

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 784**

51 Int. Cl.:

C07C 231/02 (2006.01)

C07C 233/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.03.2009** **E 09727743 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.01.2013** **EP 2274271**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de amidas en presencia de agua sobrecalentada**

30 Prioridad:

04.04.2008 DE 102008017219

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

03.04.2013

73 Titular/es:

CLARIANT FINANCE (BVI) LIMITED (100.0%)
Citco Building Wickhams Cay P.O. Box 662
Road Town, Tortola, VG

72 Inventor/es:

KRULL, MATTHIAS y
MORSCHHÄUSER, ROMAN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 399 784 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de amidas en presencia de agua sobrecalentada

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de amidas bajo radiación con microondas, en el que la sal de amonio de al menos un ácido carboxílico y al menos una amina se condensa en presencia de agua sobrecalentada para formar la amida.

10 Las amidas de ácidos carboxílicos encuentran una múltiple utilidad como materias primas químicas. Por ejemplo, las amidas de ácidos carboxílicos con un bajo peso molecular poseen propiedades extraordinarias en calidad de disolventes, mientras que amidas de ácidos carboxílicos que portan al menos un radical alquilo de mayor longitud son tensioactivas. Así, amidas de ácidos carboxílicos se emplean, entre otros, como disolventes y como componente de detergentes y agentes de limpieza, así como en cosméticos. Además, se utilizan con éxito como coadyuvantes en el tratamiento de metales, en la formulación de agentes fitoprotectores, en calidad de agentes antiestáticos para poliolefinas, así como en la explotación y tratamiento del petróleo. Además de ello, amidas de ácidos carboxílicos son también importantes materias primas para la preparación de los más diversos productos farmacéuticos y productos agroquímicos.

20 Un enfoque más reciente para la síntesis de amidas de ácidos carboxílicos es la reacción directa, sustentada por microondas, de ácidos carboxílicos y aminas para formar amidas. En tal caso, en contraposición a procedimientos térmicos clásicos, no se requiere activación alguna del ácido carboxílico, por ejemplo a través de cloruros de ácido, anhídridos de ácido, ésteres o reactivos de acoplamiento, lo cual hace muy interesante a estos procedimientos desde un vista económico al igual que también ecológico.

25 Vázquez-Tato, Synlett 1993, 506, da a conocer el uso de microondas como fuente calefactora para la preparación de amidas a partir de ácidos carboxílicos y aminas arilalifáticas a través de las sales de amonio.

30 Gelens et al., Tetrahedron Letters 2005, 46(21), 3751-3754 da a conocer una pluralidad de amidas que se sintetizaron con ayuda de radiación de microondas.

Goretzki et al., Macromol. Rapid Commun, 2004, 25, 513-516 da a conocer la síntesis, sustentada por microondas, de diferentes (met)acrilamidas directamente a partir de ácido (met)acrílico y aminas primarias.

35 Ferroud et al., Tetrahedron Letters 2008, 49, 3751-3754 da a conocer el uso de microondas para la preparación de amidas a partir de ácido acético y diferentes aminas.

40 Las conversiones alcanzadas en las síntesis de amidas a partir de ácido carboxílico y amina, sustentadas por microondas, hasta ahora descritas, siguen siendo, sin embargo, todavía, por normal general, insatisfactorias para aplicaciones comerciales. Así, deben llevarse a cabo etapas de aislamiento y tratamiento adicionales con el fin de separar de la mezcla de reacción, en particular, precursores que no han reaccionado. Dado que en el caso de las amidaciones se trata de reacciones en equilibrio, con el fin del desplazamiento del equilibrio en dirección a la amida se mantiene lo más bajo posible el contenido en agua de la mezcla de reacción y, en particular, en agua de reacción, lo cual se efectúa en procedimientos en tandas, por ejemplo mediante purga de agua con agentes de arrastre durante la condensación o mediante la aplicación de vacío. En procedimientos continuos, en particular en procedimientos llevados a cabo a presión elevada, apenas es posible, sin embargo, una separación del agua de reacción. De manera correspondiente, Katritzky et al. (Energy & Fuels 4 (1990), 555-561) describen para procesos acuatérmicos, y An et al. (J. Org. Chem. (1997), 62, 2505-2511) para procesos sustentados por microondas en agua sobrecalentada la hidrólisis de amidas terciarias para formar ácidos carboxílicos con subsiguiente descarboxilación parcial. En tal caso, diferentes amidas, al igual que diferentes nitrilos se hidrolizan a través de la etapa de la amida para formar ácidos carboxílicos.

50 Problemático en la síntesis de amidas a partir de ácido carboxílico y amina es, a menudo, también la fácil volatilidad de los precursores empleados, lo cual hace necesarias amplias medidas técnicas para su manipulación. Además, el calor de neutralización que se manifiesta en la preparación de las sales de amonio formadas de modo intermedio requiere, en particular en el caso de aminas y/o ácidos carboxílicos fácilmente volátiles, un intenso enfriamiento y/o prolongados tiempos de mezcladura o bien de reacción. Por consiguiente, existía la misión de desarrollar un procedimiento con el cual puedan aumentarse las conversiones en el caso de amidaciones sustentadas por microondas partiendo de ácido carboxílico y amina y en el cual se reduzcan adicionalmente los inconvenientes mencionados del estado conocido de la técnica.

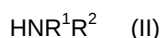
60 Sorprendentemente, se encontró que la conversión en el caso de reacciones de amidación, en las que se hace

reaccionar al menos una amina y al menos un ácido carboxílico para formar una sal de amonio y, a continuación, se hacen reaccionar para formar la amida bajo radiación con microondas, se puede aumentar claramente mediante la presencia de agua sobrecalentada. Esto fue tanto más sorprendente en cuanto que reacciones de condensación de este tipo, que discurren bajo la disociación de agua, están sujetas a la ley de acción de masas y, por consiguiente, el aumento de la concentración de uno de los productos de la reacción desplaza habitualmente el equilibrio en dirección a los precursores. Además, en el caso de este procedimiento pueden emplearse disoluciones acuosas, en particular de precursores de bajo punto de ebullición, de modo que éstos no tienen que manipularse bajo presión o bien en forma enfriada. Además, en el caso de la preparación de la sal de amonio tiene lugar, mediante la presencia de agua, una evacuación mejorada del calor.

Objeto de la invención es un procedimiento para la preparación de amidas de ácidos carboxílicos, en el que al menos un ácido carboxílico de la fórmula I



en donde R^3 representa hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 50 átomos de C, eventualmente sustituido, se hace reaccionar con al menos una amina de la fórmula II

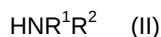


en donde R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de C, eventualmente sustituido, para formar una sal de amonio, y esta sal de amonio se hace reaccionar, en presencia de agua sobrecalentada y bajo irradiación con microondas, para formar la amida de ácido carboxílico.

Otro objeto de la invención es un procedimiento para la preparación de amidas de ácidos carboxílicos, en el que al menos un ácido carboxílico de la fórmula I



en donde R^3 representa hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 50 átomos de C, eventualmente sustituido, se hace reaccionar con al menos una amina de la fórmula II

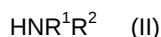


en donde R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de C, eventualmente sustituido, en presencia de agua para formar una sal de amonio, y la sal de amonio con contenido en agua, así preparada, se hace reaccionar bajo radiación de microondas, a temperaturas por encima de 150 °C para formar la amida de ácido carboxílico.

Otro objeto de la invención es un procedimiento para aumentar la conversión de reacciones de amidación sustentadas por microondas, en el que a una sal de amonio de al menos un ácido carboxílico de la fórmula I



en donde R^3 representa hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 50 átomos de C, eventualmente sustituido, y al menos una amina de la fórmula II



en donde R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de C, eventualmente sustituido, se le añade agua antes de la irradiación con microondas.

En calidad de ácidos carboxílicos de la fórmula I son adecuados, en general, compuestos que poseen al menos un grupo carboxilo. Así, el procedimiento de acuerdo con la invención es asimismo adecuado para la reacción de ácidos carboxílicos con, por ejemplo, dos, tres, cuatro o más grupos carboxilo. Los ácidos carboxílicos pueden ser de origen natural o sintético. En tal caso, se prefieren particularmente, junto a ácido fórmico, aquellos ácidos carboxílicos que portan un radical hidrocarbonado R^3 con 1 a 30 átomos de C y, en particular, con 2 a 24 átomos de C. El radical hidrocarbonado es preferiblemente alifático, cicloalifático, aromático o aralifático. El radical

hidrocarbonado puede portar uno o varios tal como, por ejemplo, dos, tres, cuatro o más de otros sustituyentes tales como, por ejemplo, grupos hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxi tales como, por ejemplo, metoxi, poli(alcoxi), poli(alcoxi)alquilo, carboxilo, éster, amida, ciano, nitrilo, nitro, ácido sulfónico y/o arilo C₅-C₂₀ tales como, por ejemplo, grupos fenilo, con la condición de que los sustituyentes sean estables bajo las condiciones de reacción y no pasen a formar reacciones secundarias tales como, por ejemplo, reacciones de eliminación. Por su parte, los grupos arilo C₅-C₂₀ pueden portar de nuevo sustituyentes tales como, por ejemplo, átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos alquilo C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alcoxi C₁-C₅ tales como, por ejemplo, grupos metoxi, éster, amida, ciano, nitrilo y/o nitro. El radical hidrocarbonado R³ puede contener también heteroátomos tales como, por ejemplo, oxígeno, nitrógeno, fósforo y/o azufre, pero preferiblemente no más de un heteroátomo por cada 3 átomos de C. En el caso de la reacción de ácidos policarboxílicos con amoníaco o aminas primarias conforme al procedimiento de acuerdo con la invención pueden resultar también imidas.

