



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Químicas
Programa de Doctorado en Ciencias con Mención en Química

CONVERSIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO HACIA ALANINA SOBRE CATALIZADORES BIMETÁLICOS Rh-Ni SOPORTADOS

Tesis presentada a la facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Concepción
para optar al grado académico de Doctor en Ciencias con mención en Química

POR KAREN EILEEN MORALES LETELIER

Profesor Guía: Dra. Doris Polett Ruiz Vásquez
Depto. de Físico-Química, Facultad de Ciencias Químicas
Universidad de Concepción

Concepción, 2025

Se autoriza al reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera comenzar expresando mi más profundo agradecimiento a mi directora de tesis, Dra. Doris Ruiz, quien ha sido parte de mi formación desde mis primeros cursos de fisicoquímica en la carrera Químico Analista. Su guía me acompañó en el tránsito hacia Licenciatura en Química y durante el doctorado. Gracias inmensas por estos años de ciencia y vida, sobre todo por su apoyo y cariño. Atesoraré siempre en mi corazón los hermosos recuerdos del laboratorio CATSVAl. Quisiera agradecer también a Lorenza Ruiz, por contribuir amablemente con su conocimiento en análisis de sólidos, reactores y cromatografía, entre tantas risas y anécdotas.

Quiero agradecer el financiamiento de la Beca Doctorado Nacional 2021 – folio 21211283, otorgado por la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) y al proyecto FONDECYT N°1201936.

Agradecer al programa de Doctorado en Ciencias con mención en Química y enfáticamente a los integrantes de la comisión calificadora: Dr. Julio Belmar, Dr. Romel Jiménez y Dra. Teresita Marzialetti por todos sus comentarios y sugerencias, sin dudas este trabajo de tesis se vio enriquecido con vuestra visión y apoyo.

Quiero agradecer al prof. Dr. Dirk De Vos y al Dr. Robin Coeck por aceptarme en su laboratorio en CMACs durante mi pasantía en la Universidad KU Leuven, en Bélgica.

Gracias a todas las personas que me acompañaron en este proceso, especialmente mis compañeras y compañeros de laboratorio: Camila S., Jordan C., Mario S., Kevin M., Polett P., Victoria J., Benjamin H., Nelson L., Ignacio G., Karen R. y a todos los tesisistas de CATSVAl por darle vida a las innumerables historias de nuestro laboratorio. Agradecer a mis amigos más cercanos, especialmente a Luis Peña y Duncan Hunter, por compartir la vida con ciencia y cariño incondicional.

Finalmente, quiero especialmente agradecer a quienes fueron mi familia durante estos años, Eileen, Safka y Johanna por su amor y apoyo en todo momento.

Estaré siempre agradecida de todas las personas que estuvieron conmigo en este proceso.

RESUMEN

Los aminoácidos y aminas primarias son obtenidos comúnmente mediante procesos biológicos que no alcanzan las expectativas de síntesis en grandes cantidades o a través de un enfoque químico clásico que emplea cianuros altamente tóxicos. Los reportes de aminación reductiva mediante catalizadores heterogéneos selectivos hacia aminas primarias todavía son muy limitados. En este sentido, este trabajo estudió las condiciones de reacción para la producción de alanina desde ácido láctico, alanina metil éster desde lactato de metilo y piruvato de metilo, ciclohexilamina desde ciclohexanona, 1-feniletilamina desde 1-feniletanol y acetofenona y 5-(aminometil)-2-furanmetanol desde 5-(hidroximetil)furfural mediante catalizadores heterogéneos basados en rodio y níquel soportados sobre SiO₂.

Se investigaron condiciones de síntesis y propiedades de Rh/SiO₂, se evaluó la adición de Ni a Rh/SiO₂ y su efecto en la activación de H₂ y NH₃. Se estudiaron diferentes condiciones de reacción incluyendo el efecto de la presión de H₂ y NH₃, temperatura de reacción, solvente, fuente de NH₃ y variación en la relación molar sustrato/metal. Se realizaron ensayos comparativos con catalizadores comerciales: Rh/C, Ru/C, Pt/C, Pd/C, Ni/SiO₂ e Ir/C. Los sólidos se caracterizaron mediante las técnicas TEM, SEM-EDS, Ads-des de N₂, TG, Quimisorción de CO, TPR-TPO, XRD, XRF y XPS.

El catalizador Rh/SiO₂ con menor diámetro metálico (2 nm) y elevada dispersión (44,7%), obtuvo un rendimiento de 10% de alanina y 75,5% de alanina metil éster a partir de ácido láctico y piruvato de metilo, respectivamente. En el caso de ciclohexanona se observó 98,5% y 100% de rendimiento y selectividad hacia ciclohexilamina, en condiciones suaves 100°C, 4 bar de NH₃ y 2 bar de H₂. La obtención de 1-feniletilamina alcanza un 27,7% y 20,8% de rendimiento a partir de acetofenona y 1-feniletanol, respectivamente, solo superado por el catalizador comercial Pt/C. La obtención de 5-(aminometil)-2-furanmetanol alcanzó un 93%, 92%, y 99% de conversión, rendimiento y selectividad respectivamente, con Ir/C a 50 min. Los catalizadores bimetálicos entre 1 y 2% NiRh/SiO₂ demostraron sinergias significativas, logrando altas conversiones y selectividades hacia aminas primarias. Los catalizadores conservan su actividad y selectividad en al menos 3 ciclos consecutivos de reutilización. Este estudio destaca el impacto de las condiciones de reacción en la eficiencia y abre nuevas posibilidades para el diseño de rutas sostenibles en la síntesis de aminas primarias.

ABSTRACT

Amino acids and amines are commonly obtained through biological routes with limited scalability or via traditional chemical methods involving highly toxic cyanides. Reports on reductive amination using heterogeneous catalysts selective for primary amines are still very limited. In this study, the reductive amination of various substrates was explored using Rh- and Ni-based heterogeneous catalysts supported on SiO₂. Target products included alanine from lactic acid, alanine methyl ester from methyl lactate and methyl pyruvate, cyclohexylamine from cyclohexanone, 1-phenylethylamine from acetophenone and 1-phenylethanol, and 5-(aminomethyl)-2-furanmethanol from 5-(hydroxymethyl)furfural. Catalysts were synthesized and characterized using TEM, SEM-EDS, N₂ physisorption, TG, CO chemisorption, TPR-TPD, XRD, XRF, and XPS.

The synthesis conditions and properties of Rh/SiO₂ were investigated, the addition of Ni to Rh/SiO₂ was evaluated, and its effect on the activation of H₂ and NH₃ was studied. Various reaction conditions were analyzed, including the effect of H₂ and NH₃ pressure, reaction temperature, solvent, ammonia source, and substrate/metal molar ratio. Comparative tests were carried out with commercial catalysts: Rh/C, Ru/C, Pt/C, Pd/C, Ni/SiO₂, and Ir/C.

The Rh/SiO₂ catalyst with a metal particle size of 2 nm and 44.7% dispersion achieved yields of 10% and 75.5% for alanine and alanine methyl ester, respectively. Conversion and selectivity (98.5–100%) toward cyclohexylamine were obtained under mild conditions (100°C, 4 bar NH₃, 2 bar H₂). Yields of 27.7% and 20.8% for 1-phenylethylamine were observed from acetophenone and 1-phenylethanol, respectively, with performance surpassed only by Pt/C. Ir/C delivered 99% selectivity and 92% yield of 5-(aminomethyl)-2-furanmethanol within 50 minutes. Bimetallic NiRh/SiO₂ catalysts (1–2% Ni) showed significant synergistic effects, enhancing conversion and selectivity toward primary amines. All catalysts-maintained activity and selectivity over three consecutive cycles.

