de reacción y pasándolo a través del reactor con una frecuencia elevada.

- 35 Para conseguir una temperatura de reacción aproximadamente igual en el procedimiento de la invención que en el procedimiento térmico se realizan ensayos previos del comportamiento de calentamiento. Para ello se hace circular por el interior del reactor tubular una mezcla de MagSilica<sup>®</sup> y arena (aprox. un 67 % en volumen de MagSilica y un 33 % en volumen de arena) y después DMF. El inductor trabaja siempre con una frecuencia de 25 kHz. Estas condiciones se cumplen también en las reacciones individuales.

Resultados de los ensayosTabla 1

Tabla de calentamiento. La medición se realiza en cada caso hasta temperatura constante con 25 kHz, 2 ml/min en DMF

PWM [‰]	tiempo de medición [min]	temperatura exterior [°C] <sup>a</sup>	temperatura de fluido [°C] <sup>b</sup>
600	2	> 170	-- <sup>c</sup>
400	4	> 170	-- <sup>c</sup>
350	10	> 170	72
325	15	145	60
300	15	136	49
250	15	71	37
225	15	54	20
200	15	33	19

a) medición con sensor de temperatura, b) medición con termómetro infrarrojo, c) no es posible la medición por evaporación del fluido

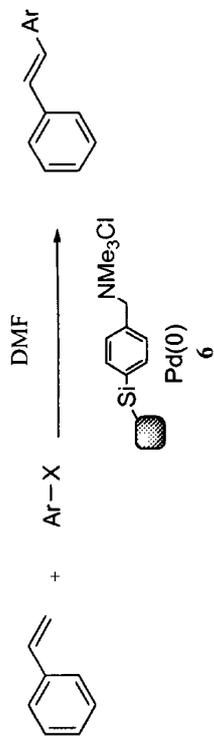
5

Ejemplos de reacción

Tabla 2

Condensaciones de Heck-Mizoroki, 1 mmol de halogenuro de arilo, 3 eq. de estireno, 3 eq. de  $n\text{-Bu}_3\text{-N}$ , 2,8 % molar del catalizador 7, tiempo de reacción: en cada caso 1 h, caudal: 2 ml/min, PWM = 325 ‰

Principio de reacción:

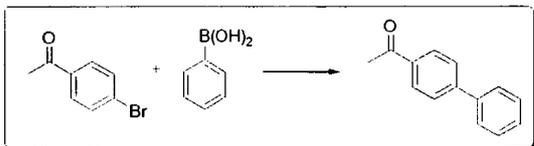


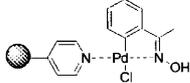
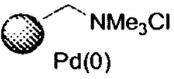
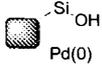
ejemplo nº	halogenuro de arilo	alqueno	producto	conversión térmica [%]	conversión inductiva [%] <sup>a</sup>
1				0	7,5
2				60,0	84,2

Tabla 3

Otros catalizadores; reacción de Suzuki-Miyaura; 2 ml/min, tiempo de reacción, en cada caso: 1 h; 0,5 mmoles halogenuro de arilo, 1,5 eq. de ácido borónico, 2,4 eq. de CsF, PWM = 750 ‰; a) 1 ‰ molar, b) 2,8 ‰ molar.

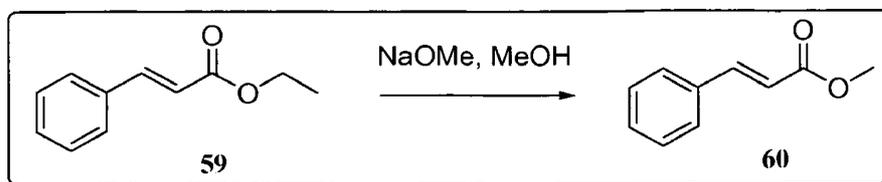
## 5 Reacción de Suzuki-Miyaura



Catalizador	ejemplo nº	conversión térmica [%]	conversión inductiva [%]
catalizador de Najera <sup>a</sup> 	3	23,0	49,1
Pd al 5% sobre carbón activo <sup>a</sup>	4	5,8	58,8
catalizador <sup>a</sup> sobre anillos Raschig 	5	50,2	78,7
catalizador 8 <sup>b</sup> 	6	--	97,4

