(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 410 632**

(51) Int. CI.:

C07C 231/02 (2006.01)
C07C 233/47 (2006.01)
C07C 233/53 (2006.01)
C07C 303/22 (2006.01)
C07C 309/14 (2006.01)
B01J 19/12 (2006.01)
H05B 6/70 (2006.01)
H05B 6/80 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.06.2010 E 10724308 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013 EP 2448913**

(54) Título: **Procedimiento continuo para la acilación de ácidos orgánicos portadores de grupos amino**

(30) Prioridad:

30.06.2009 DE 102009031056

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.07.2013

(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

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 continuo para la acilación de ácidos orgánicos portadores de grupos amino

El presente invento se refiere a un procedimiento continuo para la acilación de ácidos orgánicos portadores de grupos amino, mediando irradiación con microondas a la escala técnica.

Los productos de acilación de ácidos orgánicos portadores de grupos amino encuentran una utilización múltiple y variada como materias primas químicas. Así, unos ácidos orgánicos portadores de grupos amino, acilados en N con ácidos carboxílicos inferiores, son interesantes en particular como agentes farmacéuticos o respectivamente como productos intermedios para la preparación de agentes farmacéuticos. Los ácidos orgánicos portadores de grupos amino, acilados en N con ácidos grasos de cadena larga, tienen propiedades anfífilas, por lo que éstos encuentran una utilización múltiple y variada como parte componente en agentes de lavado y limpieza así como en productos cosméticos. Además, ellos son utilizados con éxito como agentes auxiliares en el caso de la elaboración de metales, en el caso de la formulación de agentes fitoprotectores, como agentes antiestáticos para poliolefinas, así como en el caso del transporte y de la elaboración de petróleo.

En el caso de la preparación a escala técnica de productos de acilación en N de ácidos orgánicos portadores de grupos amino, se hace reaccionar usualmente un derivado reactivo de un ácido carboxílico, tal como un anhídrido de ácido, un cloruro de ácido o un éster, con el ácido orgánico portador de por lo menos un grupo amino, trabajándose en la mayoría de los casos en un medio alcalino. Esto da lugar, por una parte, a unos altos costes de producción y, por otra parte, a unos productos acompañantes indeseados, tales como por ejemplo sales o ácidos, que se tienen que separar y evacuar a vertederos o elaborar. Así, por ejemplo, en la síntesis de Schotten-Baumann, según la cual se preparan a gran escala técnica numerosas amidas de aminas portadoras de grupos de ácidos, resultan en la mayoría de los casos unas cantidades equimolares de cloruro de sodio. La utilización, practicada asimismo, de reactivos de acoplamiento tales como N,N'-diciclohexil-carbodiimida (DCC) es cara, exige unas medidas técnicas especiales para la higiene en el puesto de trabajo debido a la toxicidad de los reactivos de acoplamiento y de sus productos de reacción, y da lugar asimismo a grandes cantidades de productos secundarios, que deben de ser evacuados a vertederos. La condensación térmica directa, digna de pretenderse, de un ácido carboxílico y de por lo menos una amina portadora de grupos de ácidos, exige unas temperaturas muy altas y unos largos períodos de tiempo de reacción, obteniéndose sin embargo solamente unos rendimientos moderados (J. Am. Chem. Soc., 59 (1937), 401-402). En estas condiciones de reacción, además de ello la corrosividad de las mezclas de reacción constituidas a base de un ácido, una amina, una amida y el agua de reacción, plantea grandes problemas técnicos, puesto que estas mezclas atacan fuertementemente o respectivamente disuelven a los recipientes de reacción metálicos a las altas temperaturas requeridas. Los contenidos de metales, introducidos de esta manera en los productos, son muy indeseados, puesto que ellos perjudican a las propiedades de los productos no solamente en lo que respecta a su color sino que también catalizan unas reacciones de descomposición, y por consiguiente reducen el rendimiento. El problema citado en último lugar puede ser evitado, en parte, por medio de unos recipientes especiales de reacción a base de unos materiales altamente estables frente a la corrosión, o con unos correspondientes revestimientos, lo que requiere no obstante a pesar de todo unos largos períodos de tiempo de reacción, y por consiguiente conduce a unos productos perjudicados en su color. Además, la separación del ácido carboxílico empleado y de la amida formada es con frecuencia extremadamente costosa, puesto que ambos compuestos poseen con frecuencia unos puntos de ebullición muy similares y además de ello forman azeótropos.

Un enfoque más reciente para la síntesis de amidas es la reacción apoyada por microondas de ácidos carboxílicos y de aminas para dar amidas.

Vázquez-Tato, Synlett 1993, 506, divulga la utilización de microondas como fuente de calor para la preparación de amidas a partir de ácidos carboxílicos y de aminas aril-alifáticas a través de las sales de amonio. Las síntesis se efectúan a la escala de los milimoles.

Gelens y colaboradores, Tetrahedron Letters 2005, 46(21), 3751-3754 divulgan un gran número de amidas, que habían sido sintetizadas mediando toma de ayuda de una radiación de microondas. Las síntesis se efectúan en unos recipientes con una capacidad de 10 ml. No se emplean aminas portadoras de grupos de ácidos.

El aumento de la escala de tales reacciones apoyadas por microondas desde la de laboratorio a una escala técnica y, por consiguiente, el desarrollo de unas instalaciones, que son adecuadas para una producción de varias toneladas tal como por ejemplo varias decenas, varios cientos y varios millares de toneladas por año, con unos rendimientos de espacio-tiempo interesantes para usos a gran escala técnica, no pudieron sin embargo realizar hasta ahora. La causa original de esto es, por un lado, la profundidad de penetración de las microondas en el material de reacción, que usualmente está limitada a algunos milímetros hasta unos pocos centímetros, lo que restringe en particular a las reacciones llevadas a cabo en el procedimiento discontinuo (por tandas) a unos recipientes pequeños, o que en los reactores sometidos a agitación conduce a unos períodos de tiempo de reacción muy largos. A un aumento de la intensidad de campo, deseable para la irradiación con microondas de grandes cantidades de sustancias, se establecen estrechos límites por los procesos de descargas eléctricas y por la formación de un plasma, que aparecen entonces, en particular en los aparatos multimodales empleados hasta ahora, de manera preferida, para el

aumento de la escala de las reacciones químicas. Además, la heterogeneidad del campo de microondas, que es provocada por unas reflexiones más o menos incontroladas de las microondas irradiadas dentro de los hornos de microondas en las paredes de éstos y en el material de reacción, que conduce en los aparatos de microondas multimodales a unos sobrecalentamientos locales del material de reacción, plantea problemas en el caso del aumento de la escala. Además de esto, el coeficiente de absorción de microondas, que se modifica con frecuencia durante la reacción, plantea dificultades en lo que respecta a una conducción segura y reproducible de la reacción.

Chen y colaboradores (J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1990, 807-809), describen en un reactor de microondas de laboratorio, que trabaja de manera continua, en el que el material de reacción se conduce a través de un sepentín tubular de teflón montado en un horno de microondas. Un similar reactor de microondas de laboratorio, que trabaja de manera continua, ha sido descrito por Cablewski y colaboradores (J. Organic Chem. 1994, 59, 3408-3412) para la realización de las más diversas reacciones químicas. En ambos casos, el sistema de microondas, que se hace funcionar de una manera multimodal, no permite, sin embargo, por los motivos arriba descritos, ningún aumento de la escala hasta llegar a la gran escala técnica. Además, el grado de efecto de este procedimiento, en lo que respecta a la absorción de las microondas por el material de reacción, es bajo a causa de la energía de microondas, que está distribuida más o menos homogéneamente por el recinto del sistema aplicador en los sistemas aplicadores de microondas multimodales y que no está enfocada hacia el serpentín tubular. Un fuerte aumento de la potencia irradiada de microondas puede conducir a unas indeseadas descargas en plasma o a unos denominados efectos térmicos de huída (en inglés runaway). Además, las heterogeneidades espaciales, que se modifican cronológicamente, del campo de microondas en el recinto del sistema aplicador, denominadas como zonas calientes (en inglés hot spots), hacen imposible una conducción segura y reproducible de la reacción a una gran escala.

Además, a partir de la cita bibliográfica de Kappe y colaboradores, Top. Curr. Chem. (2006) 266: 233 - 276, se conocen unos sistemas aplicadores de microondas monomodales o respectivamente de una sola modalidad, en cuyos casos se trabaja con una única modalidad de microondas, que se propaga solamente en una dirección espacial y se enfoca hacia el recipiente de reacción por medio de unos conductores de ondas dimensionados de una manera exacta. Estos aparatos permiten ciertamente unas más altas intensidades de campo locales, pero hasta ahora están limitados en la escala de laboratorio a unos pequeños volúmenes de reacción (≤ 50 ml) debido a los requisitos geométricos (p.ej., la intensidad del campo eléctrico es máxima junto a sus cúspides de ondas y tiende a cero en los puntos de nudos).

El documento de solicitud de patente europea EP-A-1491552 describe una síntesis de péptidos apoyada por microondas mediante la reacción de dos aminoácidos (compárese la reivindicación 1 de esa patente). La conocida síntesis de péptidos se puede llevar a cabo facultativamente de una manera continua o en una tanda. No obstante, no hay ninguna divulgación acerca de la orientación de las microondas.

El documento WO-2008/043493 divulga un procedimiento para la síntesis de alcanolamidas de ácidos grasos mediante una amidación continua de ácidos grasos mediando empleo de microondas. Las microondas son irradiadas, en este caso, en una forma de realización, a través de los extremos de los tubos de realización mediante por lo menos una antena. La diferencia del procedimiento conocido a partir de este documento, frente al procedimiento conforme al invento, consiste en que, en lugar del aminoácido conforme al invento allí se describe un aminoalcohol.

El documento de solicitud de patente alemana DE-A-102006047619 describe un procedimiento para la síntesis de amidas de ácidos grasos portadores de grupos amino mediante una amidación continua de ácidos grasos mediando un empleo de microondas. Las microondas son irradiadas en este caso en una forma de realización mediante unas antenas a través de los extremos de los tubos. Esta enseñanza se diferencia del procedimiento conforme al invento en el hecho de que allí, en lugar del aminoácido conforme al invento, se describe una diamina.