This work demonstrates the potential of Rh- and Ni-based heterogeneous catalysts for efficient and selective primary amine synthesis under mild conditions, contributing to the development of sustainable catalytic routes.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción-----	12
1.1. Métodos clásicos de síntesis de aminas y aminoácidos -----	13
1.1.1. Aminación reductiva de alcoholes vía deshidrogenación -----	15
1.1.2. Aminación reductiva de compuestos carbonílicos -----	16
1.1.3. Aminación de α -hidroxiácidos -----	18
1.2. Hipótesis -----	22
1.3. Objetivo general-----	22
1.3.1. Objetivos específicos -----	22
2. Metodología-----	23
2.1. Reactivos -----	23
2.2. Síntesis de catalizadores -----	23
2.2.1. Catalizadores monometálicos -----	23
2.2.2. Catalizadores bimetálicos de Rh-Ni-----	24
2.2.3. Calcinación de catalizadores -----	25
2.2.4. Activación de catalizadores -----	25
2.3. Reacciones de Aminación Reductiva -----	26
2.4. Análisis cromatográfico-----	28
2.4.1. Condiciones cromatográficas -----	28
2.4.2. Técnicas de derivatización-----	29
2.5. Técnicas de caracterización -----	31
2.5.1. Isotermas de adsorción-desorción de N ₂ a 77 K-----	31
2.5.2. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM/HRTEM) -----	32
2.5.3. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM-EDS)-----	33
2.5.4. Quimisorción de CO-----	33
2.5.5. Difracción de Rayos X (DRX)-----	35
2.5.6. Fluorescencia de Rayos X (FRX)-----	35
2.5.7. Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS)-----	36
2.5.8. Análisis Termogravimétrico (TGA)-----	37
2.5.9. Reducción a Temperatura Programada (TPR-H ₂)-----	37

2.5.10. Desorción de NH ₃ a Temperatura Programada (DTP-NH ₃)-----	38
3. Resultados-----	39
3.1. Caracterización de catalizadores-----	39
3.1.1. Isotermas de adsorción-desorción de N ₂ a 77 K-----	39
3.1.2. Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM)-----	42
3.1.3. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM-EDS)-----	48
3.1.4. Quimisorción de CO-----	50
3.1.5. Difracción de Rayos X (DRX)-----	51
3.1.6. Fluorescencia de Rayos X (FRX)-----	53
3.1.7. Espectroscopía Fotoelectrónica de Rayos X (XPS)-----	54
3.1.8. Análisis Termogravimétrico (TGA)-----	56
3.1.9. Reducción a Temperatura Programada (TPR-H ₂)-----	57
3.1.10. Desorción de NH ₃ a Temperatura Programada (DTP-NH ₃)-----	59
3.2. Ensayos catalíticos-----	62
3.2.1. Aminación reductiva de ácido láctico-----	63
3.2.2. Aminación reductiva de lactato de metilo-----	71
3.2.3. Aminación reductiva de piruvato de metilo-----	77
3.2.4. Aminación reductiva de ciclohexanona-----	80
3.2.5. Aminación reductiva de acetofenona-----	88
3.2.6. Aminación reductiva de 1-feniletanol-----	99
3.2.7. Aminación reductiva de 5-hidroximetilfurfural-----	102
4. Conclusiones Generales-----	107
5. Productividad-----	110
5.1. Participación en congresos-----	110
5.2. Participación en publicaciones-----	111
5.3. Participación en proyectos de vinculación con el medio-----	111
6. Bibliografía-----	112

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Métodos clásicos de síntesis de aminas según grupo funcional del reactante. --	13
Figura 2. Síntesis de aminoácidos según método biológico y químico.-----	14
Figura 3. Mecanismo de préstamo de hidrógeno en la N-alquilación de amoníaco con un alcohol primario o secundario. Donde M = centro metálico y R= H, alquilo o grupo arilo. (Modificado de Yamaguchi <i>et al.</i> 2010 ²⁷)-----	15
Figura 4. Aminación reductiva de compuestos carbonílicos hacia la producción de aminas. Donde R= H, alquilo o grupo arilo. (Modificado de Yamaguchi <i>et al.</i> 2010 ²⁷)-----	17
Figura 5. Transformación catalítica de α -hidroxiácido derivado de la biomasa en α -aminoácido. (Modificado de Deng <i>et al.</i> 2018 ⁶³)-----	19
Figura 6. Esquema de aminación de compuestos utilizados en este estudio.-----	21
Figura 7. Mecanismo de reacción de derivatización BSTFA-10% TMCS. -----	29
Figura 8. Mecanismo de reacción derivatización OPA-MPA.-----	30
Figura 9. Isoterma de adsorción-desorción de N ₂ de a) SiO ₂ , b) Rh/SiO ₂ y c) Ni/SiO ₂ -----	39
Figura 10. Isotermas de adsorción-desorción de N ₂ a 77 K de catalizadores bimetálicos Ni-Rh/SiO ₂ . -----	41
Figura 11. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador Rh/SiO ₂ . -----	43
Figura 12. Micrografías catalizador Rh/SiO ₂ , a) HAADF-STEM, b) HAADF-STEM-EDX, c) TEM y d) HRTEM.-----	44
Figura 13. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 1%Ni-Rh/SiO ₂ . -----	45
Figura 14. Micrografías catalizador 1%Ni-Rh/SiO ₂ , a) HAADF-STEM-EDX, b) TEM y c) HRTEM.-----	45
Figura 15. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 2%Ni-Rh/SiO ₂ . -----	46
Figura 16. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 5%Ni-Rh/SiO ₂ .-----	46

Figura 17. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 10%Ni-Rh/SiO ₂ .-----	47
Figura 18. Micrografías catalizador 10%Ni-Rh/SiO ₂ , a) HAADF-STEM, b) HAADF-STEM-EDX.-----	48
Figura 19. Análisis SEM-EDS para el catalizador Rh/SiO ₂ .-----	49
Figura 20. Análisis SEM-EDS para catalizador 1%Ni-Rh/SiO ₂ .-----	49
Figura 21. Difracción de Rayos X de catalizadores Rh/SiO ₂ y bimetalicos Ni-Rh/SiO ₂ . -	52
Figura 22. Espectros FRX para 5%Ni-Rh/SiO ₂ .-----	54
Figura 23. Espectros del nivel 3d _{5/2} y energías de ligadura para los catalizadores basados en Rh-Ni soportados en SiO ₂ .-----	55
Figura 24. Estabilidad térmica de catalizador Rh/SiO ₂ y Ni/SiO ₂ no calcinado -----	57
Figura 25. Análisis TPR para catalizadores de Rh monometálico y bimetalicos Ni-Rh/SiO ₂ .-----	58
Figura 26. Análisis DTP-NH ₃ de Catalizadores.-----	60
Figura 27. Esquema de reacción de aminación directa de ácido láctico (AL).-----	63
Figura 28. Aminación reductiva de AL en THF mediante el catalizador Rh/SiO ₂ ; a) Evolución de la conversión y actividad TOF de AL en el tiempo, b) Evolución de rendimiento alanina en el tiempo. -----	64
Figura 29. Conversión de AL en THF, THF/H ₂ O y H ₂ O mediante catalizador Rh/SiO ₂ . -	65
Figura 30. Efecto de la presión de H ₂ en la aminación reductiva de AL mediante el uso de Rh/SiO ₂ . -----	67
Figura 31. Efecto de la temperatura de reacción en aminación reductiva de AL mediante catalizador Rh/SiO ₂ . -----	68
Figura 32. Efecto de la temperatura en la aminación de AL. a) Isocora de Van't Hoff y b) Relación de Arrhenius, ln <i>k</i> respecto a 1/T.-----	69
Figura 33. Resultados catalíticos en la aminación AL con catalizadores monometálicos de Rh y Ni en SiO ₂ y una mezcla física Rh/SiO ₂ -Ni/SiO ₂ .-----	70
Figura 34. Esquema de reacción en la aminación reductiva de lactato de metilo (LM).---	71
Figura 35. Efecto de la temperatura de reacción en aminación reductiva de LM mediante catalizador Rh/SiO ₂ .-----	72

Figura 36. Efecto de la temperatura en la aminación de LM. a) Isocora de Van't Hoff y b) Relación de Arrhenius, $\ln k$ respecto a $1/T$.-----	73
Figura 37. Efecto de la presión de NH_3 en la aminación reductiva de LM mediante el uso del catalizador Rh/SiO_2 .-----	74
Figura 38. Efecto de la presión de H_2 en aminación reductiva de LM mediante catalizador Rh/SiO_2 .-----	75
Figura 39. Resultados catalíticos en la aminación de LM con catalizadores mono y bimetalicos basados en Rh y Ni.-----	76
Figura 40. Rendimiento hacia α -alanina convertida desde AL, LM, PM con catalizador Rh/SiO_2 .-----	78
Figura 41. Esquema de reacción aminación reductiva de ciclohexanona (CH).-----	80
Figura 42. Aminación reductiva de ciclohexanona a) Evolución de la conversión con catalizador activado, no activado y sin catalizador b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.-----	81
Figura 43. Efecto de la presión de H_2 en aminación de CH. a) Evolución de la conversión con 0, 2 y 4 bar H_2 b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.-----	82
Figura 44. Efecto de la presión de NH_3 en la aminación de CH. a) Evolución de la conversión con 0, 2 y 4 bar NH_3 b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.-----	83
Figura 45. Efecto de la relación S/M en aminación de CH. a) Evolución de la conversión con S/M=50,100 y 125 b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.-	84
Figura 46. Efecto de la temperatura de reacción en aminación de CH. a) Evolución de la conversión de 70 a 150 °C b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.-----	85
Figura 47. Reutilización de catalizador Rh/SiO_2 en aminación de CH. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.-----	86
Figura 48. Efecto del uso de catalizadores $\text{Rh-Ni}/\text{SiO}_2$ en aminación de CH. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 240 min de reacción.-----	87
Figura 49. Esquema de reacción aminación reductiva de acetofenona (AF).-----	88
Figura 50. Reacción de aminación reductiva de acetofenona a) Evolución de la conversión con catalizador activado, no activado y sin catalizador b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.-----	89

