

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 528 400**

51 Int. Cl.:

C07C 231/02 (2006.01)

C07D 209/48 (2006.01)

C07C 233/65 (2006.01)

C07C 233/78 (2006.01)

C07D 213/82 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.06.2010 E 10725033 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.11.2014 EP 2448914**

54 Título: **Procedimiento continuo para la preparación de amidas de ácidos carboxílicos aromáticos**

30 Prioridad:

30.06.2009 DE 102009031058

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

09.02.2015

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 2 528 400 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 continuo para la preparación de amidas de ácidos carboxílicos aromáticos

5 El presente invento se refiere a un procedimiento continuo para la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos mediando irradiación con microondas a la escala técnica.

10 Algunas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos encuentran muchas y diversas utilizaciones como materias primas químicas. Así, diversas amidas son empleadas como productos intermedios para la preparación de agentes farmacéuticos y de productos agroquímicos. En particular, ciertas amidas terciarias de ácidos carboxílicos aromáticos y especialmente ciertas amidas terciarias de ácidos alquilfenilcarboxílicos constituyen una clase de compuestos que son muy interesantes desde un punto de vista tanto farmacológico así como también técnico. Por ejemplo, algunas amidas de ácidos alquilbenzoicos con alquilaminas secundarias encuentran utilización como agentes de defensa contra (= agentes repelentes de) insectos.

15 Junto a la esterificación de ácidos carboxílicos libres con unas aminas, para la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos es importante en particular a la escala técnica la conversión química de ciertos derivados reactivos de ácidos carboxílicos, tales como por ejemplo los cloruros, los anhídridos así como los ésteres de ácidos, con las correspondientes aminas. Mientras que la síntesis de ciertas amidas, partiendo de unos cloruros de ácidos conduce a unas cantidades por lo menos equimolares de unas sales que deben de ser evacuadas a vertederos y a unos contenidos residuales indeseados de las amidas en cuanto a iones de halogenuros, la reactividad, en particular la de los ésteres fácilmente accesibles de ácidos carboxílicos con alcoholes alifáticos, es comparativamente baja en comparación con la de ciertas aminas, de tal manera que esta aminólisis requiere unos prolongados períodos de tiempo de reacción, unas altas temperaturas y/o unos catalizadores de carácter fuertemente básico. En estas condiciones de reacción se presentan frecuentemente unas reacciones secundarias indeseadas, tales como por ejemplo una oxidación de la amina, un desproporcionamiento térmico de las aminas secundarias para dar una amina primaria y otra terciaria y/o una descarboxilación del ácido carboxílico. De esta manera, son perjudicadas las propiedades de los productos dianas tales como por ejemplo su color, el rendimiento es disminuido y con frecuencia son necesarias unas etapas adicionales de elaboración.

20 Un enfoque más reciente para la síntesis de amidas es la conversión química apoyada por microondas de unos ésteres de ácidos carboxílicos con unas aminas para dar unas amidas. Ésta se puede llevar a cabo también sin disolventes y condiciona por consiguiente, junto a unos aumentados rendimientos de espacio-tiempo, también unas disminuidas cargas para el medio ambiente.

35 Zradni y colaboradores (Synth. Commun. 2002, 32, 3525-3531) divulgan la preparación de unas amidas mediante reacción de ciertos ésteres de diversos ácidos carboxílicos alifáticos con ciertas aminas en presencia de unas cantidades más grandes, es decir hasta equimolares, del terc.-butanolato de potasio bajo la influencia de microondas. En este caso, se trabaja a la escala de los milimoles (mmol).

40 Perreux y colaboradores (Tetrahedron 59 (2003), 2185-2189) divulgan la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos mediante una aminólisis apoyada por microondas de ciertos ésteres de ácidos carboxílicos con ciertas aminas primarias. En este caso se trabaja con un reactor monomodal a la escala de laboratorio.

45 Varma y colaboradores (Tetrahedron Letters 40 (1999), 6177-6180) divulgan la aminólisis de ciertos ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos con ciertas aril- y alquilaminas en presencia del terc.-butanolato de potasio en un aparato doméstico de microondas a la escala de los milimoles. Las conversiones químicas de las aminas secundarias transcurren en este caso sólo lentamente.

50 Sin embargo, el aumento de la escala (en inglés "scale-up") de tales aminólisis apoyadas por microondas desde la del laboratorio hasta una escala técnica y, por consiguiente, el desarrollo de unas instalaciones, que son adecuadas para una producción de varias toneladas tales como por ejemplo varias decenas, varios cientos y varios millares de toneladas por año, con unos rendimientos de espacio-tiempo que son interesantes para usos a una gran escala técnica, no se pudo realizar sin embargo 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 restringida a desde algunos milímetros hasta unos pocos centímetros, lo que restringe a unos recipientes pequeños en particular a las reacciones llevadas a cabo en un procedimiento discontinuo (por tandas en inglés "batch"), o que en unos reactores sometidos a agitación conduce a unos períodos de tiempo de reacción muy largos. A un aumento de la intensidad del campo, que es deseable para la irradiación con microondas de grandes cantidades de sustancias se le han establecido hasta ahora unos estrechos límites por causa de los procesos de descarga eléctrica 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 ciertas reacciones químicas. Por lo demás, la heterogeneidad del campo de microondas, que en estos aparatos de microondas multimodales conduce a unos sobrecalentamientos locales del material de reacción, que es provocada por unas reflexiones más o menos incontroladas de las microondas irradiadas en los hornos de microondas junto a las paredes de éstos y en el material de reacción, plantea problemas en el caso del aumento de la escala. Además de ello, en este caso el coeficiente de absorción de

microondas de la mezcla de reacción, que se modifica con frecuencia durante la reacción, plantea dificultades en lo que respecta a una realización segura y reproducible de la reacción.

5 El documento de solicitud de patente internacional WO 90/03840 divulga un procedimiento continuo para la realización de diferentes reacciones químicas en un reactor de microondas de laboratorio que trabaja de una manera continua. Así, por ejemplo, se hace reaccionar el succinato de dimetilo con el amoníaco a 135 °C con un rendimiento de 51 % para dar la succinamida. Los rendimientos conseguidos, así como también el volumen de la reacción, de 24 ml, del sistema de microondas que se hace funcionar en la modalidad multimodal, no permiten, sin embargo, ningún aumento de la escala hasta la región de la gran escala técnica. El grado de efecto y rendimiento de este
10 procedimiento, en lo que respecta a la absorción de las microondas por el material de reacción, es bajo a causa de la energía de las microondas, que está distribuida más o menos homogéneamente en 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 un plasma o a unos denominados efectos de fugas (en inglés "runaway") térmicas. Además de esto, las
15 heterogeneidades espaciales del campo de microondas, denominadas como zonas calientes (en inglés "hot spots"), que se modifican cronológicamente, en el recinto del sistema aplicador hacen imposible una realización segura y reproducible de la reacción a gran escala.

20 El documento de patente internacional WO 2008/043494 describe la preparación de unas amidas terciarias mediando una irradiación con microondas.

Además, se conocen unos sistemas aplicadores de microondas monomodales o respectivamente de una sola modalidad, en cuyos casos se trabaja con una única modalidad de ondas, que se propaga solamente en una
25 dirección espacial y se enfoca hacia el recipiente de reacción por medio de unos conductores de ondas que están 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 hacia cero en los puntos de nudos).