Por lo tanto, se buscó un procedimiento para la preparación de productos de acilación en N de ácidos orgánicos portadores de grupos amino, en cuyo caso el ácido carboxílico y el ácido orgánico portador de grupos amino se puede hacer reaccionar también a escala técnica, mediando irradiación con microondas, para dar la amida. En este caso, se han de conseguir unos grados de conversión y unos rendimientos lo más altos que sean posibles, es decir hasta cuantitativos. El procedimiento debe de hacer posible además una preparación de las amidas lo más ahorrativa de energía que sea posible, es decir que la potencia empleada de microondas debe de ser absorbida de una manera lo más cuantitativa que sea posible por el material de reacción, y el procedimiento debe de ofrecer por lo tanto un alto grado de efecto energético. En tal caso, no debe de resultar ningún producto secundario o respectivamente deben de resultar unas cantidades solamernte secundarias de productos secundarios. Las amidas deben de tener además un contenido lo más bajo que sea posible de iones de metales catalíticamente activos, en particular de los metales de los grupos secundarios, tales como por ejemplo hierro, y una escasa coloración propia. Además, el procedimiento debe de garantizar una conducción segura y reproducible de la reacción.

Sorprendentemente, se encontró que unos productos de acilación en N de ácidos orgánicos portadores de grupos amino se pueden preparar en unas cantidades técnicamente relevantes mediante una reacción directa de unos ácidos carboxílicos con unos ácidos orgánicos portadores de grupos amino, en un procedimiento continuo, solamente mediante un calentamiento durante breve tiempo mediando irradiación con microondas en un tubo de

reacción, cuyo eje longitudinal está dispuesto en la dirección de propagación de las microondas de un sistema monomodal aplicador de microondas. En este caso, la energía de microondas irradiada en el sistema aplicador de microondas es absorbida de una manera prácticamente cuantitativa por el material de reacción. El procedimiento conforme al invento posee, además de esto, una alta seguridad en el caso de su realización, y ofrece una alta reproducibilidad de las condiciones de reacción ajustadas. Los productos de acilación en N de unos ácidos orgánicos portadores de grupos amino, preparados según el procedimiento conforme al invento, muestran una alta pureza y una escasa coloración propia, en comparación con los procedimientos convencionales de preparación, que no eran accesibles sin unas etapas adicionales de procedimiento.

Es objeto del invento un procedimiento continuo para la acilación en N de ácidos orgánicos portadores de grupos amino, en el que se hace reaccionar por lo menos un ácido carboxílico de la fórmula (I)

$$R^1\text{-COOH} \quad (I)$$

en la que R^1 representa hidrógeno o un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de carbono, eventualmente sustituido,

con por lo menos un ácido orgánico portador de por lo menos un grupo amino de la fórmula (II)

$$R^2NH\text{-}A\text{-}X \quad (II)$$

en la que

A representa un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de carbono, eventualmente sustituido;
X representa un grupo de ácido o una sal metálica de éste; y
R^2 representa hidrógeno, un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de C, eventualmente sustituido, o un grupo de la fórmula -A-X, en la que **A** así como también **X** tienen, independientemente uno de otro, los significados arriba indicados.

mediando irradiación con microondas en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal está dispuesto en la dirección de propagación de las microondas de un sistema monomodal aplicador de microondas, para dar la amida, en cuyo caso la irradiación de la mezcla de reacción se efectúa con microondas en un tubo de reacción ampliamente transparente para las microondas, que está situado dentro de un conductor hueco unido con un generador de microondas a través de unos conductores de ondas.

Como ácidos carboxílicos de la fórmula I se adecuan por lo general unos compuestos, que poseen por lo menos un grupo carboxilo junto a un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de C, eventualmente sustituido, así como el ácido fórmico. El radical hidrocarbilo puede ser alifático o aromático.

En una primera forma preferida de realización, el radical hidrocarbilo R^1 es un radical alquilo o alquenilo alifático, sin sustituir. En otra forma preferida de realización, el radical hidrocarbilo alifático lleva uno o varios, tal como por ejemplo dos, tres, cuatro o más otros sustituyentes. Unos sustituyentes adecuados son, por ejemplo, átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos alcoxi de C_1-C_5, tales como por ejemplo grupos metoxi, poli(alcoxi de C_1-C_5), poli(alcoxi de C_1-C_5)alquilo, carboxilo, de amida, ciano, nitrilo, nitro y/o arilo, con 5 hasta 20 átomos de carbono, tales como por ejemplo grupos fenilo, con la condición de que estos sustituyentes han de ser estables en las condiciones de reacción y no han de pasar a tomar parte de reacciones secundarias de ningún tipo, tales como por ejemplo unas reacciones de eliminación. Los grupos arilo de C_5-C_{20} pueden llevar, por su parte, también unos sustituyentes tales como por ejemplo átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos alquilo de C_1-C_{20}, alquenilo de C_2-C_{20}, alcoxi de C_1-C_5, tales como por ejemplo grupos metoxi, de éster, de amida, ciano, nitrilo y/o nitro. El radical hidrocarbilo alifático lleva, sin embargo, a lo sumo tantos sustituyentes como valencias tiene. En una forma especial de realización, el radical hidrocarbilo alifático R^1 lleva uno o varios otros grupos carboxilo. Así, el procedimiento conforme al invento se adecua asimismo para la acilación en N de ácidos orgánicos portadores de grupos amino con unos ácidos policarboxílicos, que son portadores de por ejemplo dos, tres, cuatro o más grupos carboxilo. En este caso, los grupos carboxilo del ácido policarboxílico (I) pueden ser amidados completamente o también sólo parcialmente. El grado de amidación se puede ajustar, por ejemplo, mediante la estequiometría entre el ácido carboxílico (I) y el ácido orgánico (II) portador de grupos amino en la mezcla de reacción. De manera adicionalmente preferida, el radical hidrocarbilo alifático R^1 no lleva ningún grupo amino.

Conforme al invento se prefieren especialmente unos ácidos carboxílicos (I), que son portadores de un radical hidrocarbilo alifático con 1 hasta 30 átomos de C y en particular con 2 hasta 24 átomos de C, tal como por ejemplo con 3 hasta 20 átomos de C. Ellos pueden ser de procedencia natural o sintética. El radical hidrocarbilo alifático puede contener también unos heteroátomos, tales como por ejemplo de oxígeno, nitrógeno, fósforo y/o azufre, pero de manera preferida no más que un heteroátomo por cada 3 átomos de C. Los radicales hidrocarbilo alifáticos pueden ser lineales, ramificados o cíclicos. El grupo carboxilo puede estar unido a un átomo de C primario, secundario o terciario. De manera preferida, él está unido a un átomo de C primario. Los radicales hidrocarbilo pueden ser saturados o, siempre y cuando que su radical hidrocarbilo R^1 abarque por lo menos 2 átomos de carbono, también pueden ser insaturados. Los radicales hidrocarbilo insaturados contienen de manera preferida uno o varios enlaces dobles C=C y de manera especialmente preferida uno, dos o tres enlaces dobles C=C. Así, el procedimiento conforme al invento se ha acreditado especialmente para la preparación de amidas de ácidos

carboxílicos insaturados múltiples veces, puesto que los enlaces dobles de los ácidos carboxílicos insaturados no son atacados en las condiciones de reacción del procedimiento conforme al invento. Unos preferidos radicales hidrocarbilo alifáticos cíclicos poseen por lo menos un anillo con cuatro, cinco, seis, siete, ocho o más átomos de anillo.

En una forma preferida de realización, $\mathbf{R}^1$ representa un radical alquilo saturado con 1, 2, 3 ó 4 átomos de C. Éste puede ser lineal o también ramificado. El grupo carboxilo puede estar unido a un átomo de C primario, secundario o, como en el caso del ácido piválico, a un átomo de C terciario. En una forma especialmente preferida de realización, el radical alquilo es un radical alquilo sin sustituir. En otra forma especialmente preferida de realización, el radical alquilo lleva de uno a nueve, de manera preferida de uno a cinco, tal como por ejemplo dos, tres o cuatro otros sustituyentes. Los otros preferidos sustituyentes son grupos carboxilo así como radicales arilo de C_5-C_{20} eventualmente sustituidos.

En otra forma preferida de realización, en el caso del ácido carboxílico (I) se trata de un ácido carboxílico insaturado etilénicamente. En este caso $\mathbf{R}^1$ representa un grupo alquenilo con 2 hasta 4 átomos de carbono, eventualmente sustituido,. Por el concepto de "ácidos carboxílicos insaturados etilénicamente" se entienden aquí aquellos ácidos carboxílicos, que poseen un enlace doble C=C conjugado con relación al grupo carboxilo. El grupo alquenilo puede ser lineal o, siempre y cuando que él abarque por lo menos tres átomos de C, puede ser ramificado. En una forma preferida de realización, el radical alquenilo es un radical alquenilo sin sustituir. De manera especialmente preferida, $\mathbf{R}^1$ es un radical alquenilo con 2 o 3 átomos de C. En otra forma preferida de realización, el radical alquenilo lleva uno o varios, tal como por ejemplo dos, tres o más otros sustituyentes. El radical alquenilo lleva, sin embargo, a lo sumo tantos sustituyentes como valencias tiene. En una forma especialmente preferida de realización, el radical alquenilo $\mathbf{R}^1$ lleva como otros sustituyentes un grupo carboxilo o un grupo arilo de C_5-C_{20} eventualmente sustituido. Así, el procedimiento conforme al invento es adecuado asimismo para la conversión química de ácidos dicarboxílicos insaturados etilénicamente.

En otra forma preferida de realización, en el caso del ácido carboxílico (I) se trata de un ácido graso. En este caso $\mathbf{R}^1$ representa un radical hidrocarbilo alifático con 5 hasta 50 átomos de C, eventualmente sustituido. En este caso se prefieren especialmente unos ácidos grasos, que son portadores de un radical hidrocarbilo alifático con 6 hasta 30 átomos de C y en particular con 7 hasta 26 átomos de C, tal como por ejemplo con 8 hasta 22 átomos de C. En una forma preferida de realización, el radical hidrocarbilo del ácido graso es un radical alquilo o alquenilo sin sustituir. En otra forma preferida de realización, el radical hidrocarbilo del ácido graso lleva uno o varios, tal como por ejemplo dos, tres, cuatro o más otros sustituyentes. En una forma especial de realización, el radical hidrocarbilo del ácido graso lleva uno, dos, tres, cuatro o más otros grupos carboxilo.