Ácidos carboxílicos preferidos portan radicales hidrocarbonados alifáticos. Particularmente preferidos son los radicales hidrocarbonados alifáticos con 2 a 24 y, en particular, con 3 a 20 átomos de C. Estos radicales hidrocarbonados alifáticos pueden ser lineales, ramificados o cíclicos. El grupo carboxilo puede estar unido a un átomo de C primario, secundario o terciario. Los radicales hidrocarbonados pueden ser saturados o insaturados. Radicales hidrocarbonados insaturados contienen uno o varios y, preferiblemente, uno, dos o tres dobles enlaces C=C. Así, el procedimiento de acuerdo con la invención se ha acreditado particularmente para la preparación de amidas de ácidos grasos insaturados y, en particular, varias veces insaturados, dado que los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados no son atacados bajo las condiciones de reacción del procedimiento de acuerdo con la invención. En una forma de realización preferida, el radical hidrocarbonado alifático es un radical alquilo o alqueno no sustituido. En otra forma de realización preferida, el radical hidrocarbonado alifático porta uno o varios tal como, por ejemplo, dos, tres o más de los sustituyentes arriba mencionados.

Radicales hidrocarbonados cicloalifáticos preferidos son radicales hidrocarbonados alifáticos con 2 a 24 y, en particular, con 3 a 20 átomos de C y eventualmente uno o varios heteroátomos tales como, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno o azufre que poseen al menos un anillo con cuatro, cinco, seis, siete, ocho o más átomos del anillo. En este caso, el grupo carboxilo está unido a uno de los anillos.

Ácidos carboxílicos alifáticos o bien cicloalifáticos adecuados son, por ejemplo, ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido iso-butírico, ácido pentanoico, ácido iso-pentanoico, ácido piválico, ácido hexanoico, ácido ciclohexanoico, ácido heptanoico, ácido octanoico, ácido nonanoico, ácido isononanoico, ácido neononanoico, ácido decanoico, ácido isodecanoico, ácido neodecanoico, ácido undecanoico, ácido neoundecanoico, ácido dodecanoico, ácido tridecanoico, ácido tetradecanoico, ácido 12-metiltridecanoico, ácido pentadecanoico, ácido 13-metiltetradecanoico, ácido 12-metiltetradecanoico, ácido hexadecanoico, ácido 14-metilpentadecanoico, ácido heptadecanoico, ácido 15-metilhexadecanoico, ácido 14-metilhexadecanoico, ácido octadecanoico, ácido isooctadecanoico, ácido icosanoico, ácido docosanoico y ácido tetracosanoico, así como ácido miristoleico, ácido palmitoleico, ácido hexadecadecanoico, ácido delta-9-cis-heptadecénico, ácido oleico, ácido petroselinico, ácido vaccénico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido gadoleico, gondoico, ácido eicosadienoico, ácido araquidónico, ácido cetoleico, ácido erúxico, ácido docosadienoico y ácido tetracosenoico, así como ácido malónico, ácido succínico, ácido butanotetracarboxílico, ácido dodecenilsuccínico y ácido octadecenilsuccínico. Además, son adecuadas mezclas de ácidos grasos obtenidas a partir de grasas y aceites naturales tales como, por ejemplo, aceite de semillas de algodón, de coco, de cacahuete, de cártamo, de maíz, de palma, de colza, de ricino, de oliva, de semillas de mostaza, de soja, de girasol, así como aceite de sebo, de huesos y de pescado. En calidad de ácidos grasos o bien mezclas de ácidos grasos para el procedimiento de acuerdo con la invención son asimismo adecuados ácido graso de taloil, así como ácidos resinosos y nafténicos.

En una forma de realización preferida, el procedimiento de acuerdo con la invención es particularmente adecuado para la preparación de amidas de ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados, es decir, de ácidos carboxílicos que poseen un doble enlace C=C conjugado con respecto al grupo carboxilo. Ejemplos de ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados preferidos son ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido crotonico, ácido 2,2-dimetilacrílico, ácido seneciico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido itacónico, ácido cinámico y ácido metoxicinámico.

En otra forma de realización preferida, el procedimiento de acuerdo con la invención es particularmente adecuado para la preparación de amidas de ácidos hidroxicarboxílicos, es decir, de ácidos carboxílicos que portan al menos un grupo hidroxilo en el radical hidrocarbonado R³ alifático. El grupo hidroxilo puede estar unido en este caso a un átomo de C primario, secundario o terciario. Particularmente ventajoso es el procedimiento para la amidación de ácidos hidroxicarboxílicos que contienen unido un grupo hidroxilo o un átomo de C secundario y, en especial, para la amidación de aquellos ácidos hidroxicarboxílicos en los que el grupo hidroxilo se encuentra en la posición α o β con respecto al grupo carboxilo. Grupos carboxilo e hidroxilo pueden estar unidos a átomos de C de R³ iguales o diferentes. El procedimiento de acuerdo con la invención es asimismo adecuado para la amidación de ácidos

hidroxipolicarboxílicos con, por ejemplo, dos, tres, cuatro o más grupos carboxilo. Además, el procedimiento de acuerdo con la invención es adecuado para la amidación de ácidos polihidroxicarboxílicos con, por ejemplo, dos, tres, cuatro o más grupos hidroxilo, en donde los ácidos hidroxicarboxílicos deben poder portar, sin embargo, sólo un grupo hidroxilo por átomo de C del radical hidrocarbonado alifático R^3 . En este caso, son particularmente preferidos ácidos hidroxicarboxílicos que portan un radical hidrocarbonado alifático R^3 con 1 a 30 átomos de C y, en particular, con 2 a 24 átomos de C tal como, por ejemplo, con 3 a 20 átomos de C. En el caso de la reacción de los ácidos hidroxicarboxílicos según el procedimiento de acuerdo con la invención, no se produce aminólisis ni eliminación del grupo hidroxilo.

Ácidos hidroxicarboxílicos alifáticos adecuados son, por ejemplo, ácido hidroxiacético, ácido 2-hidroxiopropiónico, ácido 3-hidroxiopropiónico, ácido 2-hidroxibutírico, ácido 3-hidroxibutírico, ácido 4-hidroxibutírico, ácido 2-hidroxi-2-metilpropiónico, ácido 4-hidroxipentanoico, ácido 5-hidropentanoico, ácido 2,2-dimetil-3-hidroxiopropiónico, ácido 5-hidroxihexanoico, ácido 2-hidroxioctanoico, ácido 2-hidroxitetradecanoico, ácido 15-hidroxipentadecanoico, ácido 16-hidroxihexadecanoico, ácido 12-hidroxisteárico, así como ácido α -hidroxifenilacético, ácido 4-hidroximandélico, ácido 2-hidroxi-2-fenilpropiónico y ácido 3-hidroxi-3-fenilpropiónico. También ácidos hidroxipolicarboxílicos tales como, por ejemplo, ácido hidroxisuccínico, ácido cítrico y ácido isocítrico, ácidos polihidroxicarboxílicos tales como, por ejemplo, ácido glucónico y ácidos polihidroxipolicarboxílicos tales como, por ejemplo, ácido tartárico, se pueden transformar en las correspondientes amidas por medio del procedimiento de acuerdo con la invención con conversiones elevadas.

Ácidos carboxílicos adicionalmente preferidos portan radicales hidrocarbonados aromáticos R^3 . Por ácidos carboxílicos aromáticos de este tipo se entienden compuestos que portan al menos un grupo carboxilo unido a un sistema aromático (radical arilo). Por sistemas aromáticos se entienden sistemas cíclicos, conjugados a fondo, con $(4n + 2)$ electrones π , en donde n es un número natural entero, y preferiblemente 1, 2, 3, 4 ó 5. El sistema aromático puede ser monocíclico o policíclico tal como, por ejemplo, di- o tri-cíclico. El sistema aromático se forma preferiblemente a partir de átomos de carbono. En otra forma de realización preferida, este sistema contiene, junto a átomos de carbono, uno o varios heteroátomos tales como, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno y/o azufre. Ejemplos de sistemas aromáticos de este tipo son benceno, naftaleno, fenantreno, furano y piridina. El sistema aromático puede portar junto al grupo carboxilo, uno o varios tal como, por ejemplo, uno, dos, tres o más sustituyentes adicionales iguales o diferentes. Sustituyentes adicionales adecuados son, por ejemplo, radicales alquilo, alquenilo y alquilo halogenados, grupos hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxi, halógeno, ciano, nitrilo, nitro y/o ácido sulfónico. Éstos pueden estar unidos en una posición arbitraria del sistema aromático. Sin embargo, el radical arilo porta a lo sumo tantos sustituyentes como valencias tenga.

En una forma de realización especial, el radical arilo porta otros grupos carboxilo. Así, el procedimiento de acuerdo con la invención es asimismo adecuado para la reacción de ácidos carboxílicos aromáticos con, por ejemplo, dos o más grupos carboxilo. En el caso de la reacción de ácidos policarboxílicos con amoníaco o aminas primarias conforme al procedimiento de acuerdo con la invención pueden resultar también imidas, en particular si los grupos carboxilo se encuentran en posición orto en un sistema aromático.