30 Por lo tanto, se buscaba un procedimiento para la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos, en cuyo caso el éster de ácido carboxílico y la amina se puedan convertir químicamente en la amida también a una gran escala técnica mediando una irradiación con microondas. En este caso, se deben de conseguir, durante unos períodos de tiempo de reacción lo más cortos que sean posibles, unos grados de conversión lo más altos que sean posibles, es decir hasta llegar a unos que sean cuantitativos. El procedimiento debe de hacer posible por lo demás
35 una preparación de las amidas de ácidos carboxílicos lo más ahorrativa de energía que sea posible, es decir que la potencia de las microondas, que se emplea, 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 este contexto, no debe de resultar ningún producto secundario o respectivamente deben de resultar unas cantidades solamente secundarias de productos secundarios. Las amidas deben de tener además una pequeña coloración propia. Por lo demás, el procedimiento debe de garantizar una realización segura y reproducible de la reacción.

45 Sorprendentemente, se encontró que se pueden preparar unas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos en unas cantidades técnicamente relevantes mediante una reacción de unos ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos con unas aminas en un procedimiento continuo solamente por medio de un calentamiento breve mediante una irradiación con microondas en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal se encuentra situado en la dirección de propagación de las microondas de un sistema aplicador monomodal de microondas. En este caso, la energía de las 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 ello, una alta seguridad en el
50 caso de su realización, y ofrece una alta reproducibilidad de las condiciones de reacción ajustadas. Las amidas preparadas según el procedimiento conforme al invento muestran, en comparación con unos procedimientos convencionales de preparación, una alta pureza y una baja coloración propia, que no eran accesibles sin unas etapas adicionales de procedimiento.

55 Es objeto del invento un procedimiento continuo para la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos, en el que por lo menos un éster de ácido carboxílico de la fórmula (I)



en la que

60 R^3 representa hidrógeno o un radical hidrocarbilo aromático con 5 hasta 100 átomos de carbono, eventualmente sustituido, y
 R^4 representa un radical hidrocarbilo con 1 hasta 30 átomos de carbono, eventualmente sustituido,

se hace reaccionar con por lo menos una amina de la fórmula (II)



en la que R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical hidrocarbilo con 1 hasta 100 átomos de C, eventualmente sustituido, y pudiendo R^1 y R^2 formar un anillo en común con el átomo de nitrógeno, con el que ellos están unidos,

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

10 Unos ésteres de la fórmula (I) preferidos conforme al invento se derivan de unos ácidos carboxílicos aromáticos de la fórmula (III)



y de unos alcoholes de la fórmula (IV)



15 teniendo R^3 y R^4 los significados más arriba indicados, a partir de los cuales ellos pueden ser preparados mediante unos métodos en sí conocidos tal como por ejemplo mediante una condensación.

20 Por el concepto de "ácidos carboxílicos aromáticos (III)" se entienden en este contexto por lo general unos compuestos, que llevan 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 donde 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 se forma de manera preferida a partir de átomos de carbono. En otra forma de realización preferida, éste contiene, junto a unos átomos de carbono uno o varios heteroátomos
25 tales como por ejemplo unos de nitrógeno, oxígeno y/o azufre. Unos ejemplos de tales sistemas aromáticos son benceno, naftaleno, fenantreno, furano, piridina, pirrol, tiofeno y tiazol. El sistema aromático puede llevar, junto al grupo de éster, uno o varios, tal como por ejemplo uno, dos, tres o más otros sustituyentes iguales o diferentes. Otros sustituyentes adecuados son, por ejemplo, unos radicales alquilo y alquenido, así como unos grupos hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxi, poli(alcoxi), de amida, ciano, nitrilo y/o nitro. Estos sustituyentes pueden estar unidos en una
30 posición arbitraria del sistema aromático. El radical arilo lleva sin embargo a lo sumo tantos sustituyentes como valencias tiene.

El radical arilo del éster de ácido carboxílico aromático, no lleva como otros sustituyentes, de manera preferida, sin embargo, grupos de ácidos carboxílicos o respectivamente de carboxilatos libres de ningún tipo; éstos podrían reaccionar por su parte con las aminas de la fórmula (II) para dar unos productos secundarios indeseados.

35 En una forma especial de realización, el radical arilo del éster de ácido carboxílico aromático (I) lleva por lo menos otro grupo, tal como por ejemplo dos, tres, cuatro o más grupos de éster de ácido carboxílico. Así, el procedimiento conforme al invento se adecua asimismo para la conversión química de ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos que tienen por ejemplo dos, tres, cuatro o más grupos de éster. Los grupos de éster, de acuerdo con el procedimiento conforme al invento, pueden ser transformados totalmente o también sólo parcialmente en amidas. El grado de amidación se puede ajustar, por ejemplo, a través de la estequiometría entre el éster de ácido carboxílico y la amina en la mezcla de reacción.

45 El procedimiento conforme al invento es especialmente adecuado para la preparación de unas amidas de ácidos alquilarilcarboxílicos, tales como por ejemplo unas amidas de ácidos alquilfenilcarboxílicos. En este caso, de acuerdo con el procedimiento conforme al invento, unos ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos (I), en los que el radical arilo que lleva el grupo éster lleva adicionalmente por lo menos un radical alquilo o alquenido, se hacen reaccionar con unas aminas (II). El procedimiento es especialmente ventajoso para la preparación de unas amidas de ácidos alquilbenzoicos, cuyo radical arilo lleva por lo menos un radical alquilo con 1 hasta 20 átomos de C y en particular 1 hasta 12 átomos de C, tal como por ejemplo 1 hasta 4 átomos de C.

Por lo demás, el procedimiento conforme al invento es especialmente adecuado para la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos aromáticos, cuyo radical arilo R^3 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 ésteres (I), que en particular tienen unas cantidades a lo sumo equimolares de la amina de la fórmula (II), tiene lugar en este caso selectivamente una amidación del grupo de éster; no tiene lugar ninguna aminolisis del grupo OH fenólico.

60 Unos ésteres aromáticos (I) adecuados conforme al invento se derivan, por ejemplo, del ácido benzoico, del ácido ftálico, del ácido isoftálico, de los diferentes isómeros del ácido naftalenocarboxílico, del ácido piridinacarboxílico y del ácido naftalenocarboxílico así como de ácido trimelítico, del ácido trimésico, del ácido piromelítico y del ácido melítico, de los diferentes isómeros del ácido metoxibenzoico, del ácido hidroxibenzoico, del ácido hidroximetilbenzoico, del ácido hidroximetoxibenzoico, del ácido hidroxidimetoxibenzoico, del ácido hidroxiisoftálico,

5 del ácido hidroxinaftalenocarboxílico, del ácido hidroxipiridinacarboxílico y del ácido hidroximetilpiridinacarboxílico, del ácido hidroxiquinolinacarboxílico así como del ácido o-tolílico, del ácido m-tolílico, del ácido p-tolílico, del ácido o-etilbenzoico, del ácido m-etilbenzoico, del ácido p-etilbenzoico, del ácido o-propilbenzoico, del ácido m-propilbenzoico, del ácido p-propilbenzoico y del ácido 3,4-dimetilbenzoico. Asimismo se adecuan unas mezclas de diferentes ésteres de ácidos aril- y/o alquilarilcarboxílicos.