Figura 51. Efecto de la temperatura de reacción en aminación de AF. a) Evolución de la conversión de 70 a 150 °C b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. -----	90
Figura 52. Efecto de la temperatura en la aminación de AF. a) Isocora de Van't Hoff y b) Relación de Arrhenius, $\ln k$ respecto a $1/T$. -----	91
Figura 53. Reutilización de catalizador Rh/SiO ₂ en aminación de AF. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 1200 min de reacción. -----	94
Figura 54. Efecto del uso de catalizadores Rh-Ni/SiO ₂ en aminación de AF. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. -----	95
Figura 55. Efecto del uso de catalizadores Rh-Ni/SiO ₂ en aminación de AF. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. -----	95
Figura 56. Efecto de la adición de gases de NH ₃ y H ₂ en aminación reductiva de AF mediante catalizador en Rh/SiO ₂ .-----	96
Figura 57. Distribución de productos a 4 h de reacción en aminación reductiva de AF mediante catalizadores de Rh, Ru, Pt, Pd y Ni soportados. -----	97
Figura 58. Efecto de la presión de a) NH ₃ y b) H ₂ en aminación reductiva de AF mediante catalizador Pt/C. -----	98
Figura 59. Esquema de reacción aminación reductiva de 1-feniletanol (FE).-----	99
Figura 60. Evolución de la conversión en la aminación FE con catalizadores mono y bimetálicos basados en Rh y Ni.-----	100
Figura 61. Distribución de productos en la aminación reductiva de FE mediante catalizadores basados en Rh y Pt a diferente temperatura de reacción.-----	101
Figura 62. Aminación reductiva directa de HMF con amoníaco mediante estrategia de préstamo de hidrógeno.-----	102
Figura 63. Aminación reductiva de HMF sobre catalizadores de Ir soportado.-----	104
Figura 64. Efecto de la presión en aminación reductiva de HMF sobre catalizadores de Ir/C -----	105
Figura 65. Reciclaje en aminación reductiva de HMF sobre catalizadores de Ir/C. -----	106

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización textural de sólidos mediante ads-des de N ₂ a 77 K.-----	41
Tabla 2. Diámetros promedio de partícula (d) y dispersión metálica (D) obtenidos por TEM. -----	42
Tabla 3. Porcentaje elemental de masa obtenido de análisis SEM-EDS. -----	49
Tabla 4. Superficie metálica (S _M), diámetro metálico (d) y dispersión metálica (D) obtenidos por quimisorción de CO.-----	50
Tabla 5. Análisis elemental Espectrometría de Fluorescencia de Rayos X. -----	53
Tabla 6. Energías de ligadura (eV) de niveles internos y relaciones atómicas de catalizadores Rh-Ni reducidos. -----	56
Tabla 7. Resultados de análisis TPR-H ₂ y DTP-NH ₃ -----	61
Tabla 8. Datos catalíticos en la aminación de LM con catalizadores Rh y Rh-Ni soportados. -----	77
Tabla 9. Conversión de ácido láctico, lactato de metilo y piruvato de metilo hacia α -alanina. -----	79
Tabla 10. Efecto de la temperatura de reacción sobre los parámetros de actividad y selectividad catalítica en la aminación de AF. -----	91
Tabla 11. Efecto de las presiones parciales sobre los parámetros de actividad y la selectividad catalítica en la aminación de AF. -----	92
Tabla 12. Efecto de la relación molar sustrato/metal (S/M) sobre los parámetros de actividad y selectividad catalítica en la aminación de AF.-----	93
Tabla 13. Diámetro y dispersión metálica calculada por TEM. Cuantificación de acidez mediante TPD-NH ₃ -----	103

1. Introducción

Para abordar los desafíos que presenta la creciente demanda mundial de energía y las consecuencias ambientales asociadas a una sociedad aún dependiente en gran medida de combustibles fósiles, es crucial desarrollar soluciones innovadoras, eficientes y sostenibles.

En este contexto, la catálisis heterogénea es propuesta como una estrategia prometedora para la síntesis de productos químicos de alto valor agregado a partir de compuestos derivados de la biomasa^{1,2}. Entre sus principales ventajas destacan la fácil separación del catalizador desde el medio de reacción, su alta estabilidad, la reutilización en reacciones consecutivas, alta selectividad hacia productos de interés y eficiencia en procesos a gran escala. De esta manera, la catálisis heterogénea permite abordar el dilema emergente entre alimentos y combustibles, mientras contribuye a minimizar la degradación ambiental.

Los compuestos nitrogenados han desempeñado un papel clave para la vida y la industria. Históricamente, se han utilizado en la síntesis de agroquímicos, productos químicos finos, productos farmacéuticos, polímeros, colorantes e inhibidores de corrosión³. Durante el siglo XIX, Chile se destacó como el principal proveedor de compuestos nitrogenados naturales gracias a sus abundantes depósitos de salitre (NaNO_3), un recurso que impulsó nuestra economía⁴. Sin embargo, a principios del siglo XX, el desarrollo del proceso Haber-Bosch revolucionó la obtención de estos compuestos al permitir la producción industrial de amoníaco sintético (NH_3) a partir de nitrógeno (N_2) e hidrógeno (H_2) molecular, mediante catalizadores heterogéneos basados en hierro⁵. Desde su desarrollo en 1909, la población mundial aumentó significativamente debido a la amplia disponibilidad de fertilizantes artificiales que mejoraron la productividad agrícola y garantizaron el suministro de alimentos. Actualmente, se producen aproximadamente 235 millones de toneladas de amoníaco al año. Se espera que la producción aumente exponencialmente, con una previsión de 290 millones de toneladas en 2030⁶. Aunque gran parte del amoníaco se utiliza en la producción de fertilizantes, una cantidad significativa se destina a la síntesis de productos químicos más especializados.

Un grupo importante de compuestos nitrogenados con alta demanda son las aminas y los aminoácidos. Anualmente, se producen más de 10 millones de toneladas de aminas,

fundamentales para la tecnología moderna, medicina o agricultura ^{7,8}. Asimismo, el mercado de aminoácidos para la aplicación de síntesis crece a una tasa anual del 7% ⁹, que abarca la industria alimentaria ¹⁰⁻¹³, industria cosmética ^{14,15}, farmacéutica ^{16,17} y ganadera ¹⁸, entre otras.

1.1. Métodos clásicos de síntesis de aminas y aminoácidos

Las aminas pueden ser obtenidas a través de distintas alternativas de síntesis (**Figura 1**). Métodos como la aminación reductiva de aldehídos o cetonas y la aminación de alcoholes han cobrado gran interés debido a su amplia disponibilidad. Donde la utilización de catalizadores heterogéneos reutilizables ofrece una forma de producir aminas de manera más limpia y en condiciones más suaves. Por otro lado, según la disponibilidad de compuestos nitrogenados, destacan métodos como la hidrogenación de nitrilos¹⁹, la reducción de nitro compuestos aromáticos²⁰ y la alquilación de aminas (incluyendo amoníaco) con halogenuros de alquilo, opción menos preferida debido a los residuos salinos que genera el método.

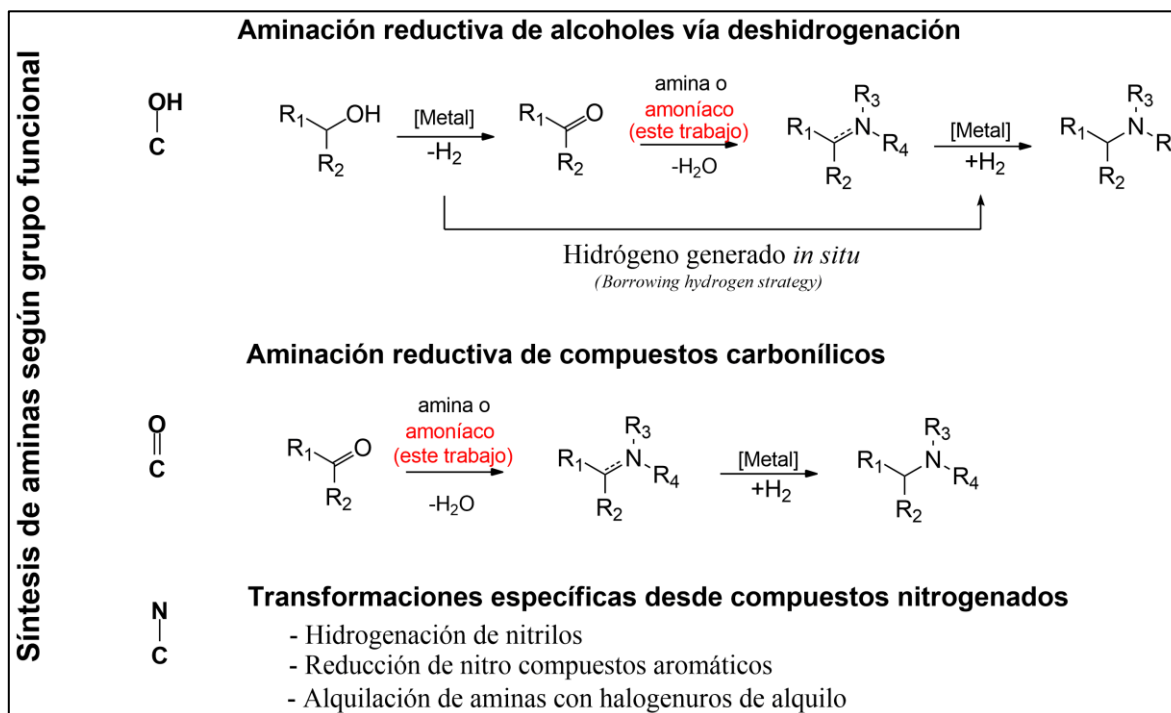


Figura 1. Métodos clásicos de síntesis de aminas según grupo funcional del reactante.