En otra forma preferida de realización, el radical hidrocarbilo $\mathbf{R}^1$ es un radical aromático. Por el concepto de "ácidos carboxílicos aromáticos (I)", se entienden aquí por lo general unos compuestos, que son portadores de por lo menos un grupo carboxilo unido a un sistema aromático. Por el concepto de "sistemas aromáticos" se entienden unos sistemas cíclicos, conjugados a fondo, con (4n + 2) electrones π, en los que **n** es un número entero natural y de manera preferida es 1, 2, 3, 4 ó 5. El sistema aromático puede ser mono- o policíclico tal como por ejemplo di- o tricíclico. El sistema aromático está formado de manera preferida por átomos de carbono. En otra forma preferida de realización, él contiene, junto a átomos de carbono, uno o varios heteroátomos tales como por ejemplo de nitrógeno, oxígeno y/o azufre. Ejemplos de tales sistemas aromáticos son benceno, naftaleno, indol, fenantreno, indol, furano, piridina, pirrol, tiofeno y tiazol. El sistema aromático puede llevar, junto al grupo carboxilo, uno o varios, tal como por ejemplo uno, dos, tres o más otros sustituyentes, iguales o diferentes. Otros sustituyentes adecuados son, por ejemplo, átomos de halógeno, radicales alquilo y alquenilo así como grupos hidroxi, hidroxialquilo, alcoxi, poli(alcoxi), de amida, ciano y/o nitrilo. Estos sustituyentes pueden estar unidos a una posición arbitraria del sistema aromático. El radical arilo lleva, sin embargo, a lo sumo tantos sustituyentes como valencias tiene. De manera preferida, el radical arilo no lleva ningún grupo amino.

En una forma especial de realización, el radical arilo del ácido carboxílico aromático (I) lleva otros grupos carboxilo. Así, el procedimiento conforme al invento es adecuado asimismo para la conversión química de ácidos carboxílicos aromáticos con, por ejemplo, dos o más grupos de ácidos carboxílico. De acuerdo con el procedimiento conforme al invento, los grupos de ácidos carboxílicos pueden ser transformados totalmente o también sólo parcialmente en amidas. El grado de amidación se puede regular en la mezcla de reacción, por ejemplo, por medio de la estequiometría entre el ácido carboxílico y el ácido orgánico portador de grupos amino.

El procedimiento conforme al invento es especialmente adecuado además para la preparación de amidas de ácidos alquil-aril-carboxílicos, tales como por ejemplo amidas de ácidos alquil-fenil-carboxílicos. En este caso, de acuerdo con el procedimiento conforme al invento, unos ácidos carboxílicos aromáticos (I), en cuyos casos el radical arilo que lleva el grupo de ácido carboxílico, lleva adicionalmente por lo menos un radical alquilo o alquenilo, se hacen reaccionar con unos ácidos orgánicos (II) portadores de grupos amino. El procedimiento es especialmente ventajoso en este caso para la preparación de unas amidas de ácidos alquil-benzoicos, cuyo radical arilo lleva por lo menos un radical alquilo con 1 hasta 20 átomos de C y en particular con 1 hasta 12 átomos de C, tal como por ejemplo con 1 hasta 4 átomos de C.

El procedimiento conforme al invento es adecuado además especialmente para la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos, cuyo radical arilo $\mathbf{R}^1$ lleva uno o varios, tal como por ejemplo dos o tres grupos hidroxilo y/o grupos hidroxialquilo. En el caso de la conversión química de los correspondientes ácidos carboxílicos (I), en particular con unas cantidades a lo sumo equimolares de los ácidos orgánicos portadores de grupos amino de la fórmula (II), tiene lugar en ese caso de manera selectiva una amidación del grupo carboxilo y no tiene lugar ninguna aminolisis del grupo OH fenólico.

Unos ácidos carboxílicos aromáticos (I) adecuados para la amidación de acuerdo con el procedimiento conforme al invento son, por ejemplo, ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido iso-butírico, ácido pentanoico, ácido iso-pentanoico, ácido piválico, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido crotónico, ácido 2,2-dimetil-acrílico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido itacónico, ácido cinámico y ácido metoxicinámico, ácido succínico, ácido butano-tetracarboxílico, ácido fenil-acético, ácido (2-bromo-fenil)acético, ácido (metoxifenil)acético, ácido (dimetoxifenil)acético, ácido 2-fenil-propiónico, ácido 3-fenil-propiónico, ácido 3-(4-hidroxi-fenil)propiónico, ácido 4-hidroxi-fenoxi-acético, ácido hexanoico, ácido ciclohexanoico, ácido heptanoico, ácido octanoico, ácido nonanoico, ácido neononanoico, ácido decanoico, ácido neodecanoico, ácido undecanoico, ácido neoundecanoico, ácido dodecanoico, ácido tridecanoico, ácido iso-tridecanoico, ácido tetradecanoico, ácido 12-metil-tridecanoico, ácido pentadecanoico, ácido 13-metil-tetradecanoico, ácido 12-metil-tetradecanoico, ácido hexadecanoico, ácido 14-metil-pentadecanoico, ácido heptadecanoico, ácido 15-metil-hexadecanoico, ácido 14-metil-hexadecanoico, ácido octadecanoico, ácido iso-octadecanoico, ácido icosanoico, ácido docosanoico y ácido tetracosanoico, los ácidos miristoleico, palmitoleico, hexadecadienoico, delta-9-cis-heptadecenoico, oleico, petrosélico, vaccenoico, linoleico, linolénico, gadoleico, gondoico, icosadienoico, araquidónico, cetoleico, erúcico, docosadienoico y tetracosenoico, ácido dodecenilsuccínico y ácido octadecenilsuccínico, y los ácidos grasos dímeros preparables a partir de ácidos grasos insaturados, así como sus mezclas. Por lo demás, se adecuan unas mezclas de ácidos carboxílicos obtenidas a partir de grasas y aceites naturales, tales como por ejemplo los aceites de semilla de algodón, de coco, de cacahuete, de cártamo, de maíz, de pepita de palma, de colza, de oliva, de semilla de mostaza, de soja y de girasol, así como mezclas de ácidos carboxílicos obtenidas a partir de los aceites de sebo, de huesos y de pescado. Como ácidos carboxílicos o respectivamente mezclas de ácidos carboxílicos para el procedimiento conforme al invento se adecuan asimismo ácidos grasos de aceite de tall así como ácidos resínicos y nafténicos. Otros ácidos carboxílicos aromáticos (I) adecuados para la amidación de acuerdo con el procedimiento conforme al invento son, por ejemplo, ácido benzoico, ácido ftálico, ácido isoftálico, los diferentes isómeros del ácido naftalenocarboxílico, del ácido piridinacarboxílico y del ácido naftalenodicarboxílico, así como los de ácido trimelítico, ácido trimésico, ácido piromelítico y ácido melítico, los diferentes isómeros del ácido metoxibenzoico, del ácido hidroxibenzoico, del ácido hidroximetilbenzoico, del ácido hidroximetoxibenzoico, del ácido hidroxidimetoxibenzoico, del ácido hidroxiisoftálico, del ácido hidroxinaftalenocarboxílico, del ácido hidroxipiridinacarboxílico y del ácido hidroximetilpiridinacarboxílico, del ácido hidroxiquinolinacarboxílico, así como de 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-dimetil-benzoico. Igualmente son adecuadas unas mezclas de diferentes ácidos aril- y/o alquilaril-carboxílicos.

El ácido orgánico (II) portador de por lo menos un grupo amino lleva por lo menos un grupo **X** de carácter ácido unido al nitrógeno del grupo amino a través del radical hidrocarbilo **A** eventualmente sustituido. Por el concepto de "grupos **X** de carácter ácido" se entienden unos grupos funcionales, que pueden desprender por lo menos un protón de carácter ácido. Unos grupos **X** de carácter ácido preferidos conforme al invento son ácidos carboxílicos y ácidos orgánicos del azufre y del fósforo tales como por ejemplo ácidos sulfónicos y ácidos fosfónicos.

El radical hidrocarbilo **A** representa de manera preferida un radical alifático o aromático con la condición de que **A** no ha de representar un grupo acilo o respectivamente un radical hidrocarbilo unido al nitrógeno a través de un grupo acilo.

En una primera forma preferida de realización, **A** es un radical alifático con 1 hasta 12 y de manera especialmente preferida con 2 hasta 6 átomos de C. Él puede ser lineal, cíclico y/o ramificado. De manera preferida él es saturado. **A** puede llevar otros sustituyentes. Otros sustituyentes adecuados son, por ejemplo, amidas de ácidos carboxílicos, restos de guanidina, radicales arilo de C_6-C_{12} eventualmente sustituidos, tales como por ejemplo de indol e imidazol, así como grupos de ácidos tales como por ejemplo grupos de ácidos carboxílicos y/o ácidos fosfónicos. El radical **A** puede llevar también grupos hidroxilo, teniendo que efectuarse la conversión química en este caso, sin embargo, con unas cantidades a lo sumo equimolares de ácidos carboxílicos (I), con el fin de evitar una acilación de estos grupos OH. En una forma especialmente preferida de realización, el radical alifático **A** lleva el grupo de ácido **X** junto al átomo de C que está en posición α ó β con respecto al átomo de nitrógeno. El procedimiento conforme al invento se ha acreditado especialmente para la acilación de unos ácidos orgánicos portadores de grupos amino, en los cuales **A** representa un radical alquilo con 1 hasta 12 átomos de C, y en los que el grupo de ácido **X** se encuentra en la posición α ó β con respecto al átomo de nitrógeno, y en particular de ácidos α-aminocarboxílicos, ácidos β-aminosulfónicos y ácidos aminometilenfosfónicos.

En otra forma preferida de realización, **A** representa un radical hidrocarbilo aromático con 5 hasta 12 átomos de C. Por el concepto de "sistemas aromáticos" se entienden unos sistemas cíclicos, conjugados a fondo, con (4n + 2) electrones π, en los que **n** es un número entero natural y de manera preferida es 1, 2, 3, 4 ó 5. El sistema aromático

puede ser mono- o policíclico tal como por ejemplo di- o tricíclico; de manera preferida es monocíclico. El radical aromático **A** puede contener uno o varios heteroátomos, tales como por ejemplo de nitrógeno, oxígeno y/o azufre. El grupo amino y el grupo de ácido de este ácido aromático (II) portador de por lo menos un grupo amino puede estar situado en la posición orto, meta así como también para junto al sistema aromático, y en el caso de unos sistemas aromáticos plurinucleares puede estar situado también junto a diferentes anillos. Ejemplos de unos adecuados sistemas aromáticos **A** son benceno, naftaleno, fenantreno, indol, furano, piridina, pirrol, tiofeno y tiazol. Además el sistema aromático **A**, junto al grupo carboxilo y al grupo amino, puede llevar uno o varios, tal como por ejemplo uno, dos, tres o más otros sustituyentes, iguales o diferentes. Otros sustituyentes adecuados son, por ejemplo, átomos de halógeno, radicales alquilo y alquenilo, así como grupos hidroxialquilo, alcoxi, poli(alcoxi), de amida, ciano y/o nitrilo. Estos sustituyentes pueden estar unidos a una posición arbitraria del sistema aromático. El radical arilo lleva, sin embargo, a lo sumo tantos sustituyentes como valencias tiene.