10 En una forma preferida de realización, R^4 representa un radical alifático. Éste tiene de manera preferida desde 1 hasta 24, de manera especialmente preferida desde 2 hasta 18 y en especial desde 3 hasta 6 átomos de C. El radical alifático puede ser lineal, o bien, siempre y cuando que él posea por lo menos 3 átomos de C, ramificado o cíclico. Él puede ser por lo demás saturado o, siempre y cuando que él posea por lo menos 3 átomos de C, insaturado, de manera preferida es saturado. Eventualmente, el radical hidrocarbilo R^4 puede llevar unos sustituyentes tales como por ejemplo unos grupos arilo de C_5 - C_{20} , y/o puede estar interrumpido por unos heteroátomos tales como por ejemplo de oxígeno y/o nitrógeno. Unos radicales alifáticos 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.

20 En una forma especial de realización, los ésteres de la fórmula (I) se derivan de unos alcoholes de la fórmula (IV), cuyo radical alifático R^4 lleva uno o varios, tal como por ejemplo dos, tres, cuatro, cinco, seis o más otros grupos hidroxilo. Los grupos hidroxilo pueden estar unidos a unos átomos de C contiguos o también a unos átomos de carbono que estén más alejados del radical hidrocarbilo, pero a lo sumo tienen un grupo OH por cada átomo de carbono. Los grupos OH de los polioles que constituyen el fundamento de los ésteres (I), pueden estar en este caso esterificados totalmente o también sólo parcialmente. Ellos pueden estar esterificados con unos ácidos carboxílicos iguales o diferentes. Así, el procedimiento conforme al invento se adecua en particular para la conversión química de unos ésteres, que se derivan de unos polioles tales como por ejemplo etilenglicol, 1,2-propanodiol, 1,3-propanodiol, neopentilglicol, glicerol, sorbitol, pentaeritritol, fructosa y glucosa. El grado de amidación se puede regular en este caso, por ejemplo, a través de la estequiometría entre los grupos de ésteres de ácidos carboxílicos y los grupos amino en la mezcla de reacción.

30 En otra forma preferida de realización, R^4 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. Unos sustituyentes preferidos son, por ejemplo, unos grupos nitro. Un radical aromático R^4 especialmente preferido es el radical nitrofenilo.

35 Unos ejemplos de adecuados alcoholes (IV), de los que se derivan los ésteres de la fórmula (I), son metanol, etanol, n-propanol, iso-propanol, n-butanol, iso-butanol, terc.-butanol, pentanol, neopentanol, n-hexanol, iso-hexanol, ciclohexanol, heptanol, octanol, decanol, dodecanol, tetradecanol, hexadecanol, octadecanol, eicosanol, etilenglicol, 2-metoxi-etanol, propilenglicol, glicerol, sorbitán, sorbitol, di(etilenglicol), tri(etilenglicol), un poli(etilenglicol), un poli(propilenglicol), trietanolamina, N,N-dimetil-etanolamina, N,N-dietil-etanolamina, fenol, naftol y mezclas de éstos. Por lo demás, son adecuadas unas mezclas de alcoholes grasos, que se han obtenido a partir de materias primas naturales, tales como por ejemplo un alcohol graso de coco, un alcohol graso de pepita de palma y un alcohol graso de sebo. Se prefieren especialmente unos alcoholes alifáticos inferiores tales como metanol, etanol, propanol, n-butanol así como glicerol.

45 Unos ejemplos de ésteres de la fórmula (I), especialmente adecuados conforme al invento, son unos ésteres que están constituidos a base de unos ácidos carboxílicos aromáticos y de unos monoalcoholes con 1 hasta 4 átomos de C.

50 El procedimiento conforme al invento se adecua de manera preferida para la preparación de unas amidas secundarias. Para esto, unos ésteres de ácidos carboxílicos (I) se hacen reaccionar con unas aminas (II), en las que R^1 representa un radical hidrocarbilo con 1 hasta 100 átomos de carbono y R^2 representa hidrógeno.

55 El procedimiento conforme al invento se adecua por lo demás de manera especialmente preferida para la preparación de unas amidas terciarias. Para esto, unos ésteres de ácidos carboxílicos (I) se hacen reaccionar con unas aminas (II), en las que los dos radicales R^1 y R^2 representan, independientemente uno de otro, un radical hidrocarbilo con 1 hasta 100 átomos de carbono. Los radicales R^1 y R^2 pueden ser en este caso iguales o diferentes. En una forma especialmente preferida de realización, R^1 y R^2 son iguales.

60 En una primera forma preferida de realización, R^1 y/o R^2 representan, independientemente uno de otro, un radical alifático. Éste tiene de manera preferida desde 1 hasta 24, de manera especialmente preferida desde 2 hasta 18 y especialmente desde 3 hasta 6 átomos de C. El radical alifático puede ser lineal, ramificado o cíclico. Él puede ser además saturado o insaturado. El radical hidrocarbilo puede llevar unos sustituyentes. Tales sustituyentes pueden ser por ejemplo unos grupos hidroxilo, alcoxi de C_1 - C_5 , alcóxialquilo, 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, por su parte, eventualmente sustituidos con átomos de halógeno, grupos alquilo de C_1 - C_{20} , alquenilo de C_2 - C_{20} , hidroxilo, alcoxi de C_1 - C_5 tales como por ejemplo grupos metoxi, de éster, de amida, ciano, nitrilo y/o nitro. Unos radicales alifáticos especialmente preferidos son metilo, etilo, hidroxietilo, n-propilo, iso-propilo, hidroxipropilo, n-butilo, iso-butilo y terc.-butilo, hidroxibutilo, n-hexilo,

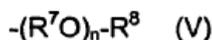
ciclohexilo, n-octilo, n-decilo, n-dodecilo, tridecilo, isotridecilo, tetradecilo, hexadecilo, octadecilo y metilfenilo. En una forma especialmente preferida de realización, R¹ y/o R² representan, independientemente uno de otro, hidrógeno, un radical alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆ o cicloalquilo de C₃-C₆, y especialmente un radical alquilo con 1, 2 ó 3 átomos de C. Estos radicales pueden llevar hasta tres sustituyentes.

En otra forma preferida de realización, R¹ y R² forman un anillo en común con el átomo de nitrógeno, con el que ellos están unidos. Este anillo tiene de manera preferida 4 o más, tal como por ejemplo 4, 5, 6 o más miembros del anillo. Otros miembros preferidos del anillo son en este caso átomos de carbono, nitrógeno, oxígeno y azufre. Los anillos pueden llevar, por su parte, unos sustituyentes tales como por ejemplo unos radicales alquilo. Unas adecuadas estructuras de anillos son, por ejemplo, los radicales morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, imidazolilo y azepanilo.

En otra forma preferida de realización, R¹ y/o R² representan, independientemente uno de otro, un grupo arilo de C₆-C₁₂ eventualmente sustituido, o un grupo heteroaromático con 5 hasta 12 miembros del anillo, eventualmente sustituido. Unos heteroátomos preferidos de los grupos heteroaromáticos son los de oxígeno, nitrógeno y/o azufre. Unos ejemplos de unos sustituyentes adecuados son átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados así como grupos alquilo, alqueno, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxi, de éster, de amida, nitrilo y nitro.