## Ejemplo 7

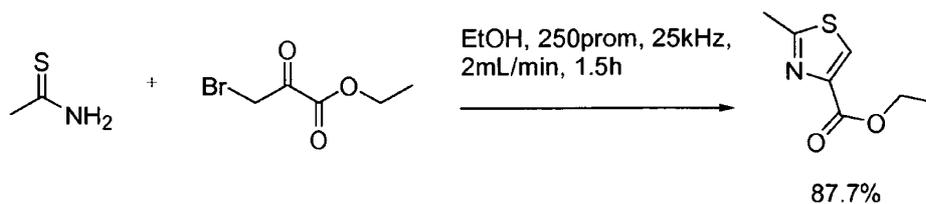
- 10 Transesterificación del cinamato de etilo 59 en cinamato de metilo 60. Este ensayo se realiza con arreglo a un método de la bibliografía técnica (K. Jansson, T. Fristedt, A. Olsson, B. Svensson, S. Jonsson, J. Org. Chem. 71, 1658-1667, 2006). Se emplea un exceso de metanolato sódico para desplazar el equilibrio de la transesterificación hacia el producto deseado. Con calentamiento inductivo (caudal: 2 ml/min, PWM = 240 ‰) después de 25 min se consigue aislar el 93 ‰ del producto.



- 15 Otras reacciones térmicas de circulación a través del reactor con calentamiento inductivo (prom significa PWM en ‰. Los números en ‰ debajo de la fórmula del producto indican el rendimiento del producto).

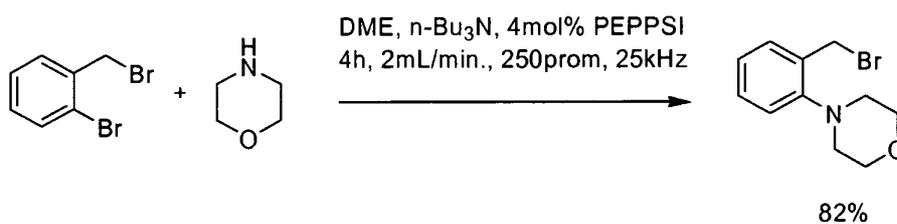
## Ejemplo 8

Síntesis de heterociclos



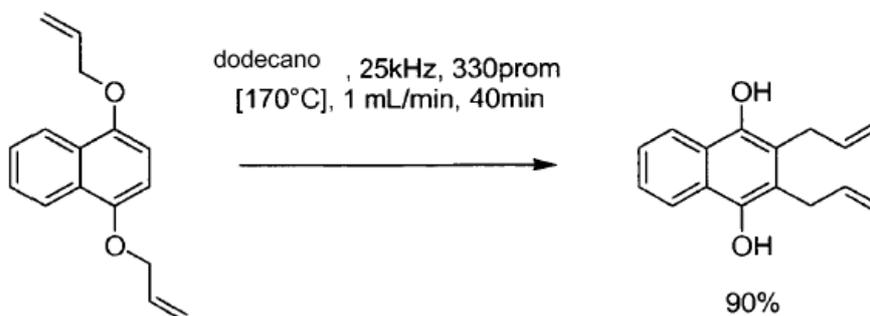
Ejemplo 9

Condensación de Hartwig-Buchwald



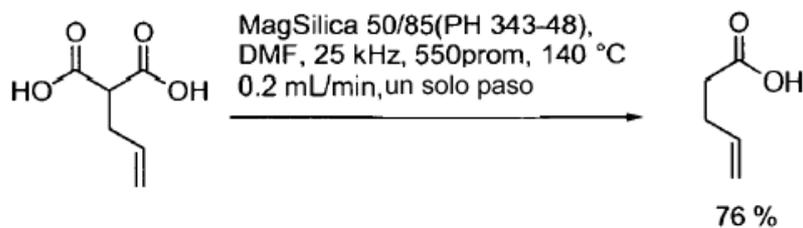
5 Ejemplo 10

Transposición de Claisen



Ejemplo 11

Descarboxilación

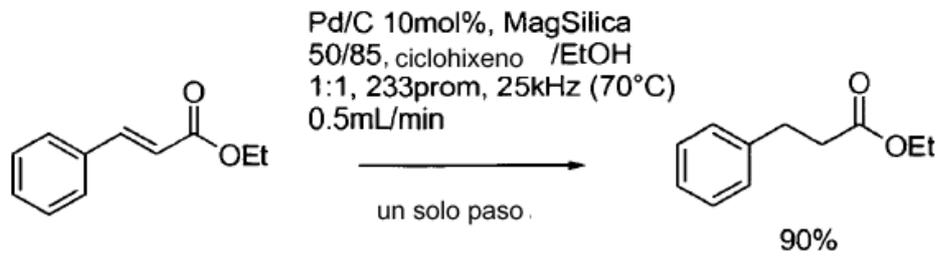


10

(PH 343-48 indica el número de partida del MagSilica®.)