Particularmente adecuado es el procedimiento de acuerdo con la invención para la amidación de ácidos alquilarilcarboxílicos tales como, por ejemplo, ácidos alquilfenilcarboxílicos. En tal caso, se trata de ácidos carboxílicos aromáticos en los que el radical arilo que porta el grupo carboxilo porta adicionalmente al menos un radical alquilo o alquilenilo. Particularmente ventajoso es el procedimiento en la amidación de ácidos alquilbenzoicos que portan al menos un radical alquilo con 1 a 20 átomos de C y, en particular, 1 a 12 átomos de C tal como, por ejemplo, 1 a 4 átomos de C.

Además, el procedimiento de acuerdo con la invención es particularmente adecuado para la amidación de ácidos carboxílicos aromáticos, cuyo radical arilo porta uno o varios tales como, por ejemplo, dos o tres grupos hidroxilo y/o grupos hidroxialquilo. En el caso de la amidación con cantidades al menos equimolares de amina de la fórmula (II) tiene lugar en tal caso selectivamente una amidación del grupo carboxilo; no se forman ésteres y/o poliésteres.

Ácidos carboxílicos aromáticos adecuados son, por ejemplo, ácido benzoico, ácido ftálico, ácido isoftálico, los distintos isómeros del ácido naftalincarboxílico, ácido piridincarboxílico y ácido naftalindicarboxílico, así como ácido trimelítico, ácido trimesínico, ácido piromelítico y ácido melítico, los distintos isómeros del ácido metoxibenzoico, ácido hidroxibenzoico, ácido hidroximetilbenzoico, ácido hidroximetoxibenzoico, ácido hidroxidimetoxibenzoico, ácido hidroxisofálico, ácido hidroxinaftalincarboxílico, ácido hidroxipiridincarboxílico y ácido hidroximetilpiridincarboxílico, ácido hidroxiquinolinicarboxílico, así como ácido o-tolílico, ácido m-tolílico, ácido p-tolílico, ácido o-etilbenzoico, ácido m-etilbenzoico, ácido p-etilbenzoico, ácido o-propilbenzoico, ácido m-propilbenzoico, ácido p-propilbenzoico y ácido 3,4-dimetilbenzoico.

Además, ácidos carboxílicos preferidos portan radicales hidrocarbonados aralifáticos R^3 . Ácidos carboxílicos aralifáticos de este tipo portan al menos un grupo carboxilo unido a través de un radical alquileo o alquilenilo a un sistema aromático. El radical alquileo o alquilenilo posee en tal caso preferiblemente 1 a 10 átomos de C y, en particular, 2 a 5 átomos de C. Puede ser lineal o ramificado, preferiblemente es lineal. Radicales alquilenilo preferidos poseen uno o varios tal como, por ejemplo, uno, dos o tres dobles enlaces. Por sistema aromático se entienden los sistemas aromáticos ya arriba definidos a los que está unido el radical alquilo que porta al menos un grupo carboxilo. Los sistemas aromáticos pueden portar por su parte, de nuevo, sustituyentes tales como, por ejemplo, átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos alquilo C_1-C_{20} , alquilenilo C_2-C_{20} , alcoxi C_1-C_5 tales como, por ejemplo, grupos metoxi, hidroxilo, hidroxialquilo, éster, amida, ciano, nitrilo y/o nitro. Ejemplos de ácidos carboxílicos aralifáticos preferidos son ácido fenilacético, ácido (2-bromofenil)acético, ácido 3-(etoxifenil)acético, ácido 4-(metoxifenil)acético, ácido (dimetoxifenil)acético, ácido 2-fenilpropiónico, ácido 3-fenilpropiónico, ácido 3-(4-hidroxifenil)propiónico, ácido 4-hidroxifenoxiacético, ácido cinámico y sus mezclas.

También son adecuadas mezclas de diferentes ácidos carboxílicos para su empleo en el procedimiento de acuerdo con la invención.

El procedimiento de acuerdo con la invención se adecua preferiblemente para la preparación de amidas secundarias, es decir, para la reacción de aminas en las que R^1 representa un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de carbono y R^2 representa hidrógeno.

El procedimiento de acuerdo con la invención se adecua, además, para la preparación de aminas terciarias, es decir, para la reacción de ácidos carboxílicos con aminas en las que los radicales R^1 y R^2 , independientemente uno de otro, representan un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de carbono. Los radicales R^1 y R^2 pueden ser en este caso iguales o diferentes. En una forma de realización particularmente preferida R^1 y R^2 son iguales.

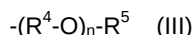
En una primera forma de realización preferida, R^1 y/o R^2 , independientemente uno de otro, representan un radical alifático. Éste tiene preferiblemente 1 a 24, de manera particularmente preferida 2 a 18 y, en especial, 3 a 6 átomos de C. El radical alifático puede ser lineal, ramificado o cíclico. Además, puede ser saturado o insaturado. Preferiblemente, el radical alifático es saturado. El radical alifático puede portar sustituyentes tales como, por ejemplo, grupos hidroxilo, alcoxi C_1-C_5 , ciano, nitrilo, nitro y/o arilo C_5-C_{20} tales como, por ejemplo, radicales fenilo. Los radicales alquilo C_5-C_{20} pueden estar sustituidos por su parte, eventualmente, con átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos alquilo C_1-C_{20} , alquilenilo C_2-C_{20} , hidroxilo, alcoxi C_1-C_5 tales como, por ejemplo, grupos metoxi, amida, ciano, nitrilo y/o nitro. En una forma de realización particularmente preferida, R^1 y/o R^2 , independientemente uno de otro, representan hidrógeno, un radical alquilo C_1-C_6 , alquilenilo C_2-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 y, en especial, representan un radical alquilo con 1, 2 ó 3 átomos de C. Estos radicales pueden portar hasta tres sustituyentes. Radicales R^1 y/o R^2 alifáticos particularmente preferidos son hidrógeno, metilo, etilo, hidroxietilo, n-propilo, iso-propilo, hidroxipropilo, n-butilo, iso-butilo y terc-butilo, hidroxibutilo, n-hexilo, ciclohexilo, n-octilo, n-decilo, n-dodecilo, tridecilo, isotridecilo, tetradecilo, hexadecilo, octadecilo y metilfenilo.

En otra forma de realización preferida, R^1 y R^2 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo. Este anillo tiene preferiblemente 4 o más tal como, por ejemplo, 4, 5, 6 o más miembros del anillo. Miembros del anillo adicionales preferidos son en este caso átomos de carbono, nitrógeno, oxígeno y azufre. Los anillos pueden portar por su parte, de nuevo, sustituyentes tales como, por ejemplo, radicales alquilo. Estructuras de anillo adecuadas son, por ejemplo, radicales morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, imidazolilo y azepanilo.

En otra forma de realización preferida, R^1 y/o R^2 , independientemente uno de otro, representan un grupo arilo C_6-C_{12} eventualmente sustituido o un grupo heteroaromático con 5 a 12 miembros del anillo, eventualmente sustituido.

En otra forma de realización preferida, R^1 y/o R^2 , independientemente uno de otro, representan un radical alquilo interrumpido por heteroátomos. Heteroátomos particularmente preferidos son oxígeno y nitrógeno.

Así, R^1 y/o R^2 , independientemente uno de otro, representan preferiblemente radicales de la fórmula III



en donde

R^4 representa un grupo alquileo con 2 a 6 átomos de C y preferiblemente con 2 a 4 átomos de C tal como, por ejemplo, etileno, propileno, butileno o mezclas de los mismos,

R^5 representa hidrógeno, un radical hidrocarbonado con 1 a 24 átomos de C o un grupo de la fórmula $-NR^{10}R^{11}$,

n representa un número entre 2 y 50, preferiblemente entre 3 y 25 y, en particular, entre 4 y 10 y

R^{10} , R^{11} independientemente uno de otro, representa hidrógeno, un radical alifático con 1 a 24 átomos de C y, preferiblemente, 2 a 18 átomos de C, un grupo arilo o un grupo heteroarilo con 5 a 12 miembros del anillo, un grupo poli(oxialquilenos) con 1 a 50 unidades de poli(oxialquilenos), derivándose las unidades de polioxialquilenos de unidades de óxido de alquilenos con 2 a 6 átomos de C, o R^{10} y R^{11} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo con 4, 5, 6 o más miembros del anillo.

De manera adicionalmente preferida, R^1 y/o R^2 , independientemente uno de otro, representan radicales de la fórmula IV



en donde

R^6 representa un grupo alquilenos con 2 a 6 átomos de C y, preferiblemente, con 2 a 4 átomos de C tal como, por ejemplo, etileno, propileno o mezclas de los mismos,

cada R^7 , independientemente uno de otro, representa hidrógeno, un radical alquilo o hidroxialquilo con hasta 24 átomos de C tal como, por ejemplo, 2 a 20 átomos de C, un radical polioxialquilenos $-(R^4-O)_p-R^5$, o un radical poliiiminoalquilenos $-[R^6-N(R^7)]_q-(R^7)$, en donde R^4 , R^5 , R^6 y R^7 tienen los significados arriba indicados y q y p, independientemente uno de otro, representan 1 a 50, y

m representa un número de 1 a 20 y preferiblemente 2 a 10 tal como, por ejemplo, tres, cuatro, cinco o seis. Los radicales de la fórmula IV contienen preferiblemente 1 a 50, en particular 2 a 20 átomos de nitrógeno.

En función de la relación estequiométrica entre ácido carboxílico aromático (I) y poliamina (IV) se transforman en la amida de ácido carboxílico uno o varios grupos amino que en cada caso portan al menos un átomo de hidrógeno.

En el caso de la reacción de ácidos policarboxílicos con poliaminas de la fórmula IV pueden transformarse en particular los grupos amino primarios también en imidas.