En otra forma preferida de realización, R¹ y/o R² representan, independientemente uno de otro, un radical alquilo interrumpido por heteroátomos. Unos heteroátomos especialmente preferidos son los de oxígeno y nitrógeno.

Así, R¹ y/o R² representan, independientemente uno de otro, unos radicales de la fórmula (V)



en la que

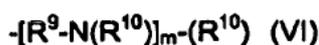
R⁷ representa un grupo alquilo con 2 hasta 6 átomos de C y de manera preferida con 2 hasta 4 átomos de C, tal como por ejemplo etileno, propileno, butileno o unas mezclas de éstos,

R⁸ representa hidrógeno, un radical hidrocarbilo con 1 hasta 24 átomos de C o un grupo de la fórmula -R⁷NR¹¹R¹²,

n representa un número comprendido entre 2 y 50, de manera preferida entre 3 y 25 y en particular entre 4 y 10 y

R¹¹, R¹² representan, independientemente uno de otro, un radical alifático con 1 hasta 24 átomos de C y de manera preferida con 2 hasta 18 átomos de C, un grupo arilo o heteroarilo con 5 hasta 12 miembros del anillo, un grupo poli(oxialquilo) con 1 hasta 50 unidades de poli(oxialquilo), derivándose las unidades de poli(oxialquilo) de unas unidades de óxidos de alquilo con 2 hasta 6 átomos de C, o R¹¹ y R¹² forman, en común con el átomo de nitrógeno, con el que ellos están unidos, un anillo con 4, 5, 6 o más miembros del anillo.

De manera preferida aún más preferida, R¹ y/o R² representan, independientemente uno de otro, unos radicales de la fórmula (VI)



en la que

R⁹ representa un grupo alquilo con 2 hasta 6 átomos de C y de manera preferida con 2 hasta 4 átomos de C, tal como por ejemplo etileno, propileno o unas mezclas de éstos,

cada R¹⁰ representa, independientemente uno de otro, hidrógeno, un radical alquilo o hidroxialquilo con hasta 24 átomos de C, tal como por ejemplo con 2 hasta 20 átomos de C, un radical poli(oxialquilo) -(R⁷-O)_p-R⁸, o un radical poli(iminoalquilo) -[R⁹-N(R¹⁰)]_q-(R¹⁰), teniendo R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ los significados arriba indicados y representando q y p, independientemente uno de otro, un número de 1 a 50, y

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

En una forma especial de realización, el procedimiento conforme al invento se adecua para la preparación de unas amidas de ácidos carboxílicos que llevan grupos amino terciarios y que por consiguiente son de carácter básico, haciéndose reaccionar por lo menos un éster de ácido carboxílico aromático (I) con por lo menos una poliamina, que lleva un grupo amino primario y/o secundario y por lo menos un grupo amino terciario, mediando irradiación con microondas en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal se encuentra situado en la dirección de propagación de las microondas de un sistema aplicador monomodal de microondas, para dar la amida de ácido carboxílico de carácter básico. Por el concepto de "grupos amino terciarios" se entienden en este contexto unas unidades estructurales, en las que un átomo de nitrógeno no lleva ningún protón de carácter ácido. Así, el nitrógeno del grupo amino terciario puede llevar, por ejemplo, tres radicales hidrocarbilo o puede ser también una parte componente de un sistema heterocíclico. En el caso de esta forma de realización, R¹ representa de manera preferida uno de los significados más arriba indicados, de manera especialmente preferida representa hidrógeno, un radical alifático con 1 hasta 24 átomos de carbono o un grupo arilo con 6 hasta 12 átomos de C y en especial representa metilo, y R² representa un radical hidrocarbilo que lleva grupos amino terciarios, de la fórmula (VII)

-(A)_s-Z (VII)

5 en la que

A representa un radical alquileo con 1 hasta 12 átomos de C, un radical cicloalquileo con 5 hasta 12 miembros del anillo, un radical arileno con 6 hasta 12 miembros del anillo o un radical heteroarileno con 5 hasta 12 miembros del anillo

s representa 0 ó 1,

10 Z representa un grupo de la fórmula -NR¹³R¹⁴ o un radical hidrocarbilo cíclico que contiene nitrógeno, con por lo menos 5 miembros del anillo y

R¹³ y R¹⁴ representan, independientemente uno de otro, unos radicales hidrocarbilo de C₁ a C₂₀ o unos radicales poli(oxialquileo) de la fórmula -(R⁷-O)_p-R⁸ (III), teniendo R⁷, R⁸ y p los significados más arriba indicados.

15 De manera preferida, A representa un radical alquileo con 2 hasta 24 átomos de C, un radical cicloalquileo con 5 hasta 12 miembros del anillo, un radical arileno con 6 hasta 12 miembros del anillo o un radical heteroarileno con 5 hasta 12 miembros del anillo. De manera especialmente preferida, A representa un radical alquileo con 2 hasta 12 átomos de C. De manera preferida, s representa 1. De manera especialmente preferida, A representa un radical alquileo lineal o ramificado con 1 hasta 6 átomos de C y s representa 1.

20 De manera más aún preferida, cuando Z represente un grupo de la fórmula -NR¹³R¹⁴, A representa un radical alquileo lineal o ramificado con 2, 3 ó 4 átomos de C, en particular representa un radical etileno o un radical propileno lineal. Si, por el contrario, Z representa un radical hidrocarbilo cíclico que contiene nitrógeno, entonces se prefieren especialmente unos compuestos, en los que A representa un radical alquileo lineal con 1, 2 ó 3 átomos de C, en particular representa un radical metileno, etileno o un propileno lineal.

30 Unos radicales cíclicos preferidos para el elemento estructural A pueden ser mono- o policíclicos y contienen, por ejemplo, dos o tres sistemas anulares. Unos sistemas anulares preferidos poseen 5, 6 ó 7 miembros del anillo. De manera preferida, ellos contienen en total aproximadamente desde 5 hasta 20 átomos de C, en particular desde 6 hasta 10 átomos de C. Unos sistemas anulares preferidos son aromáticos y sólo contienen átomos de C. En una forma especial de realización, los elementos estructurales A son formados a base de radicales arileno. El elemento estructural A puede llevar unos sustituyentes tales como por ejemplo radicales alquilo y grupos nitro, ciano, nitrilo, oxiacilo y/o hidroxialquilo. Si A es un hidrocarburo aromático monocíclico, entonces los grupos amino o respectivamente los sustituyentes que llevan grupos amino, se encuentran de manera preferida en una posición orto o para unos con respecto a otros.

40 De manera preferida, Z representa un grupo de la fórmula -NR¹³R¹⁴. Allí R¹³ y R¹⁴ representan, independientemente uno de otro, de manera preferida unos radicales hidrocarbilo alifáticos, aromáticos y/o aralifáticos con 1 hasta 20 átomos de carbono. Como los R¹³ y R¹⁴ se prefieren especialmente unos radicales alquilo. Si R¹³ y/o R¹⁴ son unos radicales alquilo, entonces ellos llevan de manera preferida desde 1 hasta 14 átomos de C, tal como por ejemplo desde 1 hasta 6 átomos de C. Estos radicales alquilo pueden ser lineales, ramificados y/o cíclicos. De manera especialmente preferida, R¹³ y R¹⁴ representan unos radicales alquilo con 1 hasta 4 átomos de C, tales como por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo e iso-butilo. En otra forma de realización, los radicales R¹³ y R¹⁴ representan, independientemente uno de otro, unos radicales poli(oxialquileo) de la fórmula (III).