En una forma preferida de realización, $\mathbf{R}^2$ representa un radical alifático. Éste tiene de manera preferida de 1 a 24, de manera especialmente preferida de 2 a 18 y especialmente de 3 a 6 átomos de C. El radical alifático puede ser lineal, ramificado o cíclico. Él puede ser además saturado o insaturado, de manera preferida es saturado. El radical alifático puede llevar unos sustituyentes tales como por ejemplo átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos hidroxilo, alcoxialquilo de C_1-C_5, ciano, nitrilo, nitro y/o arilo de C_5-C_{20}, tales como por ejemplo radicales fenilo. Los radicales arilo de C_5-C_{20} pueden estar eventualmente sustituidos, por su parte, con átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos hidroxilo, alquilo de C_1-C_{20}, alquenilo de C_2-C_{20}, alcoxi de C_1-C_5 tales como por ejemplo grupos metoxi, de éster, de amida, ciano y/o nitrilo. Unos radicales alifáticos $\mathbf{R}^2$ especialmente preferidos son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo y terc.-butilo, n-hexilo, ciclohexilo, n-octilo, n-decilo, n-dodecilo, tridecilo, isotridecilo, tetradecilo, hexadecilo, octadecilo y metilfenilo, y se prefieren especialmente metilo, etilo, propilo y butilo.

En otra forma preferida de realización, $\mathbf{R}^2$ representa un grupo arilo de C_6-C_{12} eventualmente sustituido o un grupo heteroaromático con 5 hasta 12 miembros del anillo, eventualmente sustituido. Unos heteroátomos preferidos son los de oxígeno, nitrógeno y azufre. En una forma especial de realización, $\mathbf{R}^2$ representa otro grupo de la fórmula -A-X, teniendo tanto **A** como también **X,** independientemente uno de otro, los significados arriba indicados.

Siempre y cuando que los radicales hidrocarbilo **A** y/o $\mathbf{R}^2$ lleven otros grupos de ácidos, tales como por ejemplo grupos carboxilo y/o de ácido fosfónico, se han de tomar medidas contra la policondensación, que aparece en este caso por lo menos parcialmente, del ácido orgánico (II) portador de por lo menos un grupo amino.

En una forma especialmente preferida de realización $\mathbf{R}^2$ representa hidrógeno.

Ejemplos de unos ácidos orgánicos (II) portadores de por lo menos un grupo amino, adecuados conforme al invento, son aminoácidos tales como glicina, alanina, arginina, asparagina, glutamina, histidina, leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, serina, tirosina, ácido 3-amino-propiónico (β-alanina), ácido 3-amino-butírico, ácido 2-amino-benzoico, ácido 4-amino-benzoico, ácido 2-amino-etano-sulfónico (taurina), N-metil-taurina, ácido 2-(aminometil)fosfónico, ácido 1-amino-etil-fosfónico, ácido (1-amino-2-metil-propil)fosfónico y ácido (1-amino-1-fosfono-octil)-fosfónico.

En el procedimiento conforme al invento, un ácido carboxílico (I) y un ácido orgánico (II) portador de grupos amino se pueden llevar a reaccionar uno con otro en unas relaciones arbitrarias. De manera preferida, la conversión química entre el ácido carboxílico (I) y el ácido orgánico (II) portador de grupos amino se efectúa con unas relaciones molares de 100:1 hasta 1:10, de manera preferida de 10:1 hasta 1:2, especialmente de 3:1 hasta 1:1,2, en cada caso referidas a los equivalentes molares de los grupos carboxilo en (I) y amino en (II). En una forma especial de realización, el ácido carboxílico (I) y el ácido orgánico portador de grupos amino (II) se emplean en unas cantidades equimolares, referidas a los equivalentes molares de los grupos carboxilo en (I) y amino en (II).

En muchos casos, se ha acreditado como ventajoso trabajar con un exceso del ácido carboxílico (I), es decir con unas relaciones molares de los grupos carboxilo a los grupos amino de por lo menos 1,01 : 1,00 y en particular de entre 50 : 1 y 1,02 : 1, tal como por ejemplo de entre 10 : 1 y 1,1 : 1. En este caso, los grupos amino son convertidos químicamente en la amida de una manera prácticamente cuantitativa. Este procedimiento es especialmente ventajoso cuando el ácido carboxílico empleado es fácilmente volátil. En el presente contexto, el concepto de "fácilmente volátil" significa que el ácido carboxílico (I) posee un punto de ebullición a la presión normal situado de manera preferida por debajo de 200 °C tal como por ejemplo por debajo de 160 °C, y por consiguiente se puede separar por destilación con respecto de la amida.

La preparación conforme al invento de las amidas se efectúa mediante una conversión química del ácido carboxílico (I) y del ácido orgánico (II) portador de grupos amino para dar la sal de amonio, y mediante una subsiguiente irradiación de la sal con microondas en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal se encuentra en la dirección de propagación de las microondas en un sistema monomodal aplicador de microondas. En el caso más sencillo, la conversión química para dar la sal de amonio se consigue mediante mezcladura del ácido carboxílico (I) y del ácido orgánico (II) portador de grupos amino, eventualmente en presencia de un disolvente.

En muchos casos se ha acreditado asimismo transformar el ácido orgánico (II) portador de grupos amino, antes de la

reacción, en una sal metálica, o emplearlo en forma de una sal metálica para la reacción con el ácido carboxílico (I). Asimismo, la mezcla de (I) y (II) se puede reunir con una cantidad esencialmente equimolar de una base, referida a la concentración de los grupos de ácidos **X**. Unas bases preferidas para esto son en particular bases inorgánicas, tales como por ejemplo hidróxidos, óxidos, carbonatos, silicatos o alcóxidos de metales. En este caso se prefieren especialmente los hidróxidos, óxidos, carbonatos, silicatos o alcóxidos de metales alcalinos o alcalino-térreos, tales como por ejemplo hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, metóxido de sodio, metóxido de potasio, terc.-butanolato de sodio, terc.-butanolato de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio. En una forma preferida de realización, la conversión química para dar la sal de amonio se efectúa mediante una adición de una solución de la correspondiente base por ejemplo en un alcohol inferior, tal como por ejemplo metanol, etanol o propanol o también en agua, a uno de los reaccionantes o a la mezcla de reacción. Este modo de trabajo se ha acreditado especialmente en el caso de la acilación de unas aminas (II) portadoras de grupos de ácidos fuertes **X** tales como por ejemplo de unas aminas (II) portadoras de grupos de ácidos sulfónicos o fosfónicos. Por el concepto de "ácidos fuertes" se entienden en este contexto en particular unos ácidos con un valor de pKs situado por debajo de 3,5 y especialmente por debajo de 3,0.

En una forma preferida de realización, para la aceleración o respectivamente la compleción de la reacción se trabaja en presencia de por lo menos un catalizador. De manera preferida, se trabaja en este caso en presencia de un catalizador de carácter básico o de unas mezclas de varios de estos catalizadores. Como catalizadores de carácter básico, dentro del marco del presente invento se emplean de un modo totalmente general aquéllos compuestos de carácter básico que son adecuados para acelerar la amidación de ácidos carboxílicos con aminas para dar amidas de ácidos carboxílicos. Estas sustancias se pueden emplear en una forma sólida tal como por ejemplo como una dispersión o un lecho fijo, o como una solución, tal como por ejemplo como una solución acuosa o de manera preferida como una solución alcohólica. Ejemplos de catalizadores adecuados son bases inorgánicas y orgánicas, tales como por ejemplo hidróxidos, óxidos, carbonatos, silicatos o alcóxidos de metales. En una forma preferida de realización, el catalizador de carácter básico se escoge entre el conjunto formado por los hidróxidos, óxidos, carbonatos, silicatos o alcóxidos de metales alcalinos o alcalino-térreos. En este caso, se prefieren muy especialmente hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, metóxido de sodio, metóxido de potasio, terc.-butanolato de sodio, terc.-butanolato de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio. También los iones de cianuro se adecuan como catalizadores. Por lo demás, como catalizadores se adecuan unos intercambiadores de iones de carácter fuertemente básico. La cantidad de los catalizadores que se deben de emplear depende en este caso de la actividad y la estabilidad del catalizador en las condiciones de reacción escogidas y se ha de adaptar a la respectiva reacción. La cantidad del catalizador que se debe de emplear puede variar en este caso dentro de amplios límites. Con frecuencia se ha acreditado el hecho de trabajar con 0,1 hasta 2,0 moles de una base, tal como por ejemplo con 0,2 hasta 1,0 moles de una base por cada mol de la amina empleada. De manera especialmente preferida, se emplean unas cantidades catalíticas de los compuestos que aceleran la reacción, arriba mencionados, situadas de manera preferida dentro del intervalo comprendido entre 0,001 y 10 % en peso, de manera especialmente preferida dentro del intervalo de 0,01 a 5 % en peso, tal como por ejemplo entre 0,02 y 2 % en peso, referido a la cantidad empleada del ácido carboxílico (I) y del ácido orgánico (II) portador de grupos amino.

La irradiación de la mezcla de reacción se efectúa con microondas en un tubo de reacción ampliamente transparente para las microondas, que se encuentra situado dentro de un conductor hueco unido con un generador de microondas. De manera preferida, el tubo de reacción se alinea axialmente con el eje central de simetría del conductor hueco.

El conductor hueco que actúa como un sistema aplicador de microondas, está estructurado de manera preferida como un resonador de cavidad. De manera adicionalmente preferida, las microondas que no han sido absorbidas en el conductor hueco, son reflejadas en su extremo. De manera preferida, la longitud del resonador de cavidad se dimensiona de tal manera que en éste se forme una onda estacionaria. Mediante la estructuración del sistema aplicador de microondas como un resonador del tipo de reflexión, se consiguen un aumento local de la intensidad de campo eléctrico con la misma potencia aportada por el generador y con un aprovechamiento aumentado de la energía.