Donde R= H, alquilo o grupo arilo.

La elección del método depende generalmente de la ruta más económica o de la disponibilidad de la materia prima. Por ejemplo, la anilina se sintetiza mediante reducción de nitrobenceno, las metilaminas se sintetizan mediante aminación de metanol, mientras que la ciclohexilamina se produce casi principalmente por hidrogenación de anilina en condiciones de 100-250 °C y 1-350 bar ⁸.

Por otra parte, la producción de aminoácidos utiliza métodos como hidrólisis de proteínas, síntesis de Strecker, aminación reductiva de α -cetoácidos, transaminación y fermentación (**Figura 2**) ²¹⁻²⁴. Comúnmente el método de obtención de aminoácidos se realiza mediante un proceso biológico (hidrólisis de proteínas, fermentación, transaminación) altamente selectivo pero que no alcanza las expectativas de síntesis en grandes cantidades ²⁵, mientras que un enfoque químico clásico (síntesis de Strecker) emplea cianuros altamente tóxicos como fuentes de nitrógeno y aldehídos desde fuentes no renovables ²⁶.

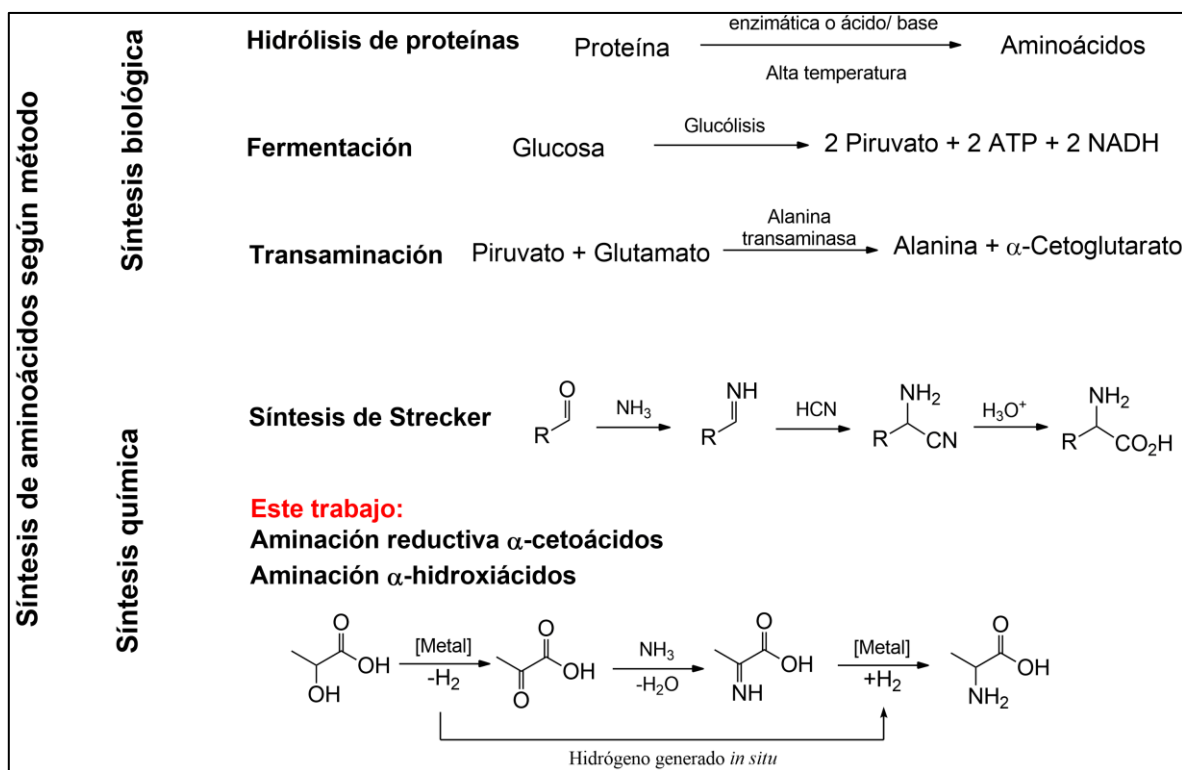


Figura 2. Síntesis de aminoácidos según método biológico y químico.

Debido a que los α -hidroxiácidos derivados de la biomasa son de fácil disposición ^{59,60}, la aminación directa de estos ácidos con amoníaco ofrece un método prometedor para la síntesis

de aminoácidos. En este sentido, el desarrollo de procesos de producción rentables de aminas primarias y aminoácidos a gran escala sigue siendo un desafío importante. En este trabajo, se abordan las rutas catalíticas de aminación de alcoholes y aminación reductiva de compuestos carbonílicos, con énfasis en sistemas utilizando catálisis heterogénea.

1.1.1. Aminación reductiva de alcoholes vía deshidrogenación

A menudo los alcoholes son materias primas fácilmente disponibles, algunos de ellos a gran escala procedentes de fuentes renovables. La aminación de alcoholes es uno de los métodos más sostenibles para la síntesis de aminas. Aunque el uso directo de alcoholes como agentes alquilantes es limitado debido a la baja electrofilicidad del carbono adyacente, esto puede superarse mediante la “estrategia de préstamo de hidrógeno” (del inglés, *borrowing hydrogen strategy*) en presencia de catalizadores apropiados basados en metales de transición ²⁷.

El mecanismo sigue la ruta de deshidrogenación de alcoholes hacia un aldehído o cetona, que posteriormente reacciona con NH₃ o una amina primaria para formar una imina o, tras reaccionar con una amina secundaria, para formar una enamina. Finalmente, al "devolver" el H₂, se obtiene la amina final (**Figura 3**).

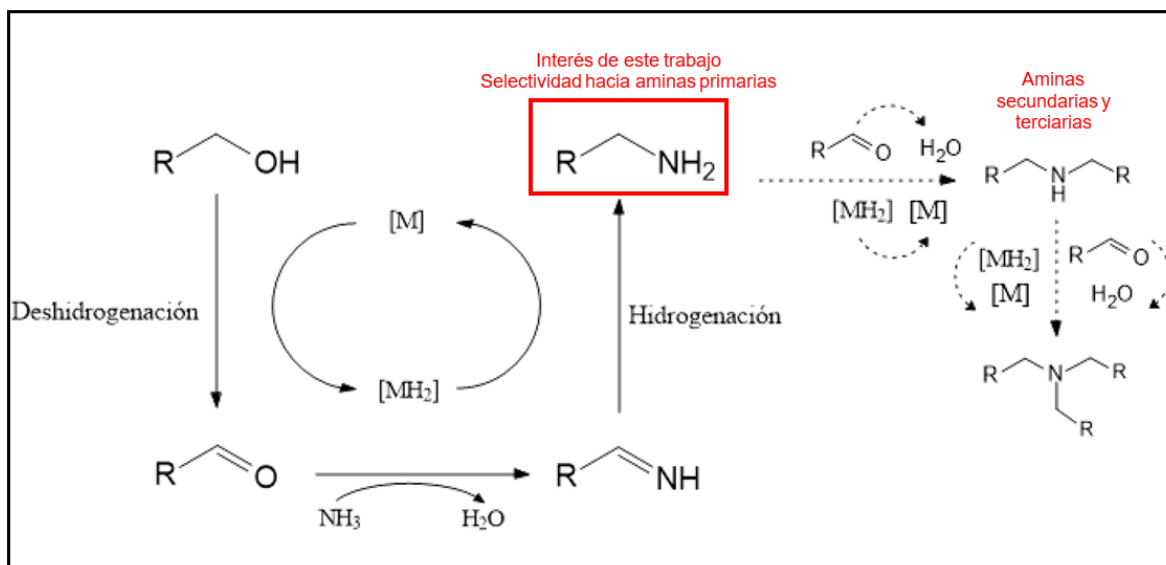


Figura 3. Mecanismo de préstamo de hidrógeno en la N-alkilación de amoníaco con un alcohol primario o secundario. Donde M = centro metálico y R= H, alquilo o grupo arilo.

(Modificado de Yamaguchi *et al.* 2010 ²⁷)

La catálisis homogénea ha demostrado tener éxito en la producción de aminas a partir de alcoholes^{28,29}. Bähn *et al.*, posicionan los catalizadores basados en complejos de iridio como una opción viable para obtener aminas primarias y secundarias, mientras que Bianga *et al.*, señalan que los complejos basados en rodio son selectivos hacia la formación de aminas secundarias y terciarias^{30,31}. Por lo que, la selectividad hacia aminas primarias sigue siendo un desafío.