Para la preparación de acuerdo con la invención de amidas primarias se emplean, en lugar de amoníaco, preferiblemente compuestos nitrogenados que disocian gas amoníaco durante el calentamiento. Ejemplos de compuestos nitrogenados de este tipo son urea y formamida.

Ejemplos de aminas adecuadas son amoniaco, metilamina, etilamina, etanolamina, propilamina, propanolamina, butilamina, hexilamina, ciclohexilamina, octolamina, decilamina, dodecilamina, tetradecilamina, hexadecilamina, octadecilamina, dimetilamina, dietilamina, dietanolamina, etilmetilamina, di-n-propilamina, di-iso-propilamina, diciticlohexilamina, didecilamina, didodecilamina, ditetradecilamina, dihexadecilamina, dioctadecilamina, bencilamina, feniletilamina, etilendiamina, dietilentriamina, trietilentetramina, tetraetilenpentamina, N,N-dimetiletiletilendiamina, N,N-dietilaminopropilamina, N,N-dimetilaminopropilamina, N,N-(2'-hidroxietil)-1,3-propandiamina y 1-(3-aminopropil)pirrolidina, así como sus mezclas. De ellas son particularmente preferidas dimetilamina, dietilamina, dietanolamina, di-n-propilamina, di-iso-propilamina, etilmetilamina y N,N-dimetilaminopropilamina.

El procedimiento de acuerdo con la invención es particularmente adecuado para la preparación de amidas a partir de ácidos carboxílicos C_1 - C_5 saturados y alquil- y/o aril-aminas primarias, a partir de ácidos carboxílicos C_1 - C_5 saturados y alquil- y/o aril-aminas secundarias, a partir de ácidos carboxílicos C_1 - C_5 saturados y aminas portadoras de grupos hidroxilo, a partir de ácidos carboxílicos C_1 - C_5 saturados y polieteramias, a partir de ácidos carboxílicos C_1 - C_5 saturados y poliaminas, a partir de ácidos hidroxicarboxílicos alifáticos y alquil- y/o aril-aminas primarias, a partir de ácidos hidroxicarboxílicos alifáticos y alquil- y/o aril-aminas secundarias, a partir de ácidos hidroxicarboxílicos alifáticos y poliaminas, a partir de ácidos alquil C_6 - C_{50} - y/o alquenilcarboxílicos y polieteramias, a partir de ácidos alquil C_6 - C_{50} - y/o alquenilcarboxílicos y poliaminas, a partir de ácidos alquil C_6 - C_{50} - y/o alquenilcarboxílicos y alquil- y/o aril-aminas primarias, a partir de ácidos alquil C_6 - C_{50} - y/o alquenilcarboxílicos y alquil- y/o aril-aminas secundarias, a partir de ácidos alquil C_6 - C_{50} - y/o alquenilcarboxílicos y aminas portadoras de grupos hidroxilo, a partir de ácidos alquenil C_3 - C_5 -carboxílicos y alquil- y/o aril-aminas primarias, a partir de ácidos alquenil C_3 - C_5 -carboxílicos y alquil- y/o aril-aminas secundarias, a partir de ácidos alquenil C_3 - C_5 -carboxílicos y aminas portadoras de grupos hidroxilo, a partir de ácidos alquenil C_3 - C_5 -carboxílicos y polieteramias, a partir de ácidos alquenil C_3 - C_5 -carboxílicos y poliaminas, a partir de ácidos arilcarboxílicos eventualmente portadores de grupos hidroxilo y alquil- y/o aril-aminas primarias, a partir de ácidos arilcarboxílicos eventualmente portadores de grupos hidroxilo y alquil- y/o aril-aminas secundarias, a partir de ácidos arilcarboxílicos eventualmente portadores de grupos hidroxilo y aminas portadoras de grupos hidroxilo, a partir de ácidos arilcarboxílicos eventualmente portadores de grupos hidroxilo y polieteramias, así como a partir de ácidos arilcarboxílicos eventualmente portadores de grupos hidroxilo y poliaminas,

El procedimiento es particularmente adecuado para la preparación de N,N-dimetilformamida, N-octilformamida, N-metilacetamida, N,N-dimetilacetamida, N-etilacetamida, N,N-dietilacetamida, N,N-dipropilacetamida, amida del ácido N,N-dimetilpropiónico, amida del ácido N,N-dimetilbutírico, amida del ácido N,N-dimetil(fenil)acético, amida del ácido N,N-dimetil-láctico, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dietimetacrilamida, N,N-dietilacrilamida, N-2-etilhexilacrilamida, N-2-etilhexilmetacrilamida, N-metilamida del ácido graso de coco, N,N-dimetilamida del ácido graso de coco, N-metilamida del ácido glicólico, N-etilamida del ácido mandélico, N,N-dimetilamida del ácido glicólico, N,N-dimetilamida del ácido láctico, N,N-dimetilamida del ácido ricinoleico, dietanolamida del ácido octanoico, monoetanolamida del ácido láurico, dietanolamida del ácido láurico, dietanolamida del ácido graso de taloil, monoetanolamida del ácido graso de taloil, N,N-dimetilbenzamida, N,N-dietilbenzamida, amida del ácido nicotínico, amida del ácido N,N-dimetilnicotínico, N,N-dietilamida del ácido tolílico y N,N'-dietilendiamida del (ácido acético).

En el procedimiento de acuerdo con la invención pueden hacerse reaccionar entre sí ácido carboxílico y amina, por norma general en relaciones arbitrarias. Preferiblemente, la reacción tiene lugar con relaciones molares entre ácido carboxílico y amina de 10:1 a 1:100, preferiblemente de 2:1 a 1:10, en especial de 1,2:1 a 1:3, en cada caso referido a los equivalentes de grupos carboxilo y amino. En una forma de realización especial, el ácido carboxílico y la amina se emplean en cantidades equimolares. En muchos casos, se ha manifestado ventajoso trabajar con un exceso de amina, es decir, relaciones molares de amina a ácido carboxílico de al menos 1,01:1,00 y, en particular, entre 1,02:1,00 y 5,0:1,0 tal como, por ejemplo, entre 2,5:1,0 y 1,1:1,0. Este procedimiento es particularmente ventajoso cuando la amina empleada sea ligeramente volátil o soluble en agua. Ligeramente volátil significa en este caso que la amina posee un punto de ebullición a presión normal de preferiblemente por debajo de 250°C tal como, por ejemplo, por debajo de 150°C y, por consiguiente, se puede separar de la amida, eventualmente junto con el agua. Esto puede tener lugar, por ejemplo, mediante separación de fases, extracción o destilación.

Para el caso de que R^1 y/o R^2 representen un radical hidrocarbonado sustituido con uno o varios grupos hidroxilo, la reacción entre el ácido carboxílico (I) y la amina (II) tiene lugar con relaciones molares de 1:1 a 1:100, preferiblemente de 1:1,001 a 1:10 y, en especial, de 1:1,01 a 1:5 tal como, por ejemplo, de 1:1,1 a 1:2, en cada caso referido a los equivalentes molares de grupos carboxilo y grupos amino en la mezcla de reacción.

Para el caso de que el ácido carboxílico (I) porte uno o varios grupos hidroxilo, la reacción entre el ácido carboxílico (I) y la amina (II) tiene lugar con relaciones molares de 1:100 a 1:1, preferiblemente de 1:10 a 1:1,001 y, en especial, de 1:5 a 1:1,01 tal como, por ejemplo, de 1:2 a 1:1,1, en cada caso referido a los equivalentes molares de grupos carboxilo y grupos amino en la mezcla de reacción.

Para el caso de que R^1 y/o R^2 representen un radical hidrocarbonado sustituido con uno o varios grupos hidroxilo, y que el ácido carboxílico porte uno o varios grupos hidroxilo, la reacción entre el ácido carboxílico (I) y la amina (II) tiene lugar en cantidades equimolares referidas a los equivalentes molares de grupos carboxilo y grupos amino en la mezcla de reacción.

La reacción de amina y ácido carboxílico para dar la sal de amonio puede llevarse a cabo de forma continua, discontinua o también en procesos en semi-tandas. Así, la preparación de la sal de amonio puede tener lugar directamente en el recipiente de reacción (recipiente de irradiación) previsto para la radiación con microondas. También puede llevarse a cabo en un proceso en (semi)-tandas antepuesto tal como, por ejemplo, en un recipiente agitador separado. La sal de amonio se genera preferiblemente in situ y no se aísla. Así, se ha acreditado, en particular para procesos a escala industrial, realizar la reacción de amina y ácido carboxílico en presencia de agua para dar la sal de amonio en un tramo de mezcladura, a partir del cual la sal de amonio con contenido en agua, eventualmente después de enfriamiento intermedio, es transportada al recipiente de irradiación. En tal caso, el agua puede ser aportada al tramo de mezcladura en forma de una corriente de materiales separada o, preferiblemente, en calidad de disolvente o agente dispersante para la amina y/o el ácido carboxílico. De manera adicionalmente preferida, los precursores son aportados en forma líquida al procedimiento de acuerdo con la invención. Para ello, pueden emplearse precursores de mayor punto de fusión y/o más viscosos, por ejemplo en estado fundido y/o mezclados con agua y/o disolvente adicional, por ejemplo en forma de disolución, dispersión o emulsión. Un catalizador puede añadirse, en la medida en que se emplee, a uno de los precursores o también a la mezcla de precursores antes de la entrada en el recipiente de irradiación. También pueden hacerse reaccionar según el procedimiento de acuerdo con la invención sistemas sólidos, en forma de polvo y heterogéneos, siendo necesarios únicamente correspondientes dispositivos técnicos para el transporte del material de reacción.