45 Unos radicales aromáticos especialmente adecuados como los R¹³ y/o R¹⁴ comprenden unos sistemas anulares con por lo menos 5 miembros del anillo. Ellos pueden contener unos heteroátomos tales como S, O y N. Unos radicales aralifáticos especialmente adecuados como los R¹³ y/o R¹⁴ comprenden unos sistemas anulares con por lo menos 5 miembros del anillo, que están unidos al nitrógeno a través de un radical alquilo de C₁-C₆. Ellos pueden contener unos heteroátomos tales como S, O y N. Los radicales aromáticos así como también los aralifáticos pueden llevar otros sustituyentes tales como por ejemplo radicales alquilo y grupos nitro, ciano, nitrilo, oxiacilo y/o hidroxialquilo.

55 En otra forma preferida de realización, Z representa un radical hidrocarbilo cíclico que contiene nitrógeno, cuyo átomo de nitrógeno no está capacitado para la formación de amidas. El sistema cíclico puede ser mono-, di- o también policíclico. De manera preferida, él contiene uno o varios anillos de cinco y/o seis miembros. Este hidrocarburo cíclico puede contener uno o varios, tal como por ejemplo dos o tres átomos de nitrógeno, que no llevan ningún protón de carácter ácido, de manera especialmente preferida él contiene un átomo de N. En este caso se adecuan especialmente unos compuestos aromáticos nitrogenados, cuyo nitrógeno participa en la formación de un sexteto aromático de electrones π, tales como por ejemplo piridina. De igual manera, se adecuan unos compuestos heteroalifáticos nitrogenados, cuyos átomos de nitrógeno no llevan protones, y que por ejemplo están en su totalidad saturados con radicales alquilo. La unión de Z con A o respectivamente con el nitrógeno de la fórmula (II) se efectúa en este caso de manera preferida a través de un átomo de nitrógeno del heterociclo, tal como por ejemplo en el caso de la 1-(3-amino-propil)pirrolidina. El hidrocarburo cíclico representado por Z puede llevar otros sustituyentes tales como por ejemplo radicales alquilo de C₁-C₂₀, átomos de halógeno, radicales alquilo halogenados, grupos nitro, ciano, nitrilo, hidroxilo y/o hidroxialquilo.

Según sea la relación estequiométrica entre el éster de ácido carboxílico (I) y la poliamina (VI), uno o varios grupos amino, que llevan en cada caso por lo menos un átomo de hidrógeno, son transformados en la amida de ácido carboxílico. En el caso de la conversión química de ésteres de ácidos policarboxílicos con aminas de la fórmula (II) así como también con poliaminas de la fórmula (VI), los grupos amino primarios pueden ser transformados también en imidas.

Para la preparación conforme al invento de unas amidas primarias, en lugar de amoníaco se emplean de manera preferida unos compuestos nitrogenados, que al calentarlos desprenden amoníaco gaseoso. Ejemplos de tales compuestos nitrogenados son la urea y la formamida.

Unos ejemplos de aminas adecuadas son amoníaco, metil-amina, etil-amina, propil-amina, butil-amina, hexil-amina, ciclohexil-amina, octil-amina, decil-amina, dodecil-amina, tetradecil-amina, hexadecil-amina, octadecil-amina, dimetil-amina, dietil-amina, etil-metil-amina, di-n-propil-amina, di-iso-propil-amina, dicitclohexil-amina, didecil-amina, didodecil-amina, ditetradecil-amina, dihexadecil-amina, dioctadecil-amina, bencil-amina, fenil-etil-amina, etilen-diamina, dietilen-triamina, trietilen-tetraamina, tetraaetilen-pentaamina, así como sus mezclas. Unos ejemplos de aminas adecuadas que llevan grupos amino terciarios son N,N-dimetil-etilen-diamina, N,N-dimetil-1,3-propano-diamina, N,N-dietil-1,3-propano-diamina, N,N-dimetil-2-metil-1,3-propano-diamina, 1-(3-amino-propil)pirrolidina, 1-(3-amino-propil)-4-metil-piperazina, 3-(4-morfolino)-1-propil-amina, 2-amino-tiazol, los diferentes isómeros de la N,N-dimetilamino-anilina, de la amino-piridina, de la amino-metil-piridina, de la aminometil-piperidina y de la amino-quinolina, así como 2-amino-pirimidina, 3-amino-pirazol, amino-pirazina y 3-amino-1,2,4-triazol. También se adecuan ciertas mezclas de diferentes aminas. Entre éstas se prefieren especialmente dimetil-amina, dietil-amina, di-n-propil-amina, di-iso-propil-amina, etil-metil-amina y N,N-dimetil-amino-propil-amina.

De manera especialmente preferida, el procedimiento conforme al invento se adecua para la preparación de unas amidas de alquil-aminas alifáticas de C₁-C₄ mediante reacción de unos ésteres que están constituidos a base de unos ácidos carboxílicos aromáticos y de unos alcoholes alifáticos de C₁-C₆ con unas alquil-aminas alifáticas de C₁-C₄, primarias o secundarias. Por lo demás, el procedimiento conforme al invento se prefiere especialmente para la preparación de unas amidas de carácter básico mediante reacción de unos ésteres que están constituidos a base de unos ácidos carboxílicos aromáticos y de unos alcoholes de C₁-C₄ alifáticos inferiores con unas poliaminas, que llevan por lo menos un grupo amino primario y/o secundario así como por lo menos un grupo amino terciario.

Para el caso, de que el éster de ácido carboxílico (I) contenga dos o más grupos de éster y la amina (II) contenga dos o más grupos amino, o respectivamente de que ambos reaccionantes lleven en cada caso un grupo de éster y un grupo amino, de acuerdo con el procedimiento conforme al invento se pueden preparar también unos polímeros. En este caso, al realizar el dimensionamiento del aparato, se debe de tomar en cuenta la viscosidad de la mezcla de reacción, que aumenta en el transcurso de la irradiación con microondas.

El procedimiento se adecua en particular para la preparación de la N,N-dimetil-benzamida, la N,N-dietil-benzamida, la N,N-(2-hidroxi-etil)benzamida, la N-(N',N'-dimetilamino)propil-benzamida, la N-(N',N'-dimetilamino)propil-amida del ácido tolílico, así como de sus mezclas.

En el procedimiento conforme al invento se pueden llevar a reacción entre sí unos ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y una amina en unas relaciones arbitrarias. De manera preferida, la conversión química entre el éster y la amina se efectúa con unas relaciones molares de 10:1 hasta 1:100, de manera preferida de 2:1 hasta 1:10, especialmente de 1,2:1 hasta 1:3, en cada caso referido a los equivalentes molares de los grupos de éster y amino. En una forma especial de realización, el éster y la amina se emplean en unas cantidades equimolares.