Por otra parte, los reportes de catalizadores heterogéneos son muy limitados y, de igual manera, la selectividad hacia aminas primarias todavía está en estudio³². Ruiz *et al.*, han estudiado la aminación directa de alcoholes, como 5-hidroximetilfurfural y dodecanol, mediante catalizadores soportados con diferentes metales y soportes, además de las variables que afectan el proceso de aminación, donde se destaca la utilización de SiO₂ como un soporte eficiente para el proceso³³⁻³⁶.

Diversas investigaciones demuestran que la sobre alquilación es un problema común, especialmente con aminas alifáticas lineales³⁷⁻⁴⁰. En este sentido, en la producción de aminas primarias, a menudo se aplica un exceso de NH₃ para mejorar la selectividad^{34,41}. A pesar de las limitaciones en la ruta de transferencia de hidrógeno, se han descrito diversos catalizadores de metales nobles (Ir, Au, Ru, Pd, Pt y Rh)⁴²⁻⁴⁶ y de metales no nobles (Cu, Co y Ni)⁴⁷⁻⁵⁰ para la síntesis efectiva de una amplia variedad de aminas. En principio, la reacción no requiere H₂ adicional. Sin embargo, a menudo se añade en pequeñas cantidades para favorecer la hidrogenación de iminas^{37,51} y evitar la desactivación del catalizador debido a la formación de coque⁵². Las reacciones se realizan, a menudo, bajo reflujo o con presión reducida de H₂, a una temperatura típicamente entre 120 °C y 200 °C.

1.1.2. Aminación reductiva de compuestos carbonílicos

La aminación reductiva de un compuesto carbonílico (aldehído, cetona, etc.) es bastante similar a la aminación de alcoholes (**sección 1.1.1**), pudiéndose emplear los mismos catalizadores⁵³. Sin embargo, la reacción de una cetona requiere H₂ y es exotérmica (aproximadamente -60.000 J mol⁻¹ para la aminación de la acetona), por lo que requiere un reactor a presión más complejo y costoso⁸.

En el caso de la aminación de alcoholes, la deshidrogenación endotérmica del alcohol suele ser el paso limitante de la velocidad. En este caso, las reacciones se realizan directamente a partir de un compuesto carbonílico (**Figura 4**), permitiendo la aplicación de una temperatura de reacción más baja (generalmente entre 100 y 160 °C) ⁵⁴.

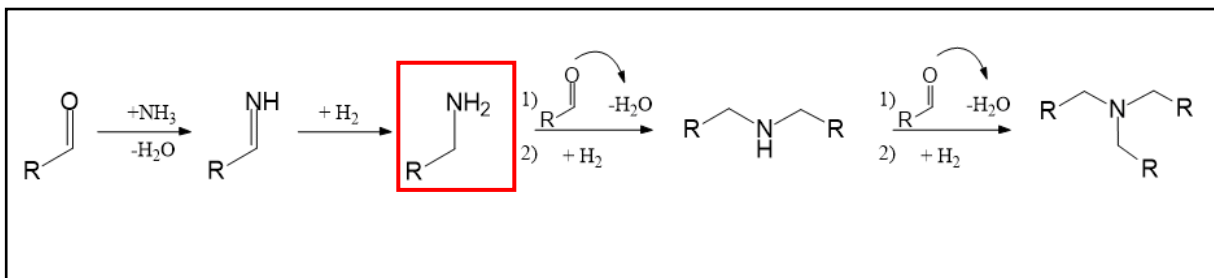


Figura 4. Aminación reductiva de compuestos carbonílicos hacia la producción de aminas.

Donde R= H, alquilo o grupo arilo. (Modificado de Yamaguchi et al. 2010 ²⁷)

La obtención de aminas primarias de forma eficiente y selectiva a través de catalizadores adecuados es aún un desafío. Coeck *et al.*, informaron catalizadores basados en metales nobles de Ag y Au soportados en TiO₂, donde a bajas cargas de metal en el catalizador se promovió la formación de aminas primarias con un 82 % de rendimiento. Un aumento en la presión de H₂ favorece el rendimiento de la amina primaria, por lo que la activación del H₂ es el paso determinante de reacción. La reacción genera como subproducto la amina secundaria, donde un aumento en la temperatura favorece la selectividad hacia el producto principal ⁵⁵.

Metales de transición no nobles también han sido reportados. En este sentido, Dong et al., estudiaron nanopartículas de níquel soportadas sobre γ -Al₂O₃ altamente eficiente para la síntesis de aminas primarias, con rendimientos sobresalientes de 87-99% bajo condiciones suaves (100 °C). Destaca la eficacia del catalizador Ni/Al₂O₃, atribuida a la interacción sinérgica entre níquel-soporte y sitios ácidos intermedios. Además, su desempeño superior frente a los catalizadores de metales nobles (Ru, Rh y Pd) refuerza el potencial del níquel como un material competitivo y prometedor para la producción industrial de aminas ⁵⁴.

1.1.3. Aminación de α -hidroxiácidos

Hasta la fecha, los enfoques sostenibles y eficientes para la síntesis directa de aminoácidos a partir de materia prima derivada de la biomasa son escasos, sobre todo si se refiere a la producción catalítica. Sin embargo, hay casos de uso de catalizadores eficientes que permiten desarrollar una vía alternativa promisorio, con alta capacidad de síntesis de aminoácidos a futuro. Las transformaciones catalíticas de varios componentes de la biomasa, incluidos polisacáridos, lignina y sus derivados, en productos químicos de alto valor que contienen oxígeno se han estudiado en los últimos años ^{35,56-58}. Un ejemplo destacado, es la conversión de biomasa en ácidos α -hidroxipropanoicos ^{59,60}. Los catalizadores basados en lantánidos producen aproximadamente 90% de ácido láctico directamente de la celulosa en condiciones hidrotermales ⁶¹, mientras que el hidróxido de bario cataliza la conversión cuantitativa de glucosa en ácido láctico a temperatura ambiente ⁶².

Entre los metales que se han utilizado, se destaca el rutenio, también estudiado en la investigación de Deng *et al.*, en la síntesis de α -hidroxiácidos a partir de biomasa para producir aminoácidos sobre catalizadores de Ru/CNT (nanotubos de carbono) con rendimientos superiores a los obtenidos en los procesos de cultivo microbiano encontrados en la literatura ⁶³. En estos estudios, se destaca la producción de aminoácidos utilizando NH_3 desde una disolución acuosa, donde el diámetro de las nanopartículas metálicas en los catalizadores afectó la actividad catalítica, obteniendo mayor conversión hacia el producto deseado con catalizadores de nanopartículas de menor diámetro metálico.

Debido a que los α -hidroxiácidos derivados de la biomasa son de fácil disposición ^{64,65}, la aminación directa de estos ácidos con amoníaco ofrece un método prometedor para la síntesis de aminoácidos (**Figura 5**). La producción catalítica de alanina (un α -aminoácido) estudiada en este trabajo utiliza NH_3 como fuente de nitrógeno y catalizadores heterogéneos reciclables, lo que presenta ventajas desde un punto de vista ecológico.

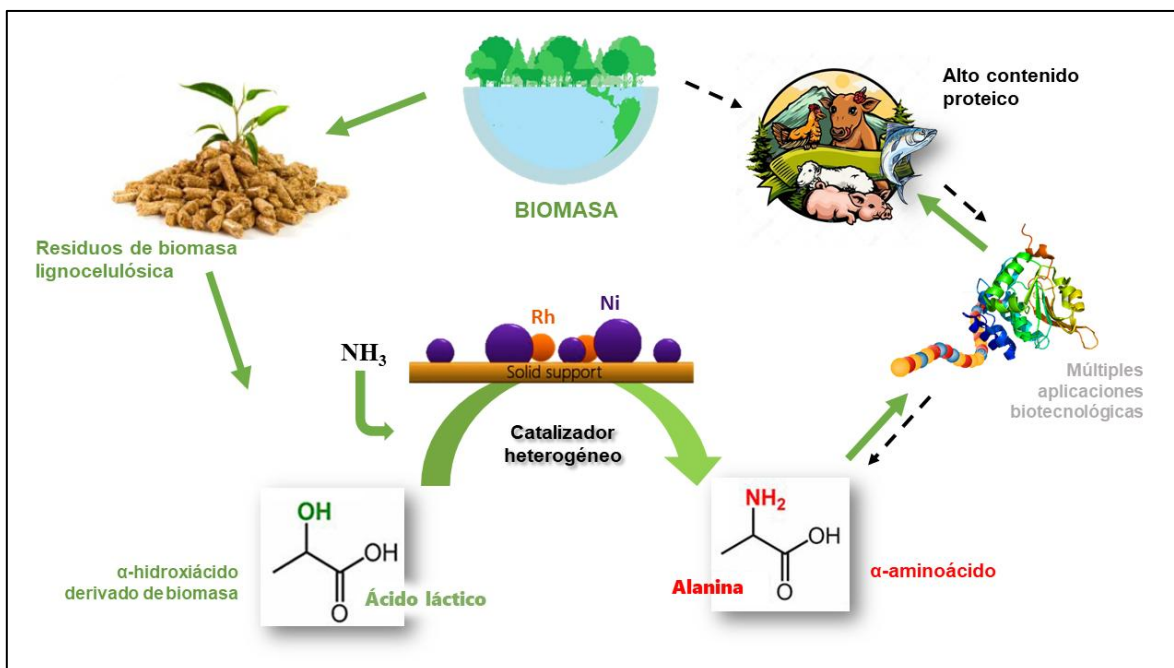


Figura 5. Transformación catalítica de α -hidroxiácido derivado de la biomasa en α -aminoácido. (Modificado de Deng *et al.* 2018 ⁶³)