Por presencia de agua se entiende, conforme a la invención, que a la sal de amonio formada a partir de ácido carboxílico y amina se añade agua antes de la irradiación con microondas y, por consiguiente, tiene lugar la reacción sustentada con microondas para formar la amida en presencia de agua. En consecuencia, el producto de reacción contiene una cantidad de agua que supera la cantidad del agua de reacción que se libera durante la

formación de la amida. Preferiblemente, a la mezcla de reacción se añaden 0,1 a 5.000% en peso, de manera particularmente preferida 1 a 1.000% en peso y, en particular, 5 a 100% en peso tal como, por ejemplo, 10 a 50% en peso de agua, referido a la masa total de ácido carboxílico y amina. En una forma de realización particularmente preferida, al menos uno de los precursores ácido carboxílico y/o amina se emplea en forma de disolución acuosa para formar la sal de amonio. Así, para la preparación de la sal de amonio se ha acreditado, por ejemplo, emplear aminas que hiervan, en particular, por debajo de la temperatura ambiente tales como, por ejemplo, amoníaco, metilamina, dimetilamina o etilamina, por ejemplo en forma de disoluciones acuosas al 40-70%. El ajuste acuoso de la sal de amonio se expone seguidamente, eventualmente después de la adición ulterior de agua, a la radiación de microondas.

El agua sobrecalentada se obtiene conforme a la invención debido a que la irradiación con microondas se lleva a cabo bajo condiciones en las que el agua es calentada bajo presión a temperaturas por encima de 150°C. Preferiblemente, la amidación se lleva a cabo en presencia de agua a temperaturas entre 180 y 500°C y, en particular, entre 200 y 400°C tal como, por ejemplo, entre 220 y 350°C. Estas temperaturas se refieren a las temperaturas máximas alcanzadas durante la irradiación con microondas. La presión se ajusta en tal caso preferiblemente a un valor al que la mezcla de reacción se encuentre en estado líquido y no hierva. Preferiblemente, se trabaja a presiones por encima de 1 bar, preferiblemente a presiones entre 3 y 300 bar, de manera particularmente preferida entre 5 y 200 y, en particular, entre 10 y 100 bar tal como, por ejemplo, entre 15 y 50 bar.

Para acelerar o bien para completar la reacción se ha acreditado en muchos casos trabajar en presencia de catalizadores deshidratantes. Por catalizadores deshidratantes se entienden coadyuvantes que aceleran la condensación de amina y ácido carboxílico. Preferiblemente, en tal caso se trabaja en presencia de un catalizador inorgánico, metalorgánico u orgánico de carácter ácido o mezclas a base de varios de esos catalizadores. En una forma de realización particularmente preferida, se trabaja sin catalizador.

En una forma de realización preferida, se trabaja en presencia de disolventes orgánicos adicionales, con el fin de reducir, por ejemplo, la viscosidad del medio de reacción y/o fluidizar la mezcla de reacción, siempre que sea heterogénea. Para ello, pueden emplearse en principio todos los disolventes que sean inertes bajo las condiciones de reacción aplicadas y que no reaccionen con los precursores o bien los productos formados. En la medida en que se trabaje en presencia de disolventes adicionales, su proporción en la mezcla de reacción se encuentra entre 1 y 90% en peso, especialmente entre 5 y 75% en peso y, en particular, entre 10 y 60% en peso tal como, por ejemplo, entre 20 y 50% en peso. De manera particularmente preferida, la reacción se lleva a cabo en ausencia de disolventes adicionales.

Después de la irradiación con microondas, la mezcla de reacción puede aportarse en muchos casos directamente para un uso ulterior. Con el fin de obtener productos anhidros, el agua puede separarse mediante procedimientos de separación habituales tales como, por ejemplo, separación de fases, destilación, liofilización o absorción a partir del producto bruto. En tal caso, también pueden separarse conjuntamente precursores empleados en exceso, así como cantidades residuales de los precursores que eventualmente no hayan reaccionado. Para requisitos especiales, los productos brutos pueden continuar purificándose según procedimientos de purificación habituales tales como, por ejemplo, destilación, recristalización, filtración o bien procedimientos cromatográficos.

La irradiación con microondas se lleva a cabo habitualmente en aparatos que poseen un recinto de reacción (recipiente de irradiación) a base de un material ampliamente transparente para las microondas, en el que esté acoplado una radiación con microondas generada en un generador de microondas. Generadores de microondas tales como, por ejemplo, el magnetrón, klistrón o el girotrón son conocidos por el experto en la materia.

Los recipientes de irradiación empleados para llevar a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención están hechos de un material ampliamente transparente a las microondas y de alto punto de fusión o contienen al menos partes tales como, por ejemplo, ventanas, de estos materiales. De manera particularmente preferida, se emplean recipientes de irradiación no metálicos. Por ampliamente transparente a las microondas se entienden en este caso materiales que absorben la menor cantidad posible de energía de microondas y la transforman en calor. Como medida de la capacidad de un material de absorber energía de microondas y transformarla en calor se recurre, a menudo, al factor de pérdida dieléctrica $\tan \delta = \epsilon''/\epsilon'$. El factor de pérdida dieléctrica $\tan \delta$ se define como la relación de la pérdida dieléctrica ϵ'' y la constante de dielectricidad ϵ' . Ejemplos de valores $\tan \delta$ de diferentes materiales están reproducidos, por ejemplo, en D. Bogdal, Microwave-assisted Organic Synthesis, Elsevier 2005. Para recipientes de irradiación adecuados conforme a la invención se prefieren materiales con valores $\tan \delta$, medidos a 2,45 GHz y 25°C, inferiores a 0,01, en particular inferiores a 0,005 y, en especial, inferiores a 0,001. Como materiales transparentes a las microondas y estables a la temperatura preferidos entran en consideración en primer término materiales sobre una base mineral tales como, por ejemplo, cuarzo, óxido de aluminio, óxido de zirconio y similares. También son adecuados como materiales para los recipientes materiales sintéticos estables a la

temperatura tales como, en particular, polímeros fluorados tales como, por ejemplo, Teflon, y materiales sintéticos técnicos tales como polipropileno, o poliarilétercetona tales como, por ejemplo, polieterecetona (PEEK – siglas en inglés) reforzada con fibras de vidrio. Con el fin de resistir a las condiciones de temperatura durante la reacción, se han acreditado minerales revestidos en particular con estos materiales sintéticos tales como cuarzo u óxido de aluminio como materiales del reactor.

Como microondas se designan rayos electromagnéticos con una longitud de onda entre aproximadamente 1 cm y 1 m, y frecuencias entre aproximadamente 300 MHz y 30 GHz. Este intervalo de frecuencias es adecuado, en principio, para el procedimiento de acuerdo con la invención. Preferiblemente, para el procedimiento de acuerdo con la invención se utiliza una radiación con microondas con frecuencias admitidas para aplicaciones industriales, científicas y médicas tales como, por ejemplo, con frecuencias de 915 MHz, 2,45 GHz, 5,8 GHz o 27,12 GHz. La radiación con microondas de la sal de amonio puede tener lugar tanto en aplicadores de microondas que trabajan en mono-modo o bien cuasi-monomodo como también en aquellos que trabajan en multimodo. Los aparatos correspondientes son conocidos por el experto en la materia.

La potencia de las microondas a irradiar en el recipiente de irradiación para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención depende particularmente de la temperatura de reacción pretendida, de la geometría del recinto de reacción y, con ello, del volumen de reacción. Habitualmente se encuentra entre 100 W y varios 100 kW y, en particular, entre 200 W y 100 kW tal como, por ejemplo, entre 500 W y 70 kW. Puede aplicarse en uno o en varios lugares del recipiente de irradiación. Puede generarse a través de uno o varios generadores de microondas.

La duración de la irradiación con microondas depende de diversos factores tales como el volumen de reacción, la geometría del recipiente de irradiación, el tiempo de permanencia deseado de la mezcla de reacción a la temperatura de reacción, así como del grado de reacción deseado. Habitualmente, la irradiación con microondas se lleva a cabo a lo largo de un espacio de tiempo de menos de 30 minutos, preferiblemente entre 0,01 segundos y 15 minutos, de manera particularmente preferida entre 0,1 segundos y 10 minutos y, en particular, entre un segundo y 5 minutos tal como, por ejemplo, entre 5 segundos y 2 minutos. La intensidad (potencia) de la irradiación con microondas se ajusta en tal caso de manera que el material de la reacción alcance la temperatura de reacción pretendida en el tiempo más corto posible. En otra forma de realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención se ha acreditado calentar la sal de amonio ya antes del comienzo de la irradiación con microondas, para lo cual se puede aprovechar, entre otros, el calor de la reacción que se libera en la formación de la sal de amonio. En este caso, se ha acreditado particularmente un calentamiento de la sal de amonio a temperaturas entre aproximadamente 40 y aproximadamente 120°C, pero preferiblemente a temperaturas por debajo del punto de ebullición del sistema. Para mantener la temperatura de reacción pretendida, el material de la reacción puede continuar irradiándose con una potencia reducida y/o pulsada o mantenerse de otro modo a la temperatura. En una forma de realización preferida, el producto de reacción se enfría directamente después de finalizada la irradiación con microondas lo más rápidamente posible hasta temperaturas por debajo de 120°C, preferiblemente por debajo de 100°C y, en especial, por debajo de 50°C.