Para el caso de que el radical hidrocarbilo aromático R³ lleve uno o varios grupos hidroxilo, la reacción entre el éster de ácido carboxílico (I) y la amina (II) se efectúa de manera preferida con unas relaciones molares de 100:1 hasta 1:1, de manera preferida de 10:1 hasta 1,001:1 y especialmente de 5:1 hasta 1,01:1, tal como, por ejemplo de 2:1 hasta 1,1:1, en cada caso referidas a los equivalentes molares de grupos de éster y de grupos amino en la mezcla de reacción.

En muchos casos, se ha acreditado como ventajoso trabajar con un exceso de la amina, es decir con unas relaciones molares de la amina al éster 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 de éster son convertidos químicamente de manera prácticamente cuantitativa en la amida. Este procedimiento es especialmente ventajoso cuando la amina empleada sea fácilmente volátil. El concepto de "fácilmente volátil" quiere decir aquí que la amina posee un punto de ebullición a la presión normal situado de manera preferida por debajo de 200 °C y de manera especialmente preferida por debajo de 160 °C, tal como por ejemplo por debajo de 100 °C, y que por consiguiente se puede separar por destilación con respecto de la amida.

En una forma preferida de realización, para la aceleración o respectivamente la compleción de la reacción se trabaja en presencia de catalizadores. De manera preferida, en este caso se trabaja 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 aquellos compuestos de carácter básico, que son adecuados para acelerar la amidación de ésteres de ácidos carboxílicos con aminas para dar amidas de ácidos carboxílicos. Ejemplos de unos catalizadores adecuados son ciertas bases inorgánicas y orgánicas tales como por ejemplo hidróxidos, óxidos, carbonatos 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 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, carbonato de sodio y carbonato de potasio. También los iones de cianuro se adecuan como catalizadores. Estas sustancias pueden ser empleadas en una forma sólida o como una solución tal como por ejemplo como una solución alcohólica. La cantidad de los catalizadores empleados 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 debe de ser empleado puede variar en este caso dentro de amplios límites. Con frecuencia se ha acreditado el recurso 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 actúan acelerando la reacción, más arriba mencionados, que están 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, referidas a la cantidad empleada del éster de ácido carboxílico y de la amina.
- La preparación de las amidas conforme al invento se efectúa mediante mezclado de un éster de ácido carboxílico y de una amina así como eventualmente de un catalizador, y mediante una subsiguiente irradiación con microondas de la mezcla de reacción en un tubo de reacción, cuyo eje longitudinal se encuentra situado en la dirección de propagación de las microondas de un sistema aplicador monomodal de microondas.
- La irradiación con microondas de la mezcla de reacción se efectúa en un tubo de reacción ampliamente transparente para las microondas, que se encuentra situado dentro de un conductor hueco que está 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 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, en especial de 4 a 20, tal como por ejemplo tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve o diez.
- La modalidad E_{01n} del resonador de cavidad se designa en la lengua inglesa también como modalidad TM_{01n} , 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 las 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 que están 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 barra de acoplamiento, que penetra dentro del resonador de cavidad. De manera preferida, la barra 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 barra 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 incorporación y la alimentación de las microondas en la barra de acoplamiento o respectivamente en el tubo conductor interno que actúa como una antena de acoplamiento, se pueden 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 barra 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 las 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 las microondas y la transforman en calor. Como medida de la capacidad de una sustancia para absorber la energía de las microondas y transformarla en calor, se utiliza con frecuencia el factor de pérdida dieléctrica $\tan \delta = \epsilon'' / \epsilon'$. El factor de pérdida dieléctrica $\tan \delta$ se define como la relación entre la pérdida dieléctrica ϵ'' y la constante dieléctrica ϵ' . Ejemplos de los valores de $\tan \delta$ 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 $\tan \delta$, 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 un 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, que están 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 aproximadamente 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, y 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.

5 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
10 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,
15 son posibles unas reacciones en un intervalo muy amplio de presiones y temperaturas.

La preparación de la mezcla de reacción a partir de un éster, de una amina y eventualmente de un catalizador y/o un disolvente se puede llevar a cabo de una manera continua, discontinua o también en procesos semi-discontinuos. Así, la mezcla de reacción se puede preparar en un proceso (semi)-discontinuo antepuesto, tal como por ejemplo en
20 un recipiente con sistema agitador. En una forma preferida de realización, los eductos (productos de partida), la amina y el éster de ácido carboxílico, eventualmente diluida/o, independientemente entre sí, con unos disolventes, se mezclan tan sólo poco antes de la entrada en el tubo de reacción. Así, en particular en el caso del empleo de unos eductos, que no son miscibles unos con otros sin restricciones, se ha acreditado especialmente llevar a cabo la mezclado de la amina y del éster de ácido carboxílico en un tramo de mezclado, desde el cual la mezcla de
25 reacción es transportada dentro del tubo de reacción. De una manera adicionalmente preferida, los eductos 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. Un catalizador, siempre y cuando que se emplee, se puede añadir a uno de los eductos o también a la mezcla de los eductos antes de la entrada en el tubo de reacción.
30 De manera preferida, los catalizadores son empleados en una forma líquida, por ejemplo como una solución en uno de los eductos o en un disolvente, que es inerte en las condiciones 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.

35 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.

40 Mediante una 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
45 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 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. En el caso de unas reacciones que transcurren más lentamente, se ha acreditado con frecuencia el recurso de mantener al producto de reacción a la temperatura de reacción todavía durante un cierto período de tiempo después de haber abandonado el tubo de
50 reacción.

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 una regulación de la intensidad de las microondas y de la velocidad de circulación de paso y/o mediante una refrigeración del tubo de reacción, por ejemplo por medio de una corriente de nitrógeno. Se ha acreditado especialmente la realización de la reacción a unas temperaturas comprendidas entre 120 y como máximo 400 °C, en particular entre 135 y como máximo 350 °C y en especial entre 155 y como máximo
55 300 °C, tal como por ejemplo a unas temperaturas comprendidas entre 180 y 270 °C.

60 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
65 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 que están situadas por debajo de 120 °C, de manera preferida por debajo de 100 °C y en especial por debajo de 60 °C. En otra forma preferida de realización, el catalizador, siempre y cuando que esté presente, es neutralizado directamente después de haber abandonado el tubo de reacción.

De manera preferida, la reacción se lleva a cabo a unas presiones comprendidas entre la presión atmosférica y 500 bares, de manera especialmente preferida entre 1,5 bares y 150 bares, en particular entre 3 bares y 100 bares y en especial entre 5 bares y 100 bares, tal como por ejemplo entre 10 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 temperatura de ebullición del alcohol que se ha formado 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 recurso de manipular los eductos y los productos en presencia de un gas protector inerte tal como por ejemplo nitrógeno, argón o helio.

Se ha acreditado el recurso de trabajar en presencia de unos disolventes con el fin de, por ejemplo, disminuir la viscosidad del medio de reacción y/o de fluidizar a la mezcla de reacción, 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 ni 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 contribución 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'' que están 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'' que están 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. 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, solamente una absorción 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. 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 sin disolventes.

En otra forma preferida de realización, a la mezcla de reacción se le añaden unas sustancias que absorben fuertemente a 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, grafito.

5 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.

10 La potencia de las 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 duración de la irradiación requerida. 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 medio de uno o varios generadores de microondas.