Hasta ahora, los reportes de estas investigaciones permiten concluir que es posible convertir α -hidroxiácidos hacia aminoácidos con catálisis heterogénea ⁶⁶. Sin embargo, es necesario diseñar un catalizador eficiente que permita contribuir en cada una de las etapas importantes de la aminación reductiva. En este sentido, la aminación de alcoholes requiere un metal noble para generar H_2 desde la propia reacción (estrategia de préstamo de H_2), y en la etapa final hidrogenar una imina para producir la amina. La activación de NH_3 en la superficie es obligatoria para la formación de imina y, en consecuencia, para la formación del aminoácido respectivo. Es decir, el catalizador debiera ser bifuncional, de características hidrodeshidrogenantes y ácidas.

De acuerdo con los metales nobles reportados para la aminación reductiva ^{33,34,63,66,67} el rodio (Rh) es una alternativa eficiente debido a su interacción con H_2 . Esta actividad puede ser promovida por un segundo metal de transición y el níquel puede ser una alternativa ideal. Una oxidación parcial de níquel durante el proceso puede mantener constantemente al rodio en fase reducida (proceso redox superficial) aumentando la hidro y deshidrogenación. Además, el níquel tiene la capacidad de modificar la interacción del $Rh-NH_3$ y también

contribuir a la activación del amoniaco, para así promover la conversión catalizada por rodio de ácido láctico en alanina ⁶⁶.

En el contexto de la síntesis de amino compuestos, la selección del catalizador y las condiciones de reacción desempeñan un papel crucial. Los catalizadores heterogéneos, como los basados en metales de transición (rodio, níquel, paladio y platino), han demostrado alta actividad y selectividad en procesos de aminación reductiva. Por ejemplo, el níquel Raney ha sido ampliamente utilizado debido a su disponibilidad y capacidad para promover tanto la reducción de intermediarios imínicos como la hidrogenación selectiva de enlaces insaturados ⁴⁹. Asimismo, catalizadores basados en rodio y platino suelen ofrecer mayores rendimientos y tolerancia frente a grupos funcionales sensibles en reacciones de alta complejidad química.

Este trabajo presenta vías catalíticas de aminación/aminación-reductiva para la síntesis una serie de aminas primarias y del aminoácido alanina a partir de ácido láctico (**Figura 6**).

Como se muestra en la siguiente sección, este trabajo presenta el estudio de la aminación reductiva ácido láctico y de ésteres derivados como lactato de metilo y piruvato de metilo, que facilitaron la detección de productos mediante GC y sustratos modelo como ciclohexanona, acetofenona, 1-feniletanol y 5-(hidroximetil)furfural. Se estudiaron las condiciones de reacción para la producción de alanina desde ácido láctico, alanina metil ester desde lactato de metilo o piruvato de metilo, ciclohexilamina desde ciclohexanona, 1-feniletilamina desde acetofenona o 1-feniletanol, y 5-(aminometil)-2-furanmetanol desde 5-(hidroximetil)furfural. Finalmente, una comparación del comportamiento catalítico con otros metales soportados: Ni/SiO₂, Pt/C, Pd/C, Ru/C, Rh/C e Ir/C.

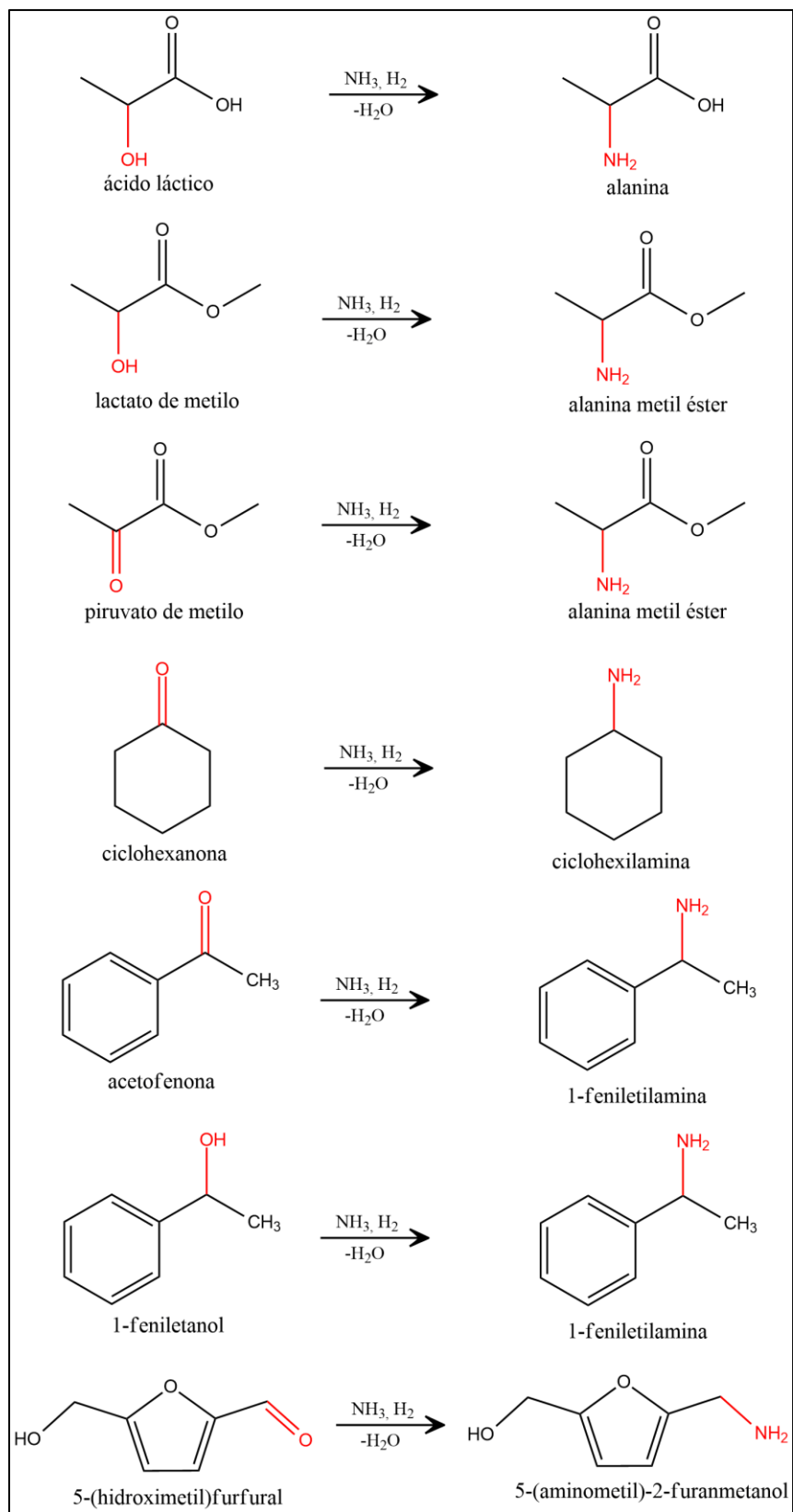


Figura 6. Esquema de aminación de compuestos utilizados en este estudio.

1.2. Hipótesis

- i)** Es posible generar vía catalítica el aminoácido alanina desde ácido láctico. La reacción de aminación sigue una ruta de deshidrogenación-aminación reductiva, con la deshidrogenación como paso determinante de la rapidez.
- ii)** En el paso determinante, el uso de un metal noble como Rh es necesario para iniciar la aminación de alcoholes mediante una activación deshidrogenativa sin suministro externo de hidrógeno.
- iii)** Un segundo componente metálico no noble (Ni) actúa promoviendo la aminación reductiva i) mejorando la capacidad de deshidrogenación del metal noble y activando los alcoholes a aldehídos al inicio de la reacción y ii) activando el NH_3 para producir una imina que genera finalmente una amina promoviendo la conversión de ácido láctico en alanina.

1.3. Objetivo general

Investigar la aminación reductiva directa de ácido láctico mediante el diseño de un sistema catalítico eficiente basado en nanopartículas de Rh-Ni soportadas en SiO_2 para la producción de alanina.