La irradiación con microondas puede llevarse a cabo de forma discontinua en un procedimiento en tandas o, preferiblemente, de forma continua, por ejemplo en un tubo de corriente. Además, puede llevarse a cabo en procesos en semi-tandas tales como, por ejemplo, reactores agitados o reactores en cascada accionados de forma continua. En una forma de realización preferida, la reacción se lleva a cabo en un recipiente cerrado, estanco a la presión y químicamente inerte, conduciendo el agua así como eventualmente los precursores a un establecimiento de la presión. Una vez finalizada la reacción, la sobrepresión puede utilizarse, mediante reducción de la presión, para la volatilización y separación de agua así como de precursores eventualmente en exceso y/o el enfriamiento del producto de reacción. En otra forma de realización, el agua, después del enfriamiento y/o reducción de la presión, se separa mediante procedimientos habituales tales como, por ejemplo, separación de fases, destilación y/o absorción. En una forma de realización particularmente preferida, la mezcla de reacción se libera de la forma más rápida posible de amina y agua en exceso después de finalizada la irradiación con microondas o bien después de abandonar el recipiente de irradiación, con el fin de evitar una hidrólisis de la amida. Esto puede tener lugar, por ejemplo, mediante procedimientos de separación habituales tales como separación de fases, destilación o absorción. A menudo, en este caso se ha manifestado también eficaz neutralizar la amina o mezclarla con ácido en exceso. En tal caso se ajustan preferiblemente valores del pH por debajo de 7 tal como, por ejemplo, entre 1 y 6,5, en particular entre 3 y 6.

En una forma de realización preferida, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en un reactor de microondas discontinuo en el que una cantidad determinada de la sal de amonio acuosa se introduce en un recipiente de irradiación, se irradia con microondas y, a continuación, se elabora. En tal caso, la irradiación con microondas se efectúa preferiblemente en un recipiente estanco a la presión y agitado. La incorporación por acoplamiento de las microondas en el recipiente de reacción puede tener lugar, en la medida en que el recipiente

de reacción esté hecho de un material transparente para las microondas o posea una ventana transparente para las microondas, a través de la pared del recipiente. Sin embargo, las microondas también pueden acoplarse al recipiente de reacción a través de antenas, sondas o sistemas de conductores huecos. Para la irradiación de grandes volúmenes de reacción, la microonda se hace actuar en este caso preferiblemente en el multimodo. La forma de realización discontinua del procedimiento de acuerdo con la invención permite, mediante variación de la potencia de las microondas, tasas de calentamiento rápidas al igual que también lentas y, en particular, el mantenimiento de la temperatura a lo largo de prolongados espacios de tiempo tales como, por ejemplo, de varias horas. En una forma de realización preferida, la mezcla de reacción acuosa se dispone en el recipiente de irradiación antes del comienzo de la irradiación con microondas. En tal caso, éste tiene preferiblemente temperaturas por debajo de 100°C tales como, por ejemplo, entre 10 y 50°C. En otra forma de realización preferida, los reaccionantes y el agua o partes de los mismos se aportan al recipiente de irradiación sólo durante la irradiación con microondas. En otra forma de realización preferida, el reactor de microondas discontinuo se hace funcionar bajo aportación continua de precursores y simultánea expulsión del material de reacción en forma de un reactor en semi-tandas o en cascada.

En una forma de realización particularmente preferida, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en un reactor de microondas continuo. Para ello, la mezcla de reacción se conduce a través de un tubo de reacción resistente a la compresión, inerte frente a los reaccionantes y ampliamente transparente para las microondas e incorporado en un aplicador de microondas, que sirve como recipiente de irradiación. Este tubo de reacción tiene preferiblemente un diámetro de un milímetro hasta aprox. 50 cm, en especial entre 2 mm y 35 cm tal como, por ejemplo, entre 5 mm y 15 cm. Por tubos de reacción se entiende en este caso un recipiente de irradiación, cuya relación de longitud a diámetro es mayor que 5, preferiblemente entre 10 y 100.000, de manera particularmente preferida entre 20 y 10.000 tal como, por ejemplo, entre 30 y 1.000. En una forma de realización especial, el tubo de reacción está realizado en forma de un tubo de doble envolvente, a través de cuyos recintos interno y externo se puede conducir la mezcla de reacción sucesivamente en contracorriente con el fin de aumentar, por ejemplo, el control de la temperatura y la eficacia de la energía del procedimiento. Como longitud del tubo de reacción se ha de entender en este caso el tramo recorrido en conjunto por la mezcla de reacción. El tubo de reacción está rodeado en toda su longitud por al menos uno, pero preferiblemente por varios, tal como, por ejemplo dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho o más radiadores de microondas. La irradiación con microondas tiene lugar preferiblemente a través de la envolvente del tubo. En otra forma de realización preferida, la irradiación con microondas tiene lugar por medio de al menos una antena a través de los extremos del tubo.

El tubo de reacción está provisto habitualmente a la entrada de una bomba dosificadora así como de un manómetro y en la salida de una válvula presostato y un intercambiador de calor. Preferiblemente, la sal de amonio con contenido en agua es aportada al tubo de reacción en forma líquida con temperaturas por debajo de 150°C tal como, por ejemplo, entre 10°C y 90°C. En otra forma de realización preferida, amina, ácido carboxílico, de los que al menos un componente contiene agua, se mezclan sólo poco antes de la entrada al tubo de reacción. De manera adicionalmente preferida, los precursores son aportados al procedimiento de acuerdo con la invención en forma líquida con temperaturas por debajo de 100°C tal como, por ejemplo, entre 10°C y 50°C. Para ello, pueden emplearse precursores de mayor punto de fusión, por ejemplo en estado fundido o mezclados con disolventes.

Mediante la variación de la sección transversal del tubo, longitud de la zona de irradiación (por ello se entiende la parte del tubo de reacción en la que el material de reacción está expuesto a la irradiación con microondas), velocidad de flujo, geometría de los radiadores de microondas, potencia de las microondas irradiadas así como de la temperatura alcanzada en este caso, las condiciones de reacción se ajustan de manera que la temperatura de reacción máxima se alcance lo más rápidamente posible. En una forma de realización preferida, el tiempo de permanencia a la temperatura máxima se elige tan corto de modo que se manifiesten las menores reacciones secundarias o consecutivas posibles. Preferiblemente, el reactor de microondas continuo se hace funcionar en mono-modo o en cuasi-mono-modo. El tiempo de permanencia en el tubo de reacción se encuentra en este caso, por lo general, por debajo de 20 minutos, preferiblemente entre 0,01 segundos y 10 minutos, de preferencia entre 0,1 segundos y 5 minutos tal como, por ejemplo, entre un segundo y 3 minutos. El material de la reacción puede recorrer varias veces el tubo de reacción para completar la reacción, eventualmente tras enfriamiento intermedio.

En una forma de realización particularmente preferida, la irradiación de la sal de amonio acuosa tiene lugar con microondas en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal se encuentra en la dirección de propagación de las microondas en un aplicador de microondas mono-modo. En particular, la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en este caso en un tubo de reacción ampliamente transparente a las microondas, el cual se encuentra dentro de un conductor hueco unido con un generador de microondas y que funciona como aplicador de microondas. Preferiblemente, el tubo de reacción está axialmente alineado con un eje de simetría central de este conductor hueco. El conductor hueco está configurado preferiblemente como resonador con recinto hueco. De manera adicionalmente preferida, las microondas que no son absorbidas en el conductor hueco son reflejadas en su

extremo. Mediante configuración del aplicador de microondas como resonador del tipo de reflexión se consigue un aumento local de la intensidad de campo eléctrico con simultánea potencia aportada por el generador y un aprovechamiento incrementado de la energía.

- 5 El resonador con recinto hueco se hace funcionar preferiblemente en el modo E_{01n} , en donde n representa un número entero e indica el número de máximos de campo de las microondas a lo largo del eje de simetría central del resonador. En este modo de funcionamiento, el campo eléctrico está orientado en dirección al eje de simetría central del resonador con recinto hueco. Éste tiene en la zona del eje de simetría central un máximo y disminuye hacia la superficie de la envolvente hasta el valor cero. Esta configuración de campo se presenta con simetría de rotación en torno al eje de simetría central. En función de la velocidad de flujo deseada del material de la reacción a través del tubo de reacción, de la temperatura requerida y del tiempo de permanencia requerido en el resonador, la longitud del resonador se elige con relación a la longitud de onda de la irradiación con microondas empleada. Preferiblemente n es un número entero de 1 a 200, de manera particularmente preferida de 2 a 100, en particular de 4 a 50, en especial de 3 a 20 tal como, por ejemplo, 3, 4, 5, 6, 7 u 8.

- 15 La incorporación por irradiación de la energía de microondas en el conductor hueco que funciona como aplicador de microondas puede tener lugar a través de agujeros o rendijas adecuadamente dimensionados. En una forma de realización especial del procedimiento de acuerdo con la invención, la irradiación de la sal de amonio con microondas tiene lugar en un tubo de reacción que se encuentra en un conductor hueco con una transición coaxial de las microondas. Dispositivos de microondas particularmente preferidos para este procedimiento están constituidos a base de un resonador con recinto hueco, un dispositivo de acoplamiento para el acoplamiento de un campo de microondas en el resonador con recinto hueco y en cada caso con un orificio en dos paredes frontales situadas de manera enfrentada para conducir el tubo de reacción a través del resonador. El acoplamiento de las microondas en el resonador con recinto hueco tiene lugar preferiblemente a través de un pasador de acoplamiento que penetra en el resonador con recinto hueco. Preferiblemente, el pasador de acoplamiento está configurado como un tubo conductor interno, preferiblemente metálico, que funciona como antena de acoplamiento. En una forma de realización particularmente preferida, este pasador de acoplamiento penetra a través de uno de los orificios del lado frontal en el resonador con recinto hueco. De manera particularmente preferida, el tubo de reacción se une al tubo conductor interno de la transición coaxial y, en especial, es conducido a través de su recinto hueco al resonador con recinto hueco. Preferiblemente, el tubo de reacción está axialmente alineado con un eje de simetría central del resonador con recinto hueco, para lo cual el resonador con recinto hueco presenta preferiblemente en cada caso un orificio central en dos paredes frontales situadas de manera enfrentada para conducir a su través el tubo de reacción.