El resonador de cavidad se hace funcionar de manera preferida en la modalidad E_{01n}, representando **n** un número entero e indicando el número de los puntos máximos del campo de la microonda a lo largo del eje central de simetría del resonador. En el caso de este funcionamiento, el campo eléctrico está orientado en la dirección del eje central de simetría del resonador de cavidad. Éste tiene en la región del eje central de simetría un valor máximo y disminuye hacia la superficie de la envoltura hasta el valor cero. Esta configuración del campo se presenta con simetría de rotación alrededor del eje central de simetría. Mediante la utilización de un resonador de cavidad con una longitud, en cuyo caso **n** es un número entero, se hace posible la formación de una onda estacionaria. Según sean la velocidad deseada de circulación del material de reacción a través del tubo de reacción, la temperatura requerida y el período de tiempo de permanencia requerido en el resonador, la longitud del resonador se escogerá en relación con la longitud de onda de la radiación de microondas empleada. De manera preferida, **n** es un número entero de 1 a 200, de manera especialmente preferida de 2 a 100, en particular de 3 a 50, especialmente de 4 a 20, tal como por ejemplo tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve o diez.

La modalidad E_{o1n} del resonador de cavidad se designa en la lengua inglesa también como modalidad TM_{o1n}, véase

por ejemplo la cita bibliográfica de K. Lange, K.H. Löcherer, Taschenbuch der Hochfrequenztechnik" (Libro de bolsillo de la técnica de alta frecuencia), tomo 2, páginas K21 y siguientes.

La irradiación de la energía de microondas en el conductor hueco que funciona como un sistema aplicador de microondas se puede efectuar a través de unos agujeros o de unas rendijas dimensionados/as de una manera adecuada. En una forma de realización especialmente preferida conforme al invento, la irradiación con microondas de la mezcla de reacción se efectúa en un tubo de reacción, que se encuentra situado dentro de un conductor hueco con una transición coaxial de las microondas. Unas disposiciones de microondas especialmente preferidas para este procedimiento están constituidas por un resonador de cavidad, por una disposición de acoplamiento para la incorporación y el acoplamiento de un campo de microondas en el resonador de cavidad, y por dos paredes frontales situadas enfrentadas entre sí, cada una con un orificio, para guiar al tubo de reacción a través del resonador. La incorporación y el acoplamiento de las microondas en el resonador de cavidad se efectúa de manera preferida a través de una barrita de acoplamiento, que penetra dentro del resonador de cavidad. De manera preferida, la barrita de acoplamiento está estructurada como un tubo conductor interno, de manera preferida metálico, que actúa como una antena de acoplamiento. En una forma especialmente preferida de realización, esta barrita de acoplamiento penetra dentro del resonador de cavidad a través de uno de los orificios situados por la parte frontal. De manera especialmente preferida, el tubo de reacción sigue al tubo conductor interno de la transición coaxial y especialmente es conducido a través de su cavidad en el resonador de cavidad. De manera preferida, el tubo de reacción se alinea axialmente con un eje central de simetría del resonador de cavidad. Para esto, el resonador de cavidad tiene de manera preferida en cada caso un orificio céntrico junto a dos paredes frontales opuestas para guiar a su través al tubo de reacción.

La alimentación de las microondas en la barrita de acoplamiento o respectivamente en el tubo conductor interno que actúa como una antena de acoplamiento, se puede efectuar por ejemplo mediante una conducción coaxial de conexión. En una forma preferida de realización, el campo de microondas se aporta al resonador a través de un conductor hueco, siendo introducido el extremo de la barrita de acoplamiento, que sobresale desde el resonador de cavidad, en un orificio, que se encuentra situado en la pared del conductor hueco, y retirándose energía de microondas desde el conductor hueco y acoplándose en el resonador.

En una forma especial de realización, la irradiación con microondas de la mezcla de reacción se efectúa en un tubo de reacción transparente para las microondas, que se encuentra situado de manera axialmente simétrica dentro de un conductor hueco redondo E_{01n} con una transición coaxial de las microondas. En este caso, el tubo de reacción es guiado en el resonador de cavidad a través de la cavidad de un tubo conductor interno que actúa como una antena de acoplamiento. En otra forma preferida de realización, la irradiación con microondas de la mezcla de reacción se efectúa en un tubo de reacción transparente para las microondas, que es guiado a través de un resonador de cavidad E_{01n} con una alimentación axial de las microondas, habiéndose de dimensionar la longitud del resonador de cavidad de tal manera que se formen **n** = 2 o más puntos máximos de campo de la microonda. En otra forma preferida de realización, la irradiación con microondas de la mezcla de reacción se efectúa en un tubo de reacción transparente para las microondas, que es guiado a través de un resonador de cavidad E_{01n} con una alimentación axial de las microondas, habiéndose de dimensionar la longitud del resonador de cavidad de tal manera que resulte una onda estacionaria con **n** = 2 o más puntos máximos de campo de la microonda. En otra forma preferida de realización, la irradiación con microondas de la mezcla de reacción se efectúa en un tubo de reacción transparente para las microondas, que se encuentra situado de manera axialmente simétrica dentro de un resonador de cavidad E_{01n} cilíndrico circular con una transición coaxial de las microondas, habiéndose de dimensionar la longitud del resonador de cavidad de tal manera que resulten **n** = 2 o más puntos máximos de campo de la microonda. En otra forma preferida de realización, la irradiación con microondas de la mezcla de reacción se efectúa en un tubo de reacción transparente para las microondas, que se encuentra situado de manera axialmente simétrica dentro de un resonador de cavidad E_{01n} cilíndrico circular con una transición coaxial de las microondas, habiéndose de dimensionar la longitud del resonador de cavidad de tal manera que resulte una onda estacionaria con **n** = 2 o más puntos máximos de campo de la microonda.

Unos generadores de microondas, tales como por ejemplo el magnetrón, el clistrón y el girotrón son conocidos para un experto en la especialidad.

Los tubos de reacción, empleados para la realización del procedimiento conforme al invento, son fabricados de manera preferida a base de un material que se funde a altas temperaturas, ampliamente transparente para las microondas. De manera especialmente preferida, se emplean unos tubos de reacción no metálicos. Por el concepto de "ampliamente transparente para las microondas" se entienden en este contexto unos materiales, que absorben la menor cantidad posible de la energía de microondas y la transforman en calor. Como medida de la capacidad de una sustancia para absorber la energía de microondas y transformarla en calor, se utiliza con frecuencia el factor de pérdida dieléctrica tan $\delta = \varepsilon''/\varepsilon'$. El factor de pérdida dieléctrica tan δ se define como la relación entre la pérdida dieléctrica ε'' y la constante dieléctrica ε'. Ejemplos de los valores de tan δ de diversos materiales se reproducen por ejemplo en la obra de D. Bogdal, Microwave-assisted Organic Synthesis (Síntesis orgánica ayudada por microondas), Elsevier 2005. Para unos tubos de reacción adecuados conforme al invento se prefieren unos materiales con unos valores de tan δ, medidos a 2,45 GHz y 25 °C, de por debajo de 0,01, en particular de por debajo de 0,005 y especialmente de por debajo de 0,001. Como unos preferidos materiales transparentes para las

microondas y térmicamente estables entran en consideración en primer lugar unos materiales constituidos sobre una base mineral tales como por ejemplo cuarzo, óxido de aluminio, zafiro, óxido de zirconio, nitruro de silicio y compuestos similares. También unos materiales sintéticos térmicamente estables, tales como en particular unos polímeros fluorados, tales como por ejemplo teflón, y unos materiales sintéticos técnicos, tales como un polipropileno, o unas poli(aril-éter-cetonas) tales como por ejemplo una poli(éter-éter-cetona) (PEEK) reforzada con fibras de vidrio son adecuados como materiales para los tubos. Con el fin de resistir a las condiciones de temperatura durante la reacción, como materiales de los reactores se han acreditado en particular unos materiales minerales tales como cuarzo u óxido de aluminio, revestidos con estos materiales sintéticos.

Unos tubos de reacción, especialmente adecuados para el procedimiento conforme al invento, tienen un diámetro interno de desde un milímetro hasta 50 cm, en particular situado entre 2 mm y 35 cm, y especialmente entre 5 mm y 15 cm, tal como por ejemplo entre 10 mm y 7 cm. Por el concepto de "tubos de reacción" se entienden en el presente contexto unos recipientes, cuya relación de la longitud al diámetro es mayor que 5, que de manera preferida está situada entre 10 y 100.000, de manera especialmente preferida entre 20 y 10.000, tal como por ejemplo entre 30 y 1.000. Por el concepto de "la longitud del tubo de reacción" se entiende en este contexto el tramo del tubo de reacción, en el que se efectúa la irradiación con microondas. En el tubo de reacción pueden ser incorporados unos elementos perturbadores de la circulación y/u otros elementos mezcladores.

Unos resonadores de cavidad E_{01} especialmente adecuados para el procedimiento conforme al invento tienen de manera preferida un diámetro, que corresponde por lo menos a la mitad de la longitud de onda de la radiación de microondas utilizada. De manera preferida, el diámetro del resonador de cavidad es desde 1,0 hasta 10 veces mayor, de manera especialmente preferida desde 1,1 hasta 5 veces mayor, y en particular desde 2,1 hasta 2,6 veces mayor que la mitad de la longitud de onda de la radiación de microondas utilizada. De manera preferida, el resonador de cavidad E_{01} tiene una sección transversal redonda, lo que se designa también como conductor hueco redondo E_{01}. De manera especialmente preferida, éste tiene una forma cilíndrica y especialmente una forma cilíndrica circular.

El tubo de reacción está provisto usualmente, por la entrada, de una bomba dosificadora así como de un manómetro y, por la salida, de un dispositivo de mantenimiento de la presión y de un intercambiador de calor. De esta manera, son posibles unas reacciones en un intervalo muy amplio de presiones y temperaturas.