1.3.1. Objetivos específicos

- i)** Estudiar el efecto de las condiciones de reacción sobre la formación de productos e intermediarios, mediante la variación de presión, temperatura, solvente, fuente de NH_3 y relación sustrato/metal.
- ii)** Estudiar las condiciones de síntesis de catalizadores de Rh, explorando la variación de diámetro metálico y dispersión de la fase metálica para correlacionar la actividad y selectividad catalítica con las propiedades de los sitios activos.
- iii)** Estudiar el efecto de la adición de Ni a Rh/ SiO_2 en la activación de H_2 y NH_3 , para la producción de alanina a partir de ácido láctico.

La investigación presentada en esta tesis busca contribuir al desarrollo de estrategias catalíticas sostenibles para la síntesis de aminas primarias, utilizando una serie de sustratos seleccionados que abarcan desde derivados naturales, ésteres derivados, hasta compuestos industriales clave. Este enfoque se alinea con los objetivos actuales de la química verde, promoviendo procesos más eficientes y con menor impacto ambiental.

2. Metodología

2.1. Reactivos

Para la síntesis de catalizadores se utilizaron los precursores metálicos de $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ($\geq 99,9\%$, Aldrich) y $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (99,999%, Sigma-Aldrich) y soporte SiO_2 (Sigma-Aldrich HP). Se utilizaron catalizadores comerciales: Rh/C (5%, Thermo Scientific), Ru/C (5%, Thermo Scientific), Pt/C (5%, Acros Organics Thermo Fisher Scientific), Pd/C (5%, Thermo Scientific) y Ni/ SiO_2 (64%, Strem Chemicals).

Se utilizaron los reactivos: ácido láctico ($\geq 98\%$, Sigma-Aldrich), lactato de metilo ($> 98,0\%$, TCI Chemicals), piruvato de metilo (98%, Thermo Scientific), ciclohexanona, ($\geq 99,0\%$, Merck), acetofenona ($\geq 99\%$, Merck), 1-feniletanol ($> 98,0\%$, TCI Chemicals), 5-(hidroximetil)furfural ($\geq 99\%$, Sigma-Aldrich). Solventes: ciclohexano ($\geq 99,9\%$, Merck), tetrahidrofurano ($\geq 99,9\%$, Sigma-Aldrich), solución amoniacal (25% m/m, Merck), agua grado HPLC (99,99%, Youmglin aqua MAX ultra 370 series).

2.2. Síntesis de catalizadores

2.2.1. Catalizadores monometálicos

La síntesis de los catalizadores monometálicos de rodio (Rh) y níquel (Ni) se realizó mediante el método de impregnación húmeda. Se usó como precursor metálico $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ o $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y como soporte SiO_2 . El soporte fue previamente triturado en mortero de

Ágata, luego tamizado 120-150 μm y secado en estufa para su uso. El catalizador fue preparado con un porcentaje nominal de 1,7% en masa de Rh o Ni y rotulado como Rh/SiO₂ y Ni/SiO₂, respetivamente.

Para preparar 3 g de catalizador Rh/SiO₂ se utilizaron 0,01329 g de precursor de Rh, disueltos en 80 mL de H₂O en un matraz de fondo redondo. Luego se agregaron 2,9490 g de soporte tamizado y seco. La mezcla resultante se mantuvo en agitación por 3 min. Finalizado el mezclado, la suspensión fue sometida a rotavapor durante 3 horas a 80 °C bajo agitación constante, utilizando un condensador con flujo de agua de refrigeración. Transcurrido este tiempo, el solvente fue eliminado mediante bomba de vacío. Finalmente, el catalizador fue secado en estufa a 60 °C durante 16 horas y almacenado en desecador hasta su uso.

2.2.2. Catalizadores bimetálicos de Rh-Ni

La síntesis de los catalizadores bimetálicos Rh-Ni/SiO₂ se realizó mediante impregnación húmeda sucesiva, agregando diferentes contenidos de Ni al catalizador Rh/SiO₂. Se usó el precursor metálico de níquel Ni(NO₃)₂·6H₂O y como sólido a impregnar el catalizador monometálico Rh/SiO₂ sin calcinar.

De este modo, fueron sintetizados cuatro catalizadores bimetálicos con contenidos nominales de 1 %, 2 %, 5 % y 10 % en masa de Ni sobre Rh/SiO₂. Para cada preparación (1,5 g de catalizador), fueron utilizadas diferentes cantidades de precursor de níquel: 0,0743 g, 0,1486 g, 0,3716 g y 0,7432 g, correspondientes a los contenidos crecientes de níquel. Las masas respectivas de Rh/SiO₂ seco empleadas en cada caso fueron 1,4850 g, 1,4700 g, 1,4250 g y 1,3500 g. La impregnación fue realizada disolviendo el precursor de níquel en 80 mL de agua desionizada, y la solución resultante fue mezclada con el sólido Rh/SiO₂ en un rotavapor, bajo agitación a 80 °C durante 3 horas. Finalizado este proceso, el solvente fue eliminado mediante vacío.

Para finalizar, el catalizador fue secado en estufa por 16 h a una temperatura de 60 °C y luego fue guardado en desecador hasta el momento de ser calcinado. Los catalizadores bimetalicos fueron rotulados como; 1%Ni-Rh/SiO₂, 2%Ni-Rh/SiO₂, 5%Ni-Rh/SiO₂ y 10%Ni-Rh/SiO₂.

2.2.3. Calcinación de catalizadores

Cada catalizador fue depositado en un crisol de cerámica, luego calentado en mufla hasta 400 °C a una velocidad de 10 °C min⁻¹. Alcanzada la temperatura, se mantuvo durante 2 h. Una vez transcurrido el proceso de calcinación, el catalizador fue enfriado gradualmente hasta temperatura ambiente. Finalmente, cada catalizador fue guardado en desecador hasta su activación. Este proceso de calcinación fue realizado para 6 catalizadores, 2 monometálicos: Rh/SiO₂, Ni/SiO₂ y 4 bimetalicos: 1%Ni-Rh/SiO₂, 2%Ni-Rh/SiO₂, 5%Ni-Rh/SiO₂ y 10%Ni-Rh/SiO₂.

2.2.4. Activación de catalizadores

La activación fue realizada en un reactor de cuarzo bajo un flujo de H₂ a 30 mL min⁻¹, mediante calentamiento gradual a 10 °C min⁻¹ hasta alcanzar la temperatura de reducción total de Rh y Ni. Las temperaturas de reducción obtenidas mediante el análisis de TPR de H₂ de los catalizadores 1,7%Rh/SiO₂, 1,7%Ni/SiO₂, 1%Ni-Rh/SiO₂, 2%Ni-Rh/SiO₂, 5%Ni-Rh/SiO₂ y 10%Ni-Rh/SiO₂ fueron de 130, 300, 240, 240, 250 y 250 °C, respectivamente. Los catalizadores fueron activados durante 2 h y luego enfriados hasta temperatura ambiente. Finalmente, fue ajustado un flujo de helio a 15 mL min⁻¹ por 15 min previo a la exposición con la atmósfera.

Como parte de esta investigación, durante un estudio realizado en cMACS, del Departamento de Sistemas Microbianos y Molecular, perteneciente a la *Katholieke Universiteit te Leuven* (KU Leuven) en Bélgica, fue posible realizar ensayos comparativos entre los catalizadores

sintetizados y catalizadores comerciales disponibles en el laboratorio. Específicamente se estudiaron los catalizadores: Rh/C, Ru/C, Pt/C, Pd/C y Ni/SiO₂. Estos catalizadores comerciales fueron utilizados directamente sin pretratamiento, debido a que se encuentran activados y pasivados por el fabricante. La disponibilidad de estos catalizadores permitió establecer una comparación de la actividad de Rh con otros metales nobles y no nobles como el Ni.

2.3. Reacciones de Aminación Reductiva

Se ensayaron los catalizadores mono y bimetalicos propuestos (**sección 2.2**). Se estudió la aminación reductiva de ácido láctico (AL) y sus derivados esterificados lactato de metilo (LM), piruvato de metilo (MP) y la aminación reductiva de ciclohexanona (CH), acetofenona (AF), 1-feniletanol (FE) y 5-(hidroximetil)furfural (HMF), cuyos resultados permitieron revelar la capacidad de los catalizadores basados en Rh y Rh-Ni en la obtención de aminas primarias vía catalítica.

Las reacciones de aminación reductiva se llevaron a cabo en reactor de Parr modelo 4561 con controlador modelo 4848 adaptado para extraer muestras. La aminación se realizó en condiciones estándar de 100 °C, 50 mL de solvente, 800 rpm, 4 bar de NH₃ y 2 bar de H₂, utilizando una relación molar sustrato/metal=100 (1% mol metal). El solvente utilizado varió entre ciclohexano, THF y H₂O, dependiendo la naturaleza del sustrato estudiado. Durante la optimización de condiciones de reacción se variaron los parámetros de temperatura de reacción entre 70 y 180 °C, la presión total de 2 a 16 bar y la relación sustrato/metal de 40 a 125. Para las reacciones realizadas en medio acuoso, se utilizó una solución amoniacal comercial al 25%.