- 35 La alimentación de las microondas al pasador de acoplamiento o bien al tubo conductor interno que funciona como antena de acoplamiento puede tener lugar, por ejemplo, por medio de una tubería de conexión coaxial. En una forma de realización preferida, el campo de microondas es aportado al resonador a través de un conductor hueco, en donde el extremo del pasador de acoplamiento que sobresale del resonador con recinto hueco está introducido en el conductor hueco en un orificio que se encuentra en la pared del conductor hueco y que toma energía de microondas del conductor hueco y se acopla en el resonador.

- 45 En una forma de realización especial, la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en un tubo de reacción transparente a las microondas que se encuentra de forma axialmente simétrica en un conductor hueco redondo E_{01n} con una transición coaxial de las microondas. En este caso, el tubo de reacción es conducido en el resonador con recinto hueco a través del recinto hueco de un tubo conductor interno que funciona como antena de acoplamiento. En otra forma de realización preferida la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en un tubo de reacción transparente a las microondas que es conducido a través de un resonador con recinto hueco E_{01n} con alimentación axial de las microondas, estando dimensionada la longitud del resonador con recinto hueco de modo que se configuran $n = 2$ o más máximos de campo de las microondas. En otra forma de realización preferida, la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en un tubo de reacción transparente a las microondas que se encuentra de forma axialmente simétrica en un resonador con recinto hueco E_{01n} circular cilíndrico con transición coaxial de las microondas, estando dimensionada la longitud del resonador con recinto hueco de modo que se configuran $n = 2$ o más máximos de campo de las microondas.

- 55 Resonadores con recinto hueco E_{01} particularmente adecuados para el procedimiento de acuerdo con la invención tienen preferiblemente un diámetro que corresponde al menos a la mitad de la longitud de onda de la irradiación con microondas utilizada. Preferiblemente, el diámetro del resonador con recinto hueco asciende a 1,0 hasta 10 veces, de manera particularmente preferida a 1,1 hasta 5 veces y, en particular, a 2,1 hasta 2,6 veces la mitad de la longitud de onda de la irradiación con microondas utilizada. Preferiblemente, el resonador con recinto hueco E_{01} tiene una sección transversal redonda, lo cual se designa también como conductor hueco redondo E_{01} . De manera particularmente preferida, tiene una forma cilíndrica y, en especial, una forma circular cilíndrica.

Las ventajas del procedimiento de acuerdo con la invención estriban, por una parte, en una conversión incrementada de los precursores empleados con respecto a una reacción bajo condiciones equiparables sin la adición de agua. Así, la conversión se incrementa, mediante la adición de agua, habitualmente en más de 1% en moles, muchas veces en más de 5% en moles, en parte en más de 10% en moles tal como, por ejemplo, en más de 20% en moles. Es decir, en la mezcla de reacción quedan menos precursores que deban ser separados y elaborados o bien eliminados. En muchos casos se ha conseguido incluso obtener amidas con calidades directamente comerciales mediante el trabajo de acuerdo con la invención en presencia de agua. Además, la manipulación de ácidos carboxílicos de punto de ebullición especialmente bajo y/o aminas en forma de disoluciones acuosas es esencialmente más sencilla y más segura que trabajar con correspondientes gases. El calor de neutralización que se libera en la formación de la sal de amonio a partir de ácido carboxílico y amina es recogido, al menos en parte, además por el agua y se puede evacuar más fácilmente que a partir de disolventes orgánicos. Además de ello, la presencia del agua como disolvente se opone a una cristalización de las sales de amonio, de modo que se puede renunciar al calentamiento complejo de tuberías y recipientes que contienen la mezcla de reacción antes y después de la irradiación con microondas.

Ejemplos

La irradiación con microondas tiene lugar con un reactor de microondas de modo sencillo del tipo "Initiator[®]" de la razón social Biotage a una frecuencia de 2,45 GHz. La medición de la temperatura tuvo lugar a través de un sensor de IR. Como recipientes de reacción servían cubetas de vidrio (violas de presión) cerradas y resistentes a la compresión con un volumen de 5 ml en las que se realizó la homogeneización con agitación por imanes. La medición de la temperatura tuvo lugar a través de un sensor de IR.

La potencia de las microondas se ajustó a lo largo del tiempo de ensayo en cada caso de modo que la temperatura deseada del material de reacción se alcanzara lo más rápidamente posible y, a continuación, se mantuviera constante a lo largo del espacio de tiempo indicado en las descripciones del ensayo. Una finalizada la irradiación con microondas, la cubeta de vidrio se enfrió con aire comprimido.

La analítica de los productos de reacción tuvo lugar mediante espectroscopía de ¹H-RMN a 500 MHz en CDCl₃.

Ejemplo 1: Preparación de N,N-dimetil-lactamida

En un matraz de tres bocas de 500 ml con tubo de introducción de gas, agitador, termómetro interno y compensación de la presión se dispusieron 100 g de Lactol 90[®] (1 mol de ácido láctico en forma de ajuste acuoso al 90%). Bajo enfriamiento con hielo se introdujeron lentamente 45,1 g de dimetilamina gaseosa (1 mol) en el matraz, tras lo cual se formó en una reacción fuertemente exotérmica, la sal de N,N-dimetilamonio del ácido láctico.

De esta solución de partida se tomaron partes alícuotas y, mediante la adición de agua, se ajustó a los contenidos en agua indicados en la Tabla 1. En cada caso 2 ml de estas disoluciones se calentaron en un reactor de microondas hasta una temperatura de 225°C, ajustándose una presión de aproximadamente 20 bar. Después de alcanzar el equilibrio térmico (después de aprox. 1 minuto) se mantuvo a esta temperatura y a esta presión bajo irradiación con microondas adicional. Mediante la integración de señales por ¹H-RMN se determinaron las porciones relativas de precursores y producto en la mezcla de reacción. Las tasas de conversión están reproducidas en la última columna de la Tabla 1.

Tabla 1:

Reacción	Sal de N,N-dimetilamonio del ácido láctico	Agua [% en peso]	Relación molar ácido:amina	Conversión en N,N-dimetil-lactamida
(1)	93% en peso	7	1:1	35% en moles
(2)	64% en peso	36	1:1	48% en moles
(3)	56% en peso	44	1:1	66% en moles
(4)	47% en peso	53	1:1	90% en moles
(5)	31% en peso	69	1:1	94% en moles

Ejemplo 2: Preparación de N,N-dimetilamida del ácido 4-metoxifenilacético

En un matraz de tres bocas de 500 ml con tubo de introducción de gas, agitador, termómetro interno y compensación de la presión se dispusieron 166,2 g de ácido 4-metoxifenilacético (1 mol) y bajo enfriamiento se neutralizó lentamente con 112,5 g de dimetilamina (en forma de disolución acuosa al 40%). En una reacción fuertemente exotérmica se formó la sal de N,N-dimetilamonio del ácido 4-metoxifenilacético. El contenido en sólidos

de la disolución acuosa de esta sal ascendió al 76%. De una parte alícuota de esta disolución se realizó, mediante adición ulterior de agua, una dilución de la sal al 50%.

Junto a las disoluciones acuosas se preparó, para fines comparativos, la sal de amonio anhidra y se expuso a la irradiación con microondas bajo las mismas condiciones. Para ello, en una viola de presión se dispusieron 1,66 g de ácido 4-metoxifenilacético bajo enfriamiento con hielo seco y, a continuación, se mezcló abundantemente por medio de una pipeta de vidrio previamente enfriada mediante hielo seco con 0,45 g de dimetilamina condensada. La viola se cerró inmediatamente y a continuación se descongeló lentamente, formándose en una región exotérmica la sal de N,N-dimetilamonio del ácido 4-metoxifenilacético. Para la homogeneización de la formación de sal se sacudió a continuación intensamente y se agitó con una varilla agitadora magnética.

En cada caso 2 ml de la sal de amonio o bien de sus disoluciones acuosas se calentaron en el reactor de microondas hasta una temperatura de 235°C, ajustándose una presión de aproximadamente 20 bar. Después de alcanzar el equilibrio térmico (al cabo de aprox. 1 minuto), las muestras se mantuvieron durante 10 minutos bajo irradiación ulterior con microondas a esta temperatura y a esta presión. Mediante la integración de señales por ¹H-RMN se calcularon las porciones relativas de precursores y producto en la mezcla de reacción. Las tasas de conversión alcanzadas están reproducidas en la última columna de la Tabla 2.

Tabla 2:

Reacción	Sal de N,N-dimetilamonio del ácido 4-metoxifenilacético	Agua [% en peso]	Relación molar ácido:amina	Conversión en N,N-dimetil-(4-metoxifenil)-acetamida
(6)	100% en peso	0	1:1	8% en moles
(7)	76% en peso	24	1:1	25% en moles
(8)	50% en peso	50	1:1	41% en moles

Ejemplo 3: Preparación de N,N-dimetilamida del ácido decanoico

En un matraz de tres bocas de 500 ml con tubo de introducción de gas, agitador, termómetro interno y compensación de la presión se dispusieron 172 g de ácido decanoico (1 mol) y se neutralizaron con cuidado con 112,5 g de dimetilamina (en forma de disolución acuosa al 40%). En una reacción exotérmica se formó la sal de N,N-dimetilamonio del ácido decanoico. El contenido en sólidos de la formulación pastosa y acuosa de la sal ascendió al 76% en peso. De una parte alícuota de esta disolución se realizó, mediante adición ulterior de agua, una dilución de la sal al 55%.