La preparación de la mezcla de reacción a partir de un ácido carboxílico (I), del ácido orgánico (II) portador de por lo menos un grupo amino, o respectivamente de una de sus sales y eventualmente de un catalizador se puede llevar a cabo de manera continua, discontinua o también en procesos semi-discontinuos. Así, la preparación de la mezcla de reacción se puede llevar a cabo en un proceso (semi)-discontinuo antepuesto, tal como por ejemplo en un recipiente con sistema agitador. En una forma preferida de realización, los eductos (productos de partida), el ácido carboxílico (I) y el ácido orgánico (II) portador de grupos amino o respectivamente una de sus sales, así como eventualmente el catalizador, eventualmente diluidos/as, independientemente entre sí, con unos disolventes, se mezclan tan sólo poco antes de la entrada en el tubo de reacción. El catalizador se puede añadir a la mezcla de reacción como tal o en forma de una mezcla con uno de los eductos. Así, se ha acreditado especialmente llevar a cabo la mezcladura del ácido carboxílico, del ácido orgánico (II) portador de grupos amino, y del catalizador en un tramo de mezcladura, desde el cual la mezcla de reacción es transportada dentro del tubo de reacción. De manera adicionalmente preferida, los eductos y el catalizador se aportan al procedimiento conforme al invento en una forma líquida. Para esto, se pueden emplear unos eductos de más alto punto de fusión y/o más altamente viscosos, por ejemplo, en estado fundido y/o mezclados con disolventes, por ejemplo como una solución, una dispersión o una emulsión. El catalizador se añade a uno de los eductos o también a la mezcla de los eductos antes de la entrada en el tubo de reacción. También unos sistemas heterogéneos se pueden hacer reaccionar según el procedimiento conforme al invento, siendo necesarios unos correspondientes dispositivos técnicos para el transporte del material de reacción.

La mezcla de reacción se puede alimentar dentro del tubo de reacción o bien junto al extremo guiado a través del tubo conductor interno así como también junto al extremo opuesto. La mezcla de reacción se puede conducir, como consecuencia de ello, a través del sistema aplicador de microondas de una manera paralela o antiparalela con respecto a la dirección de propagación de las microondas.

Mediante variación de la sección transversal del tubo, de la longitud de la zona de irradiación (por este concepto se entiende el tramo del tubo de reacción, en el que el material de reacción es sometido a una radiación de microondas), de la velocidad de circulación, de la geometría del resonador de cavidad así como de la potencia irradiada de microondas, se ajustan las condiciones de reacción preferiblemente de tal manera que la temperatura máxima de reacción se alcance del modo más rápido que sea posible y que el período de tiempo de permanencia a la temperatura máxima siga siendo tan breve que aparezcan tan pocas reacciones secundarias o consecutivas como sea posible. Para la compleción de la reacción, eventualmente después de un enfriamiento intermedio, el material de reacción puede pasar varias veces a través del tubo de reacción. En el caso de unas reacciones que transcurren más lentamente, se ha acreditado con frecuencia el hecho de mantener el producto de reacción a la temperatura de reacción todavía durante un cierto período de tiempo después de haber abandonado el tubo de reacción. En muchos casos se ha acreditado que el producto de reacción sea enfriado inmediatamente después de haber abandonado el tubo de reacción p.ej. mediante una refrigeración por la camisa envolvente o mediante una descompresión. También

se ha acreditado desactivar al catalizador inmediatamente después de que éste haya abandonado el tubo de reacción. Esto se puede realizar, por ejemplo, mediante una neutralización o, en el caso de unas reacciones catalizadas heterogéneamente, mediante una filtración.

De manera preferida, el aumento de la temperatura condicionado por la irradiación con microondas se puede limitar a como máximo 500 °C, por ejemplo mediante regulación de la intensidad de las microondas y de la velocidad de circulación de paso y/o mediante refrigeración del tubo de reacción, por ejemplo mediante una corriente de nitrógeno. Se ha acreditado especialmente la realización de la reacción a unas temperaturas comprendidas entre 125 °C y como máximo 400 °C, y especialmente entre 170 °C y como máximo 300 °C, tal como por ejemplo a unas temperaturas comprendidas entre 180 °C y 270 °C.

La duración de la irradiación con microondas depende de diversos factores, tales como por ejemplo la geometría del tubo de reacción, la energía irradiada de microondas, la reacción especial y el deseado grado de conversión. Usualmente, la irradiación con microondas se lleva a cabo en el transcurso de un período de tiempo de menos que 30 minutos, de manera preferida de entre 0,01 segundos y 15 minutos, de manera especialmente preferida de entre 0,1 segundos y 10 minutos, y en particular de entre un segundo y 5 minutos, tal como por ejemplo de entre 5 segundos y 2 minutos. La intensidad (potencia) de la radiación de microondas se ajusta en este caso de tal manera que el material de reacción tenga la temperatura máxima deseada al abandonar el resonador de cavidad. En una forma preferida de realización, el producto de reacción, directamente después de haberse terminado la irradiación con microondas, es enfriado del modo más rápido que sea posible a unas temperaturas situadas por debajo de 120 °C, de manera preferida por debajo de 100 °C y especialmente por debajo de 60 °C.

De manera preferida, la reacción se lleva a cabo a unas presiones comprendidas entre 1 bar (la presión atmosférica) y 500 bares, de manera especialmente preferida entre 1,5 bares y 200 bares, en particular entre 3 bares y 150 bares y especialmente entre 10 bares y 100 bares, tal como por ejemplo entre 15 bares y 50 bares. Se ha acreditado especialmente el hecho de trabajar bajo una presión elevada, trabajándose por encima de la temperatura de ebullición (a la presión normal) de los eductos, de los productos, del disolvente que está eventualmente presente y/o por encima de la del agua de reacción formada durante la reacción. De manera especialmente preferida, la presión se ajusta tan alta que la mezcla de reacción permanezca en el estado líquido durante la irradiación con microondas y no hierva.

Para la evitación de unas reacciones secundarias y para la preparación de unos productos lo más puros que sean posibles, se ha acreditado el hecho de manipular los eductos y los productos en presencia de un gas protector inerte tal como por ejemplo nitrógeno, argón o helio.

Si bien los eductos, el ácido carboxílico (I) y el ácido orgánico (II) portador de grupos amino, conducen con frecuencia a unas mezclas de reacción bien manipulables, en muchos casos se ha acreditado el hecho de trabajar en presencia de disolventes con el fin de, por ejemplo, disminuir la viscosidad del medio de reacción y/o de fluidizar la mezcla de reacción, en particular si ésta es heterogénea. Para esto, en principio se pueden emplear todos los disolventes, que son inertes en las condiciones de reacción usadas y que no reaccionan con los eductos o respectivamente con los productos formados. Un factor importante en el caso de la elección de los disolventes adecuados es su polaridad, que, por una parte, determina las propiedades de disolución y, por otra parte, determina la magnitud de la interacción con una radiación de microondas. Un factor especialmente importante en el caso de la elección de unos disolventes adecuados es su pérdida dieléctrica ε''. La pérdida dieléctrica ε'' describe la proporción de la radiación de microondas, que es transformada en calor en el caso de la interacción de una sustancia con la radiación de microondas. El valor citado en último lugar se ha acreditado como un criterio especialmente importante para la idoneidad de un disolvente para la realización del procedimiento conforme al invento.

Se ha acreditado especialmente el hecho de trabajar en el seno de unos disolventes, que muestran una absorción de las microondas lo más pequeña que sea posible y que, por consiguiente, sólo proporcionan una pequeña aportación al calentamiento del sistema de reacción. Unos disolventes preferidos para el procedimiento conforme al invento poseen una pérdida dieléctrica ε'', medida a la temperatura ambiente y a 2.450 MHz, de menos que 10 y de manera preferida de menos que 1, tal como por ejemplo de menos que 0,5. Una recopilación acerca de la pérdida dieléctrica de diversos disolventes se encuentra por ejemplo en la cita bibliográfica "Microwave Synthesis" (Síntesis con microondas) de B. L. Hayes, CEM Publishing 2002. Para el procedimiento conforme al invento son adecuados en particular unos disolventes con unos valores de ε'' situados por debajo de 10, tales como N-metil-pirrolidona, N,N-dimetil-formamida o acetona, y en particular unos disolventes con unos valores de ε'' situados por debajo de 1. Ejemplos de unos disolventes especialmente preferidos con unos valores de ε'' situados por debajo de 1 son ciertos hidrocarburos aromáticos y/o alifáticos, tales como por ejemplo tolueno, xileno, etilbenceno, tetralina, hexano, ciclohexano, decano, pentadecano, decalina así como unas mezclas comerciales de hidrocarburos tales como fracciones de bencina, queroseno, Solvent Naptha, y los tipos ®Shellsol AB, Solvesso® 150, Solvesso® 200, Exxsol®, Isopar® y Shellsol®. Unas mezclas de disolventes, que tienen unos valores de ε'' situados de manera preferida por debajo de 10 y especialmente por debajo de 1, son igualmente preferidas para la realización del procedimiento conforme al invento.

En otra forma preferida de realización, el procedimiento conforme al invento se lleva a cabo en el seno de unos

disolventes con unos más altos valores de ε'', de por ejemplo 5 y más altos, tal como en particular con unos valores de ε'' de 10 y más altos, que además muestran con frecuencia un superior comportamiento de disolución para los ácidos (II) portadores de grupos amino. Esta forma de realización se ha acreditado además en particular en el caso de la conversión química de unas mezclas de reacción, que muestran por sí solas, es decir sin la presencia de agentes disolventes y/o de dilución, una absorción solamente muy pequeña de las microondas. Así, esta forma de realización se ha acreditado en particular en el caso de unas mezclas de reacción, que tienen una pérdida dieléctrica ε'' de menos que 10 y de manera preferida de menos que 1. Para las conversiones químicas conformes al invento se han acreditado también, de la mejor de las maneras, unas mezclas de disolventes con diferentes valores de ε''. Unos disolventes especialmente preferidos son unos alcoholes inferiores con 1 hasta 5 átomos de C tales como por ejemplo metanol, etanol, n-propanol, iso-propanol, n-butanol, iso-butanol, terc.-butanol, los diferentes isómeros del pentanol, etilenglicol, glicerol así como agua. El calentamiento acelerado de la mezcla de reacción, que se observa con frecuencia por medio de la adición de disolventes, requiere sin embargo ciertas medidas técnicas para el mantenimiento de la temperatura máxima.

Siempre y cuando que se trabaje en presencia de disolventes, la proporción de éstos en la mezcla de reacción está situada de manera preferida entre 2 y 95 % en peso, especialmente entre 5 y 90 % en peso, y en particular entre 10 y 75 % en peso, tal como por ejemplo entre 30 y 60 % en peso. De manera especialmente preferida, la reacción se lleva a cabo en presencia de disolventes polares tales como alcoholes inferiores con 1 hasta 5 átomos de C o también agua.