15 En una forma preferida de realización, la reacción se lleva a cabo en un tubo químicamente inerte, que es resistente a la presión, conduciendo eventualmente los eductos así como los productos 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 una descompresión para la volatilización y la separación de unos componentes muy volátiles así como eventualmente del disolvente y/o para el enfriamiento del producto de reacción. El alcohol que se ha formado como un producto secundario es separado después del enfriamiento y/o de la descompresión mediante unos procedimientos usuales tales como por ejemplo una separación de fases, una destilación, una separación por arrastre, una evaporación súbita y/o una absorción. Con frecuencia, el alcohol puede permanecer también en el producto.

20 Para la consecución de unos grados de conversión especialmente altos, en muchos casos se ha acreditado el recurso de someter al producto de reacción obtenido, 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.

25 Usualmente, unas amidas preparadas a través de la vía conforme al invento resultan en una pureza suficiente para la utilización ulterior. Para unos requisitos especiales, ellas pueden ser purificadas ulteriormente, no obstante, según unos procedimientos usuales de purificación, tales como una destilación, una recristalización, una filtración o respectivamente unos procedimientos cromatográficos.

30 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 un 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 las microondas que es irradiada en el resonador de cavidad, que se sitúa usualmente por encima de un 50 %, con frecuencia por encima de un 80 %, parcialmente por encima de un 90 % y en casos especiales por encima de un 95 %, tal como por ejemplo por encima de 98 % de la potencia irradiada de las 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.

35 El procedimiento conforme al invento permite, además de ello, una realización 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 unos sobrecalentamientos locales por medio de 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 10 kW o de más que 100 kW, y por consiguiente, en combinación con un período de tiempo solamente breve de permanencia en el resonador de cavidad, realizar unas grandes cantidades de producción de 100 y más toneladas por año en una instalación.

40 En este contexto fue sorprendente el hecho de que, a pesar del solamente muy breve período de tiempo de permanencia del material de reacción en el campo de microondas en el tubo de circulación que es atravesado por la corriente de una manera continua, tenga lugar una amidación 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 unas cantidades dignas de mención de productos secundarios. Por lo demás, fue sorprendente el hecho de que los altos grados de conversión mencionados se puedan conseguir en estas condiciones de reacción sin realizar una separación del alcohol formado en el caso de la aminólisis. 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 unas especies teñidas, pero que en el mismo intervalo de tiempo dan lugar a una amidación solamente insignificante.

El procedimiento conforme al invento permite, por consiguiente, una preparación muy rápida, ahorrativa de energía y barata, de unas amidas de ácidos carboxílicos en unos altos rendimientos y con una alta pureza, en unas cantidades de gran escala técnica. En el caso de este procedimiento - junto al alcohol - no resultan cantidades esenciales algunas de productos secundarios. 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 10 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), mediante el recurso de que se formaba una onda estacionaria.

La potencia de las microondas se ajustó a lo largo de la duración del ensayo en cada caso de tal manera que fuese mantenida constante la temperatura deseada del material de reacción junto al extremo de la zona de irradiación. 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, \varnothing 1 cm) mediante un sensor de la temperatura Pt100. La energía de las microondas, que no había sido 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 las 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 las microondas que ha sido 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, que contenían un éster y una amina, 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 una modificación de la velocidad de circulación.

La analítica de los productos se efectuó mediante una espectroscopía de $^1\text{H-RMN}$ a 500 MHz en CDCl_3 .

Ejemplo 1: Preparación de la N',N'-dietil-amida del ácido m-tolílico

En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un tubo para la introducción de gases, un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, se dispusieron previamente 2,4 kg (12,5 moles) del éster butílico del ácido m-tolílico y se añadieron lentamente 3,66 kg (50 moles) de la dietil-amina así como 100 g del etilato de sodio como catalizador y se homogeneizaron mediando agitación.

La mezcla de reacción así obtenida se bombeó de una 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 las microondas de 2,8 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 34 segundos. Junto al extremo del tubo de reacción, la mezcla de reacción tenía una temperatura de 305 °C. La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente directamente después de haber abandonado el reactor.

Se alcanzó un grado de conversión de 76 % del valor teórico. El producto de reacción tenía un color ligeramente amarillento. Después de una separación por destilación del alcohol resultante y de los eductos en exceso o que no habían reaccionado, se obtuvieron 1,8 kg de la dietil-amida del ácido m-tolílico con una pureza de 98 %.

Ejemplo 2: Preparación de la N-(3-N,N-dimetilamino)propil-amida del ácido m-tolílico

5 En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un tubo para la introducción de gases, un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, se dispusieron previamente 2,3 kg (12 moles) del éster butílico del ácido m-tolílico. Se añadieron lentamente 3,7 kg (36 moles) de la dimetilamino-propil-amina así como 100 g del metilato de sodio como catalizador y se homogeneizaron mediando agitación.

10 La mezcla de reacción así obtenida se bombeó de una manera continua con un caudal de 3,8 l/h a través del tubo de reacción a una presión de trabajo de 25 bares, y se sometió a una potencia de las microondas de 2,35 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 45 segundos. Junto al extremo del tubo de reacción, la mezcla de reacción tenía una temperatura de 285 °C. La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente con un intercambiador de calor intensivo directamente después de haber abandonado el reactor.

15 Se alcanzó un grado de conversión de 82 % del valor teórico. El producto de reacción tenía un color amarillento, el contenido de hierro fue de < 5 ppm. Después de una separación por destilación del butanol resultante y respectivamente de los eductos en exceso o respectivamente que no habían reaccionado, se obtuvieron 2,1 kg de la N-(3,-N,N-dimetilamino)propil-amida del ácido m-tolílico con una pureza de 98 %.

20 Ejemplo 3: Preparación de la N,N-dietil-amida del ácido nicotínico

En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un tubo para la introducción de gases, un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, se dispusieron previamente 1,72 kg (12,5 moles) del éster metílico del ácido nicotínico. Se añadieron lentamente 3,68 kg (50 moles) de la dietil-amina así como 100 g del terc.-butanolato de potasio como catalizador y se homogeneizaron mediando agitación.

25 La mezcla de reacción así obtenida se bombeó de una manera continua con un caudal de 4 l/h a través del tubo de reacción a una presión de trabajo de 30 bares, y se sometió a una potencia de las microondas de 2,8 kW, de la que era absorbido un 91 % 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 285 °C. La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente con un intercambiador de calor intensivo directamente después de haber abandonado el reactor.

30 Se alcanzó un grado de conversión de 85 % del valor teórico. El producto de reacción tenía un color amarillento, el contenido de hierro fue de < 5 ppm. Después de una separación por destilación del butanol resultante y respectivamente de los eductos en exceso o respectivamente que no habían reaccionado, se obtuvieron 1,85 kg de la N,N-dietil-amida del ácido nicotínico con una pureza de 98 %.

40 Ejemplo 4: Preparación de la N-estearil-amida del ácido ftálico

En un autoclave Büchi con sistema de agitación, con una capacidad de 10 l, provisto de un tubo para la introducción de gases, un agitador, un termómetro interno y un dispositivo de compensación de la presión, se dispusieron previamente 3 litros de Solvesso® 150 y 2,3 kg (12 moles) del éster dimetílico del ácido ftálico. A esta mezcla se añadieron lentamente a 50-60 °C 2,56 kg (10 moles) de la estearil-amina así como 100 g del metilato de sodio como catalizador y se homogeneizaron mediando agitación.