Junto a las disoluciones acuosas se preparó, para fines comparativos, la sal de amonio anhidra y se expuso a la irradiación con microondas bajo las mismas condiciones. En una viola de presión se dispusieron 1,72 g de ácido decanoico (0,01 mol) bajo enfriamiento con hielo seco y, a continuación, se mezcló abundantemente por medio de una pipeta de vidrio previamente enfriada mediante hielo seco con 0,45 g de dimetilamina (0,01 mol) condensada. La viola se cerró inmediatamente y a continuación se descongeló lentamente bajo enfriamiento con agua, formándose la sal de N,N-dimetilamonio del ácido decanoico. Para la compleción de la formación de sal se sacudió intensamente y se agitó con una varilla agitadora magnética.

En cada caso 2 ml de la sal de amonio o bien de sus disoluciones acuosas se calentaron en el reactor de microondas hasta una temperatura de 240°C, ajustándose una presión de aproximadamente 20 bar. Después de alcanzar el equilibrio térmico (al cabo de aprox. 1 minuto), las muestras se mantuvieron durante diez minutos bajo irradiación ulterior con microondas a esta temperatura y a esta presión. Mediante la integración de señales por ¹H-RMN se calcularon las porciones relativas de precursores y producto en la mezcla de reacción. Las tasas de conversión alcanzadas están reproducidas en la última columna de la Tabla 3.

Tabla 3:

Reacción	Sal de N,N-dimetilamonio del ácido decanoico	Agua [% en peso]	Relación molar ácido:amina	Conversión en N,N-dimetilamida del ácido decanoico
(9)	100% en peso	0	1:1	15% en moles
(10)	65% en peso	35	1:1	26% en moles
(11)	49% en peso	51	1:1	35% en moles

Ejemplo 4: Preparación de dietilamida del ácido m-tolílico

En un matraz de tres bocas de 500 ml con tubo de introducción de gas, agitador, termómetro interno y compensación de la presión se dispusieron 136,2 g de ácido m-tolílico (1 mol) y se neutralizaron con cuidado con 109,71 g de dietilamina (1,5 mol). En una reacción fuertemente exotérmica se formó la sal de N,N-dietilamonio del ácido m-tolílico. De esta disolución de partida se tomaron partes alícuotas y, mediante la adición de agua, se ajustó a los contenidos en agua indicados en la Tabla 4.

En cada caso 2 ml de la sal de amonio o bien de sus disoluciones acuosas se calentaron en el reactor de microondas hasta una temperatura de 250°C, ajustándose una presión de aproximadamente 20 bar. Después de alcanzar el equilibrio térmico (al cabo de aprox. 1 minuto), las muestras se mantuvieron durante 20 minutos bajo irradiación ulterior con microondas a esta temperatura y a esta presión. Mediante la integración de señales por ¹H-RMN se calcularon las porciones relativas de precursores y producto en la mezcla de reacción. Las tasas de conversión alcanzadas están reproducidas en la última columna de la Tabla 4.

Tabla 4:

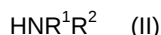
Reacción	Sal de N,N-dimetilamonio del ácido m-tolílico	Agua [% en peso]	Relación molar ácido:amina	Conversión en N,N-dimetil-lactamida del ácido decanoico
(12)	100% en peso	0	1:1,5	5% en moles
(13)	75% en peso	25	1:1,5	15% en moles
(14)	65% en peso	35	1:1,5	19% en moles
(15)	51% en peso	49	1:1,5	22% en moles

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de amidas de ácidos carboxílicos, en el que al menos un ácido carboxílico de la fórmula I



en donde R^3 representa hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 50 átomos de C, eventualmente sustituido, se hace reaccionar con al menos una amina de la fórmula II

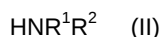


en donde R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de C, eventualmente sustituido, o R^1 y R^2 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo, para formar una sal de amonio, y esta sal de amonio se hace reaccionar, en presencia de agua sobrecalentada y bajo irradiación con microondas, para formar la amida de ácido carboxílico, añadiéndose agua a la sal de amonio formada a partir de ácido carboxílico y amina, antes de la irradiación con microondas, llevándose a cabo la irradiación con microondas a temperaturas por encima de 150°C.

2.- Procedimiento para la preparación de amidas de ácidos carboxílicos, en el que al menos un ácido carboxílico de la fórmula I



en donde R^3 representa hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 50 átomos de C, eventualmente sustituido, se hace reaccionar con al menos una amina de la fórmula II

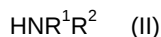


en donde R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de C, eventualmente sustituido, o R^1 y R^2 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo, en presencia de agua para formar una sal de amonio, y la sal de amonio con contenido en agua, así preparada, se hace reaccionar bajo irradiación con microondas, a temperaturas por encima de 150 °C para formar la amida de ácido carboxílico.

3.- Procedimiento para aumentar la conversión de reacciones de amidación sustentadas por microondas, en el que a una sal de amonio de al menos un ácido carboxílico de la fórmula I



en donde R^3 representa hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 50 átomos de C, eventualmente sustituido, y al menos una amina de la fórmula II



en donde R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de C, eventualmente sustituido, se le añade agua antes de la irradiación con microondas, llevándose a cabo la irradiación con microondas, a temperaturas por encima de 150 °C.

4.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la irradiación con microondas tiene lugar a presiones por encima de la presión atmosférica.

5.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R^3 es un radical hidrocarbonado con 1 a 50 átomos de C que puede portar uno o varios sustituyentes elegidos de grupos alcoxi $C_1\text{-C}_5$, poli(alcoxi $C_1\text{-C}_5$), poli(alcoxi $C_1\text{-C}_5$)alquilo, carboxilo, hidroxilo, éster, amida, ciano, nitrilo, nitro, ácido sulfónico y grupos arilo con 5 a 20 átomos de carbono, eligiéndose los sustituyentes grupos arilo $C_5\text{-C}_{20}$ de átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos alquilo $C_1\text{-C}_{20}$, alquenilo $C_2\text{-C}_{20}$, alcoxi $C_1\text{-C}_5$, éster, amida, hidroxilo, hidroxialquilo, ciano, nitrilo y nitro.

6.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R^3 es un radical hidrocarbonado alifático, cicloalifático, aromático o aralifático.

5 7.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R^3 comprende uno o varios dobles enlaces.

8.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R^1 y R^2 , independientemente uno de otro, representa un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de carbono.

10 9.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R^1 representa un radical hidrocarbonado con 1 a 100 átomos de carbono y R^2 representa hidrógeno.

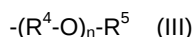
10.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 9, en el que R^1 o R^2 , o ambos radicales independientemente uno de otro, representan un radical alifático con 1 a 24 átomos de C.

15 11.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R^1 o R^2 , o los dos radicales portan sustituyentes elegidos de grupos hidroxilo, alcoxi C_1-C_5 , ciano, nitrilo, nitro y arilo C_5-C_{20} .

20 12.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 11, en el que R^1 o R^2 , o los dos radicales portan grupos arilo C_5-C_{20} , y éstos portan uno o varios sustituyentes elegidos de átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos alquilo C_1-C_{20} , alqueno C_2-C_{20} , alcoxi C_1-C_5 , éster, amida, ciano, nitrilo y nitro.

25 13.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 12, en el que R^1 y R^2 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo.

14.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 13, en el que R^1 y R^2 , independientemente uno de otro, representan radicales de la fórmula III



30

en donde

R^4 representa un grupo alquilo con 2 a 6 átomos de C,

R^5 representa hidrógeno o un radical hidrocarbonado con 1 a 24 átomos de C y

n representa un número entre 2 y 50.

35

15.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 14, en el que R^1 y R^2 , independientemente uno de otro, representan radicales de la fórmula IV



40

en donde

R^6 representa un grupo alquilo con 2 a 6 átomos de C o mezclas de los mismos,

cada R^7 , independientemente uno de otro, representa hidrógeno, un radical alquilo o hidroxialquilo con hasta 24 átomos de C, un radical polioalquilo $-(R^4-O)_p-R^5$, o un radical poliiminoalquilo $-[R^6-N(R^7)]_q-(R^7)$, en

45 donde R^4 , R^5 , R^6 y R^7 tienen los significados arriba indicados y q y p, independientemente uno de otro, representan 1 a 50, y

m representa un número de 1 a 20 y preferiblemente 2 a 10 tal como, por ejemplo, tres, cuatro, cinco o seis.

50 16.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 15, en el que la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en un procedimiento en tandas discontinuo.

17.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 16, en el que la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en un procedimiento continuo.

55 18.- Procedimiento según la reivindicación 17, en el que la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en un tubo de reacción ampliamente transparente a las microondas.

60 19.- Procedimiento según las reivindicaciones 17 y 18, en el que la irradiación de la sal con microondas tiene lugar en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal se encuentra en la dirección de propagación de las microondas de un aplicador de microondas en mono-modo.

20.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la irradiación con microondas se lleva a cabo en presencia de 0,5 a 200% en peso de agua, referido a la masa total de ácido carboxílico y amina.

5 21.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 20, en el que la irradiación con microondas se lleva a cabo a temperaturas por encima de 180°C.