En otra forma preferida de realización, a la mezcla de reacción se le añaden unas sustancias que absorben fuertemente las microondas y que son insolubles en ella. Éstas conducen a un fuerte calentamiento local de la mezcla de reacción y como consecuencia de ello, a unas reacciones aceleradas adicionalmente. Un adecuado colector de calor de este tipo es, por ejemplo, el grafito.

Por el concepto de "microondas" se designan unos rayos electromagnéticos con una longitud de onda situada entre aproximadamente 1 cm y 1 m, y con unas frecuencias situadas entre aproximadamente 300 MHz y 30 GHz. Este intervalo de frecuencias es adecuado en principio para el procedimiento conforme al invento. De manera preferida, para el procedimiento conforme al invento se utiliza una radiación de microondas con las frecuencias permitidas para unos usos industriales, científicos, médicos, domésticos o similares, tal como por ejemplo con unas frecuencias de 915 MHz, 2,45 GHz, 5,8 GHz o 24,12 GHz.

La potencia de microondas que debe de ser irradiada en el resonador de cavidad para la realización del procedimiento conforme al invento depende en particular de la temperatura de reacción pretendida, pero también de la geometría del tubo de reacción y, por consiguiente, del volumen de reacción así como de la velocidad de circulación de paso del material de reacción a través del tubo de reacción. Ella se sitúa usualmente entre 200 W y varios 100 kW, y en particular entre 500 W y 100 kW, tal como por ejemplo entre 1 KW y 70 kW. Ella puede ser producida por uno o varios generadores de microondas.

En una forma preferida de realización, la reacción se lleva a cabo en un tubo químicamente inerte, resistente a la presión, conduciendo el agua de reacción que se forma así como eventualmente los eductos y, si es que esté presente, un disolvente, a una acumulación de la presión. Después de haberse terminado la reacción, la sobrepresión se puede utilizar mediante descompresión para la volatilización y la separación del agua de reacción, de los eductos en exceso así como eventualmente del disolvente y/o para el enfriamiento del producto de reacción. En otra forma de realización, el agua de reacción formada es separada después del enfriamiento y/o de la descompresión mediante unos procedimientos usuales tales como por ejemplo una separación de fases, una filtración, una destilación, una separación por arrastre, una evaporación súbita y/o una absorción.

Para la consecución de unos grados de conversión especialmente altos, en muchos casos se ha acreditado el hecho de someter al producto de reacción obtenido, después de haber eliminado el agua de reacción, así como eventualmente después de haber descargado el producto y/o el producto secundario, de nuevo a una irradiación con microondas, debiéndose de complementar eventualmente la relación de los reaccionantes empleados en cuanto a los eductos consumidos o deficitarios.

Las ventajas del procedimiento conforme al invento se encuentran en una irradiación muy uniforme del material de reacción en el centro de un campo simétrico de microondas dentro de un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal está situado en la dirección de propagación de las microondas de un sistema monomodal aplicador de microondas, y en particular dentro de un resonador de cavidad E_{01}, por ejemplo con una transición coaxial. En este caso, el diseño del reactor conforme al invento permite la realización de unas reacciones también en el caso de unas presiones y/o temperaturas muy altas. Mediante el aumento de la temperatura y/o de la presión se observa un manifiesto aumento del grado de conversión y del rendimiento también en comparación con los conocidos reactores de microondas, sin que se llegue en este caso a unas indeseadas reacciones secundarias y/o descoloraciones. Sorprendentemente, en este caso se consigue un muy alto grado de efecto en el caso del aprovechamiento de la energía de microondas irradiada en el resonador de cavidad, que se sitúa usualmente por encima de 50 %, con frecuencia por encima de 80 %, parcialmente por encima de 90 % y en casos especiales por encima de 95 %, tal como por ejemplo por encima de 98 % de la potencia irradiada de microondas y, por consiguiente, ofrece unas ventajas económicas así

como también ecológicas en comparación con los procedimientos de preparación convencionales así como también en comparación con los procedimientos de microondas del estado de la técnica.

El procedimiento conforme al invento permite, además de ello, una conducción controlada, segura y reproducible de la reacción. Puesto que el material de reacción se mueve en el tubo de reacción paralelamente a la dirección de propagación de las microondas, unos conocidos fenómenos de sobrecalentamiento debidos a unas distribuciones incontrolables del campo, que conducen a sobrecalentamientos locales por unas intensidades alternantes del campo de microondas, por ejemplo en las cúspides de ondas y en los puntos de nudo, son compensados por el movimiento de fluidez del material de reacción. Las mencionadas ventajas permiten también trabajar con unas altas potencias de microondas de más que 1 kW tales como por ejemplo de 2 a 10 kW y en particular de 5 a 100 kW, y en parte también más altas y, por consiguiente, en combinación con un período de tiempo de permanencia solamente breve en el resonador de cavidad, realizar unas grandes cantidades de producción de 100 y más toneladas por año en una instalación.

En este contexto fue sorprendente el hecho de que, a pesar del solamente muy breve período de tiempo de permanencia de la mezcla de reacción en el campo de microondas en el tubo de circulación atravesado de manera continua, tenga lugar una acilación en N muy amplia con unos grados de conversión por lo general de más que 80 %, con frecuencia también de más que 90 %, tal como por ejemplo de más que 95 %, referidos al componente empleado en un déficit, sin la formación de cantidades dignas de mención de productos secundarios. Además, fue sorprendente el hecho de que los grados de conversión mencionados se pueden conseguir en estas condiciones de reacción sin realizar una separación del agua de reacción formada en el caso de la amidación, así como en presencia de unos disolventes polares tales como agua y/o alcoholes. En el caso de una correspondiente conversión química de estas mezclas de reacción en un tubo de circulación con el mismo dimensionamiento, mediando un calentamiento térmico por la camisa de envoltura, para la consecución de unas temperaturas de reacción adecuadas se requieren unas temperaturas extremadamente altas de las paredes, que conducían a la formación de unos polímeros indefinidos y de unas especies teñidas, pero que en el mismo intervalo de tiempo dan lugar a una acilación en N manifiestamente más pequeña. Por lo demás, los productos preparados según el procedimiento conforme al invento poseen unos contenidos muy bajos de metales sin que se requiera un tratamiento ulterior de los productos en bruto. Así, los contenidos de metales de los productos preparados según el procedimiento conforme al invento, referidos al hierro como elemento principal, están situados usualmente por debajo de 25 ppm (partes por millón), de manera preferida por debajo de 15 ppm, especialmente por debajo de 10 ppm, tal como por ejemplo entre 0,01 y 5 ppm de hierro.

El procedimiento conforme al invento permite, por consiguiente, una preparación muy rápida, ahorrativa de energía y barata, de unas amidas de ácidos orgánicos portadores de grupos amino, en unos altos rendimientos y con una alta pureza, en unas cantidades de la gran escala técnica. En el caso de este procedimiento no resultan cantidades esenciales algunas de productos secundarios. No se observa ninguna reacción secundaria indeseada tal como por ejemplo una oxidación de la amina o una descarboxilación del ácido carboxílico, que disminuiría el rendimiento del producto diana. Unas reacciones tan rápidas y selectivas no se pueden conseguir según los métodos clásicos y no eran de esperar solamente por medio de un calentamiento a altas temperaturas.

Ejemplos

Las conversiones químicas de las mezclas de reacción mediando una irradiación con microondas se efectuaron en un tubo de material cerámico (de 60 x 1 cm), que se encontraba de manera axialmente simétrica dentro de un resonador de cavidad cilíndrico (de 60 x 1 cm). Junto a uno de los lados frontales del resonador de cavidad, el tubo de material cerámico discurría a través de la cavidad de un tubo conductor interno, que actuaba como una antena de acoplamiento. El campo de microondas producido por un magnetrón, con una frecuencia de 2,45 GHz, se incorporó y acopló mediante la antena de acoplamiento en el resonador de cavidad (sistema aplicador de cavidad E_{01}; monomodal), en el que se formaba una onda estacionaria.

La potencia de microondas se ajustó a lo largo de la duración del ensayo en cada caso de tal manera que la temperatura deseada del material de reacción junto al extremo de la zona de irradiación fuese mantenida constante. Las potencias de microondas mencionadas en las descripciones de los ensayos representan, por lo tanto, el valor medio cronológico de la potencia irradiada de microondas. La medición de la temperatura de la mezcla de reacción se llevó a cabo directamente después de haber abandonado la zona de reacción (un tramo de aproximadamente 15 cm en un capilar aislado de acero inoxidable, Ø 1 cm) mediante un sensor de la temperatura Pt100. La energía de microondas, no absorbida directamente por la mezcla de reacción, fue reflejada en el lado frontal del resonador de cavidad situado opuestamente a la antena de acoplamiento; la energía de microondas, tampoco absorbida por la mezcla de reacción en el caso del reflujo y que era reflejada de retorno en dirección hacia el magnetrón, se condujo con ayuda de un sistema de prismas (circulador) a un recipiente que contenía agua. A partir de la diferencia entre la potencia irradiada y el calentamiento de esta carga de agua se calculó la energía de microondas introducida en el material de reacción.

Mediante una bomba de alta presión y una adecuada válvula de descompresión, la mezcla de reacción fue sometida en el tubo de reacción a una presión de trabajo tal que era suficiente como para mantener siempre en el estado

líquido a todos los eductos y productos o respectivamente a todos los productos de la condensación. Las mezclas de reacción preparadas a partir de un ácido carboxílico y de un alcohol se bombearon con un caudal de circulación constante a través del tubo de reacción y el período de tiempo de permanencia en la zona de irradiación se ajustó mediante modificación de la velocidad de circulación.

La analítica de los productos se efectuó mediante una espectroscopía de ^{1}H-RMN a 500 MHz en $CDCl_3$. La determinación de los contenidos de hierro se efectuó mediante una espectroscopía de absorción atómica.

Ejemplo 1: Preparación de un N-lauroíl-N-metil-taurato

En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, se disolvieron 1,6 kg (10 moles) de metil-taurina en 4 litros de una mezcla de agua e isopropanol (proporciones en volumen 3:2) y se mezclaron con 2,0 kg de ácido láurico (10 moles).

La mezcla así obtenida se bombeó de manera continua con un caudal de 5 l/h a través del tubo de reacción a una presión de trabajo de 35 bares, y se sometió a una potencia de microondas de 2,2 kW, de la que era absorbido un 94 % por el material de reacción. El período de tiempo de permanencia de la mezcla de reacción en la zona de irradiación fue de aproximadamente 34 segundos. Junto al extremo del tubo de reacción, la mezcla de reacción tenía una temperatura de 255 °C.