45 La mezcla de reacción así obtenida se bombeó de una manera continua con un caudal de 4,5 l/h a través del tubo de reacción a una presión de trabajo de 35 bares, y se sometió a una potencia de las microondas de 3,4 kW, de la que era absorbido un 88 % por el material de reacción. El período de tiempo de permanencia de la mezcla de reacción en la zona de irradiación fue de aproximadamente 37 segundos. Junto al extremo del tubo de reacción, la mezcla de reacción tenía una temperatura de 265 °C. La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente con un intercambiador de calor intensivo directamente después de haber abandonado el reactor.

50 Se alcanzó un grado de conversión de 95 % del valor teórico. El producto de reacción tenía un color ligeramente amarillento, y el contenido de hierro fue de < 5 ppm. Después de una separación por destilación del butanol resultante y respectivamente de los eductos en exceso o respectivamente que no habían reaccionado, se obtuvieron 3,5 kg de la estearil-amida del ácido ftálico con una pureza de 97 %.

55

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento continuo para la preparaci3n de unas amidas de 6cidos carboxilicos arom6ticos, en el que por lo menos un 6ster de 6cido carboxilico de la f3rmula (I)



en la que

R³ representa hidr3geno o un radical hidrocarbilo arom6tico con 5 hasta 100 6tomos de carbono, eventualmente sustituido, y

R⁴ representa un radical hidrocarbilo con 1 hasta 30 6tomos de carbono, eventualmente sustituido,

se hace reaccionar con por lo menos una amina de la f3rmula (II)



en la que R¹ y R² representan, independientemente uno de otro, hidr3geno o un radical hidrocarbilo con 1 hasta 100 6tomos de C, eventualmente sustituido, y pudiendo R¹ y R² formar un anillo en com3n con el 6tomo de nitr3geno, con el que ellos est6n unidos,

mediando una irradiaci3n con microondas de la mezcla de reacci3n en un tubo de reacci3n ampliamente transparente para las microondas, que est6 situado dentro de un conductor hueco que est6 unido con un generador de microondas a trav3s de unos conductores de ondas, cuyo eje longitudinal se encuentra situado en la direcci3n de propagaci3n de las microondas de un sistema aplicador monomodal de microondas, para dar la amida de 6cido carboxilico.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicaci3n 1, en el que el sistema aplicador de microondas est6 estructurado como un resonador de cavidad.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicaci3n 1 y/o 2, en el que el sistema aplicador de microondas est6 estructurado como un resonador de cavidad del tipo de reflexi3n.

4. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 3, en el que el tubo de reacci3n 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 irradiaci3n de la mezcla de reacci3n se efectúa en un resonador de cavidad con una transici3n 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 de manera preferida en la modalidad E_{01n}, representando n un n3mero entero de 1 a 200.

7. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 6, en el que en el 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 reacci3n es calentado mediante la irradiaci3n con microondas a unas temperaturas comprendidas entre 120 y 500 3C.

9. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 8, en el que la irradiaci3n con microondas se efectúa a unas presiones situadas por encima de la presi3n atmosférica.

10. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 9, en el que R³ es un sistema conjugado a fondo, cíclico, eventualmente sustituido, con (4n + 2) electrones π, en el que n es igual a 1, 2, 3, 4 3 5.

11. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 10, en el que R³ lleva por lo menos otro grupo de 6ster -COOR⁴, en el que R⁴ representa un radical hidrocarbilo con 1 hasta 30 6tomos de carbono, eventualmente sustituido.

12. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 11, en el que R⁴ comprende desde 2 hasta 24 6tomos de C.

13. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 12, en el que R⁴ lleva uno o varios otros grupos hidroxilo.

14. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 13, en el que el compuesto de la f3rmula (I) es un 6ster de un 6cido carboxilico arom6tico con un monoalcohol que tiene desde 1 hasta 4 6tomos de C.

15. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 14, en el que R¹ y/o R² son, independientemente uno de otro, unos radicales alifáticos con 2 hasta 24 átomos de C, eventualmente sustituidos.

5 16. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 14, en el que R¹ y R² forman, en común con el átomo de nitrógeno, con el que ellos están unidos, un anillo con 4 o más miembros del anillo.

10 17. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 14, en el que R¹ y R² representan, independientemente uno de otro, un grupo arilo de C₆-C₁₂, eventualmente sustituido, o un grupo heteroaromático con 5 a 12 átomos de anillo, eventualmente sustituido.

18. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 14, en el que R¹ y/o R² representan, independientemente uno de otro, unos radicales de la fórmula (V)



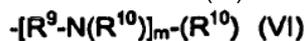
en la que

15 R⁷ representa un grupo alquileo con 2 hasta 6 átomos de C o unas mezclas de éstos,
R⁸ representa hidrógeno, un radical hidrocarbilo con 1 hasta 24 átomos de C o un grupo de la fórmula -R⁷-NR¹¹R¹²,

n representa un número comprendido entre 2 y 50, y

20 R¹¹, R¹² representan, independientemente uno de otro, un radical alifático con 1 hasta 24 átomos de C, un grupo arilo o heteroarilo con 5 hasta 12 miembros del anillo, un grupo poli(oxialquileo) con 1 hasta 50 unidades de poli(oxialquileo), derivándose las unidades de poli(oxialquileo) de unas unidades de óxidos de alquileo con 2 hasta 6 átomos de C, o R¹¹ y R¹² forman, en común con el átomo de nitrógeno, con el que ellos están unidos, un anillo con 4, 5, 6 o más miembros del anillo.

25 19. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 14, en el que R¹ y/o R² representan, independientemente uno de otro, unos radicales de la fórmula (VI)



en la que

30 R⁹ representa un grupo alquileo con 2 hasta 6 átomos de C o unas mezclas de éstos,
cada R¹⁰ representa, independientemente uno de otro, hidrógeno, un radical alquilo o hidroxialquilo con hasta 24 átomos de C, un radical poli(oxialquileo) -(R⁷-O)_p-R⁸, o un radical poli(iminoalquileo) -[R⁹-N(R¹⁰)]_q-(R¹⁰),

R⁷ representa un grupo alquileo con 2 hasta 6 átomos de C o unas mezclas de éstos,

R⁸ representa hidrógeno, un radical hidrocarbilo con 1 hasta 24 átomos de C o un grupo de la fórmula -R⁷-NR¹¹R¹²,

35 R¹¹, R¹² representan, independientemente uno de otro, un radical alifático con 1 hasta 24 átomos de C, un grupo arilo o heteroarilo con 5 hasta 12 miembros del anillo, un grupo poli(oxialquileo) con 1 hasta 50 unidades de poli(oxialquileo), derivándose las unidades de poli(oxialquileo) de unas unidades de óxidos de alquileo con 2 hasta 6 átomos de C, o R¹¹ y R¹² forman, en común con el átomo de nitrógeno, con el que ellos están unidos, un anillo con 4, 5, 6 o más miembros del anillo, y q y p representan, independientemente uno de otro, un número de 1 a 50, y

40 m representa un número de 1 a 20.

45 20. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 19, en el que la amina de la fórmula (II) es una amina primaria.

21. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 19, en el que la amina de la fórmula (II) es una amina secundaria.

50