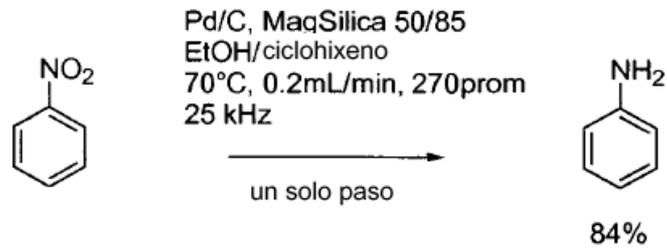
Ejemplo 12

## Hidrogenación



## Ejemplo 13

## Reducción

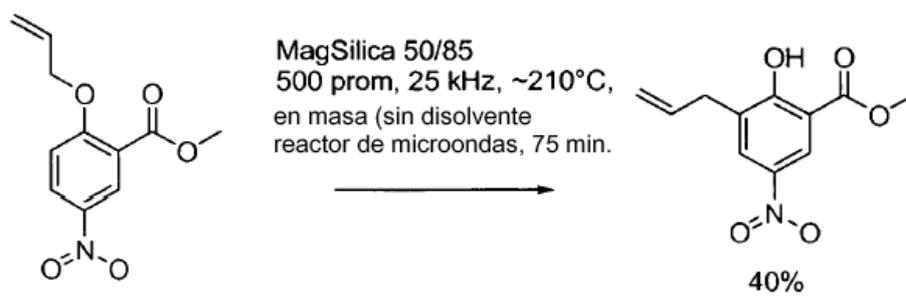


5

En los ejemplos 12 y 13 se emplea el catalizador Pd/C (paladio sobre carbón activo) mezclado con el Mag-Silica®. Como reductor (fuente de hidrógeno) se emplea fundamentalmente el ciclohexeno.

## Ejemplo 14

## Transposición con enlace C - C



10

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para efectuar una reacción química destinada a la obtención de compuesto deseado por calentamiento de un medio de reacción que contiene por lo menos un primer reactivo en un reactor, con la que se forma o se altera un enlace químico dentro del primer reactivo o entre el primer y el segundo reactivos, dicho medio de reacción se pone en contacto con un medio sólido de calentamiento calentable por inducción electromagnética, que se halla dentro del reactor y está bañado por el medio de reacción, y el medio de calentamiento se calienta por inducción electromagnética generada por un inductor, en dicha reacción a partir del primer reactivo o bien del primer y del segundo reactivos se forma el compuesto deseado y se separa el compuesto deseado del medio de calentamiento, caracterizado porque el medio de reacción dentro del reactor está presente en forma de líquido y porque el inductor genera un campo alterno con una frecuencia comprendida entre 1 y 100 kHz.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el medio de calentamiento se elige entre partículas de sólidos eléctricamente conductores y/o magnetizables, dichas partículas tienen un tamaño medio comprendido entre 1 y 1000 nm.
3. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el medio de calentamiento se elige entre partículas de sólidos magnetizables, cada partícula contiene por lo menos un núcleo de material magnetizable, que está envuelto por un material no magnético.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 2 y 3, caracterizado porque el medio de calentamiento se elige entre partículas de sólidos magnetizables y porque estas están mezcladas con otras partículas que no pueden calentarse por inducción electromagnética.
5. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones de 1 a 4, caracterizado porque el medio sólido de calentamiento tiene la superficie recubierta por una sustancia catalíticamente activa para la reacción química.
6. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones de 1 a 5, caracterizado porque se realiza la reacción química por partidas (de modo discontinuo) y durante la reacción el medio de reacción y el medio sólido de calentamiento se mueven el uno respecto al otro.
7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque el medio de reacción junto con las partículas del medio de calentamientos se halla dentro de un reactor y se mueve por acción de un elemento agitador que se halla en el medio de reacción, dicho elemento agitador está configurado como inductor, que calienta las partículas del medio de calentamiento.
8. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones de 1 a 5, caracterizado porque se realiza la reacción química en un reactor de circulación interior, que se ha llenado por lo menos parcialmente con un medio sólido de calentamiento y por ello presenta por lo menos una zona de calentamiento calentable por inducción electromagnética, dicho medio de reacción atraviesa el reactor de circulación y dicho inductor se halla fuera del reactor.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque el medio de reacción atraviesa una o varias veces el reactor de circulación interior con una velocidad tal que el tiempo de contacto total del medio de reacción con el medio de calentamiento se sitúa entre un segundo y 2 horas.
10. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones de 1 a 9, caracterizado porque el reactor está configurado como reactor de presión y la reacción química se realiza a una presión superior a la presión atmosférica, con preferencia a una presión por lo menos de 1,5 bares.
11. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones de 1 a 10, caracterizado porque el medio de calentamiento es ferromagnético, tiene una temperatura de Curie comprendida entre 40 y 250°C y se elige de tal manera que la temperatura de Curie no difiera en más de 20°C de la temperatura de reacción elegida.
12. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones de 1 a 11, caracterizado porque con la reacción química se forma un enlace químico entre dos átomos de C o entre un átomo de C y un átomo X, eligiéndose X entre: H, B, O, N, S, P, Si, Ge, Sn, Pb, As, Sb, Bi y halógeno.