Se consiguió un grado de conversión de 83 % del valor teórico. El producto de reacción era prácticamente incoloro y contenía < 5 ppm de hierro. Después de una separación por destilación del isopropanol, se obtuvo un líquido incoloro y transparente, con una alta tendencia a la formación de espuma.

Ejemplo 2: Preparación de la sal de Na de N-acetil-glicina

En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, 1,0 kg (27 moles) de glicinato de sodio disueltos en 2 litros de agua se mezclaron con 3,2 kg de ácido acético (107 moles).

La mezcla así obtenida se bombeó de manera continua con un caudal de 5 l/h a través del tubo de reacción a una presión de trabajo de 30 bares, y se sometió a una potencia de microondas de 1,8 kW, de la que era absorbido un 92 % por el material de reacción. El período de tiempo de permanencia de la mezcla de reacción en la zona de irradiación fue de aproximadamente 34 segundos. Junto al extremo del tubo de reacción, la mezcla de reacción tenía una temperatura de 261 °C.

Se consiguió un grado de conversión de 90 % del valor teórico. El producto de reacción contenía < 5 ppm de hierro.

Ejemplo 3: Preparación de la sal de Na de N-estearoíl-glicina

En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, 1,2 kg (12 moles) de la sal de Na de glicina se disolvieron en 3,5 litros de una mezcla de agua e isopropanol (proporciones en volumen 2:2) y se mezclaron con 2,65 kg de ácido esteárico (9,3 moles).

La mezcla así obtenida se bombeó de manera continua con un caudal de 4 l/h a través del tubo de reacción a una presión de trabajo de 35 bares, y se sometió a una potencia de microondas de 2,6 kW, de la que era absorbido un 90 % por el material de reacción. El período de tiempo de permanencia de la mezcla de reacción en la zona de irradiación fue de aproximadamente 42 segundos. Junto al extremo del tubo de reacción, la mezcla de reacción tenía una temperatura de 267 °C.

Se consiguió un grado de conversión de 79 % del valor teórico. El producto de reacción contenía < 5 ppm de hierro.

Ejemplo 4: Preparación del ácido 4-(N-cocoíl)amido-benzoico

En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, se disolvieron 1,45 kg (10,5 moles) de ácido 4-amino-benzoico (10,5 moles) y 2,25 kg de ácidos grasos de coco (10,5 moles) en 5 l de isopropanol mediando calentamiento.

La mezcla así obtenida se bombeó de manera continua con un caudal de 3,5 l/h a través del tubo de reacción a una presión de trabajo de 35 bares, y se sometió a una potencia de microondas de 1,6 kW, de la que era absorbido un 87 % por el material de reacción. El período de tiempo de permanencia de la mezcla de reacción en la zona de irradiación fue de aproximadamente 49 segundos. Junto al extremo del tubo de reacción, la mezcla de reacción tenía una temperatura de 281 °C.

Se consiguió un grado de conversión de 85 % del valor teórico. El producto de reacción contenía < 5 ppm de hierro.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento continuo para la acilación en N de unos ácidos orgánicos portadores de grupos amino, en el que se hace reaccionar por lo menos un ácido carboxílico de la fórmula (I)

$$R^1\text{-COOH} \quad (I)$$

en la que R^1 representa hidrógeno o un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de carbono, eventualmente sustituido,

con por lo menos un ácido orgánico portador de por lo menos un grupo amino de la fórmula (II)

$$R^2NH\text{-}A\text{-}X \quad (II)$$

en la que

A representa un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de carbono, eventualmente sustituido;
X representa un grupo de ácido o una de sus sales metálicas; y
R^2 representa hidrógeno, un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de C, eventualmente sustituido, o un grupo de la fórmula -A-X, en la que **A** así como también **X** tienen, independientemente uno de otro, los significados arriba indicados,

mediando irradiación con microondas en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal está dispuesto en la dirección de propagación de las microondas de un sistema monomodal aplicador de microondas, para dar la amida, en cuyo caso la irradiación de la mezcla de reacción con microondas se efectúa en un tubo de reacción ampliamente transparente para las microondas, que está situado dentro de un conductor hueco unido con un generador de microondas a través de conductores de ondas.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el sistema aplicador de microondas está estructurado como un resonador de cavidad.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 y/o 2, en el que el sistema aplicador de microondas está estructurado como un resonador de cavidad del tipo de reflexión.

4. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 3, en el que el tubo de reacción se alinea axialmente con un eje central de simetría del conductor hueco.

5. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 4, en el que la irradiación de la mezcla de reacción se efectúa en un resonador de cavidad con una transición coaxial de las microondas.

6. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 5, en el que el resonador de cavidad se hace funcionar en la modalidad E_{01n}, siendo **n** un número entero de 1 a 200.

7. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 6, en el que dentro del resonador de cavidad se forma una onda estacionaria.

8. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 7, en el que el material de reacción es calentado por la irradiación con microondas a unas temperaturas comprendidas entre 150 y 500 °C.

9. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 8, en el que la irradiación con microondas se efectúa a unas presiones situadas por encima de la presión atmosférica.

10. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 9, en el que R^1 es un radical hidrocarbilo alifático con 2 hasta 30 átomos de C, eventualmente sustituido.

11. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 10, en el que R^1 es un radical hidrocarbilo alifático con 2 hasta 30 átomos de C, eventualmente sustituido, que contiene por lo menos un enlace doble C=C.

12. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 10, en el que R^1 es un radical alquilo alifático con 1, 2, 3 ó 4 átomos de C.

13. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 11, en el que R^1 representa un grupo alquenilo eventualmente sustituido con 2 hasta 4 átomos de carbono.

14. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 9, en el que R^1 representa un sistema cíclico, eventualmente sustituido, conjugado a fondo, con (4n + 2) electrones π, en el que **n** es igual a 1, 2, 3, 4 ó 5.

15. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 9, en el que el ácido carboxílico de la

fórmula I se escoge entre el conjunto formado por ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido iso-butírico, ácido pentanoico, ácido iso-pentanoico, ácido piválico, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido crotónico, ácido 2,2-dimetil-acrílico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido itacónico, ácido cinámico, ácido metoxicinámico, ácido succínico, ácido butano-tetracarboxílico, ácido fenil-acético, ácido (2-bromo-fenil)acético, ácido (metoxifenil)acético, ácido (dimetoxifenil)acético, ácido 2-fenil-propiónico, ácido 3-fenil-propiónico, ácido 3-(4-hidroxi-fenil)propiónico, ácido 4-hidroxi-fenoxiacético, ácido hexanoico, ácido ciclohexanoico, ácido heptanoico, ácido octanoico, ácido nonanoico, ácido neononanoico, ácido decanoico, ácido neodecanoico, ácido undecanoico, ácido neoundecanoico, ácido dodecanoico, ácido tridecanoico, ácido tetradecanoico, ácido 12-metil-tridecanoico, ácido pentadecanoico, ácido 13-metil-tetradecanoico, ácido 12-metil-tetradecanoico, ácido hexadecanoico, ácido 14-metil-pentadecanoico, ácido heptadecanoico, ácido 15-metil-hexadecanoico, ácido 14-metil-hexadecanoico, ácido octadecanoico, ácido iso-octadecanoico, ácido icosanoico, ácido docosanoico, ácido tetracosanoico, ácido miristoleico, los ácidos palmitoleico, hexadecadienoico, delta-9-cis-heptadecenoico, oleico, petrosélico, vaccenoico, linoleico, linolénico, gadoleico, gondoico, icosadienoico, araquidónico, cetoleico, erúcico, docosadienoico y tetracosenoico, ácido dodecenilsuccínico, ácido octadecenilsuccínico, unas mezclas de ácidos carboxílicos obtenidas a partir de los aceites de semilla de algodón, de coco, de cacahuete, de cártamo, de maíz, de pepita de palma, de colza, de oliva, de semilla de mostaza, de soja, de girasol, de sebo, de huesos y de pescado, ácidos grasos de aceite de tall, ácidos resínicos y nafténicos, ácido benzoico, ácido ftálico, ácido isoftálico, los isómeros del ácido naftalenocarboxílico, del ácido piridinacarboxílico y del ácido naftalenodicarboxílico, así como ácido trimelítico, ácido trimésico, ácido piromelítico y ácido melítico, los isómeros del ácido metoxibenzoico, del ácido hidroxibenzoico, del ácido hidroximetilbenzoico, del ácido hidroximetoxibenzoico, del ácido hidroxidimetoxibenzoico, del ácido hidroxiisoftálico, del ácido hidroxinaftalenocarboxílico, del ácido hidroxipiridinacarboxílico, del ácido hidroximetilpiridinacarboxílico, del ácido hidroxiquinolinacarboxílico, 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-dimetil-benzoico.

16. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 15, en el que **A** se escoge entre unos radicales alifáticos con 1 hasta 12 átomos de carbono y unos radicales aromáticos con 5 hasta 12 átomos de carbono.

17. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 16, en el que $\mathbf{R}^2$ es escoge entre el conjunto formado por H, unos radicales alifáticos con 2 hasta 18 átomos de carbono, eventualmente sustituidos, unos grupos arilo de C_6-C_{12}, eventualmente sustituidos, un grupo heteroaromático con 5 hasta 12 miembros del anillo, eventualmente sustituido, o un grupo de la fórmula -A-X, en la que

A representa un radical hidrocarbilo con 1 hasta 50 átomos de carbono, eventualmente sustituido; y
X representa un grupo de ácido o una de sus sales metálicas.

18. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 17, en el que **X** se escoge entre el conjunto que se compone de ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos y ácidos fosfónicos.

19. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 18, en el que **X** representa una sal de metal alcalino o alcalino-térreo de un grupo de ácido.

20. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 19, en el que el ácido orgánico de la fórmula (II) portador de por lo menos un grupo amino, se escoge entre ácidos α-aminocarboxílicos, ácidos β-aminosulfónicos, ácidos aminometilenfosfónicos y sus sales de metales.

21. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 20, en el que el ácido carboxílico (I) y el ácido orgánico (II) portador de por lo menos un grupo amino se llevan a reaccionar en la relación molar de 20:1 hasta 1:20, en cada caso referida a los equivalentes molares de los grupos carboxilo y amino.

22. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 21, el cual se lleva a cabo en presencia de unos catalizadores de carácter básico.