Los ensayos de reciclaje fueron realizados con el catalizador obtenido desde una reacción realizada previamente, en las mismas condiciones de reacción. Los catalizadores recuperados fueron filtrados y se lavaron con solvente apolar previo a su uso, sin reactivación.

Durante la pasantía realizada en cMACS perteneciente a KU Leuven en Bélgica, se ensayaron los catalizadores (**sección 2.2**) sobre acetofenona, 1-feniletanol, lactato de metilo y ácido láctico. Las reacciones de aminación reductiva se llevaron a cabo en reactor Parr 5500 series compact reactor con controlador modelo 4848. La aminación se realizó en condiciones iniciales de 100 °C, 10 mL de solvente (ciclohexano, THF o H₂O), 800 rpm, 4 bar de NH₃ y 2,5 bar de H₂, con relación molar sustrato/metal=100 (1% mol metal). La optimización de condiciones de reacción se ajustó a lo descrito anteriormente.

Los resultados catalíticos se expresan en conversión, selectividad, rendimiento y TOF (Turn Over Frequency), calculados de acuerdo a las ecuaciones 1 a 4, respectivamente:

$$\text{Ecuación 1: } \% \text{ Conversión} = \frac{\text{Conc.inicial sustrato} - \text{Conc.final sustrato}}{\text{Conc.inicial sustrato}} \times 100$$

$$\text{Ecuación 2: } \% \text{ Selectividad} = \frac{\text{Conc.de producto}}{\sum \text{Conc.de todos los productos formados}} \times 100$$

$$\text{Ecuación 3: } \% \text{ Rendimiento} = \frac{(\text{conc. real producto})}{(\text{Conc teórica producto})} \times 100$$

$$\text{Ecuación 4: } \text{TOF} = \frac{\text{moles iniciales de sustrato} \cdot \text{conversión}}{\text{moles de sitios activos} \cdot \text{dispersión} \cdot \text{tiempo}}$$

Los órdenes de reacción fueron determinados según su ajuste al modelo cinético de reactores batch según las ecuaciones 5 a 7, respectivamente.

$$\text{Ecuación 5: } C_A = C_{A0} - k \cdot t \quad \text{orden cero}$$

$$\text{Ecuación 6: } \ln \frac{C_{A0}}{C_A} = k \cdot t \quad \text{primer orden}$$

$$\text{Ecuación 7: } \frac{1}{C_A} = \frac{1}{C_{A0}} + k \cdot t \quad \text{segundo orden}$$

2.4. Análisis cromatográfico

2.4.1. Condiciones cromatográficas

El análisis cualitativo de sustratos y productos de reacción se realizó en un equipo GC-MS Shimadzu 17A utilizando una columna Rtx-35 amine (30 m x 0,25 mm x 0,5 μm) con detector de masas MS-QP 5050 Shimadzu operando a 220 °C, gas carrier de helio de alta pureza a un flujo de 1,0 mL min^{-1} , 1,0 μL muestra, inyector a 200 °C, razón de split 1:26, programa horno 100 °C hasta 210 °C a 5 °C min^{-1} y espectros de masas por ionización por impacto electrónico (EI) a 1,7 kV. La cuantificación de alcoholes, cetonas, ácidos carboxílicos (derivatizados), ésteres y aminas se realizó en un equipo GC-FID Shimadzu 2014 utilizando una columna β -DEX 225 (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm) utilizando 1,0 μL muestra, inyector a 200 °C, razón de split 1:15, flujo de columna 1,0 mL min^{-1} , programa horno 110 °C (11 min) y detector a 220 °C.

El análisis de alanina se realizó en un equipo HPLC-RF Shimadzu LC-40D con detección de fluorescencia operando a 35 °C, utilizando una columna Kromasil C18 (25 cm x 4,6 mm ID). Las muestras fueron derivatizadas con agente de fluorescencia OPA (ftalaldehído; $\lambda_{\text{ex}}=350$ nm; $\lambda_{\text{em}}=450$ nm). Se utilizaron los reactivos disodio hidrógeno fosfato anhidro ($\geq 99,0\%$, Supelco Merck), sodio dihidrógeno fosfato mono hidratado ($\geq 99,0\%$, Supelco Merck), acetonitrilo isocrático grado LC LiChrosolv® ($\geq 99,8\%$, Supelco Merck), ácido bórico ($\geq 99,8\%$, Sigma-Aldrich), tetraborato de sodio ($\geq 99,5\%$, Sigma-Aldrich), ftalaldehído ($\geq 99\%$, Sigma-Aldrich), y ácido 3-mercaptopropiónico ($\geq 99\%$, Sigma-Aldrich). Se preparó una fase móvil 60% buffer fosfato 20 mmol L^{-1} (pH 6,9) y 40% AcN/MeOH/ H_2O (45/40/15) isocrático a 1,0 mL min^{-1} , en horno calentado a 35 °C.

Durante la pasantía realizada en cMACS KU Leuven, la identificación de productos se realizó en un equipo GC-MS Agilent Technologies modelo GC 6890N y MS 5973, provisto de una columna HP - 1 MS UI (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm), operando a 280 °C, con gas carrier de helio de alta pureza a un flujo de 1,0 mL min^{-1} , 1,0 μL muestra, programa de horno de 100 a 270 °C a 5 °C min^{-1} , razón de split 1:10 y espectros de masas desde ionización por

impacto electrónico (EI) a 1,7 kV. La cuantificación de especies se realizó en un equipo GC-FID Shimadzu 2014, con auto inyector modelo AOC-20i, provisto de una columna CP-Sil 8 CB (60 m x 0,32 mm ID x 0,25 µm), con condiciones cromatográficas de 1,0 µL muestra, inyector a 270 °C, flujo columna 2,2 mL min⁻¹, razón de split 1:18, programa horno a 60 °C (10 min) hasta 325 °C a 10 °C min⁻¹ y detección a 335 °C.

2.4.2. Técnicas de derivatización

El ácido láctico, susceptible a la descomposición térmica en cromatografía gaseosa, fue derivatizado con BSTFA (N,O-bis(trimetilsilil) trifluoroacetamida) y TMCS (trimetictlorosilano) (BSTFA-10%TMCS, ≥ 98%, United Chemical Technologies) para mejorar volatilidad y aumentar estabilidad térmica.

La combinación de BSTFA y TMCS es la vía preferida para la trimetilsililación de alcoholes, alcaloides, aminas, aminas biógenas, ácidos carboxílicos, fenoles y esteroides ⁶⁸⁻⁷⁰. El mecanismo de reacción de derivatización de alcoholes con BSTFA-10%TMCS se muestra en la **Figura 7**.

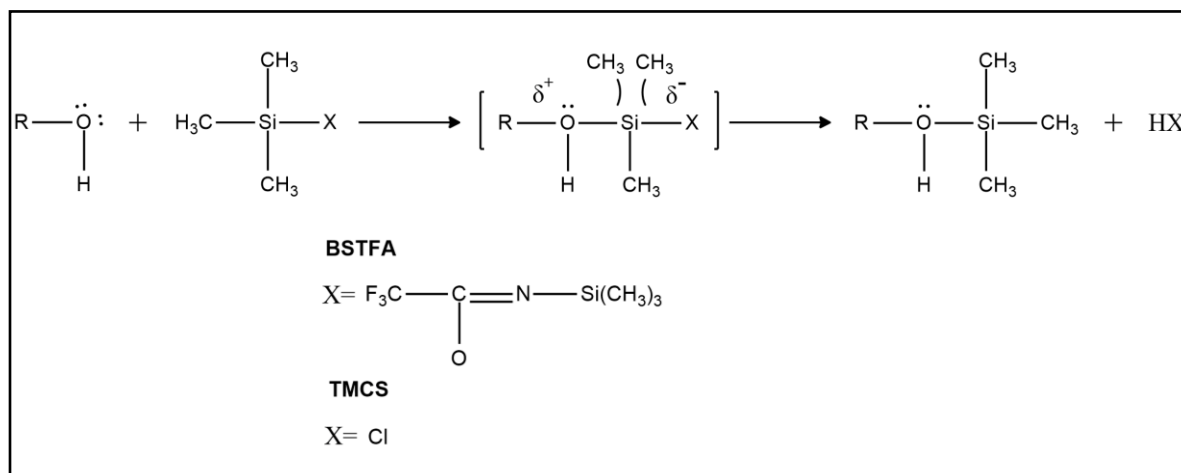


Figura 7. Mecanismo de reacción de derivatización BSTFA-10%TMCS.

Cada muestra de reacción fue derivatizada en un vial de GC de 2 mL provisto de un inserto de 200 µL, donde se agregaron 20 µL de derivatizante y 20 µL de muestra (10⁻⁴ - 10⁻¹ mol L⁻¹

¹⁾ a 60 °C y se mantuvo por 1 h. La cuantificación fue realizada utilizando n-nonano ($\geq 99\%$, VWR International) como estándar interno.

El análisis de alanina se realizó vía HPLC-RF. Las muestras previo a su inyección fueron derivatizadas con OPA (10 mg en 5 mL de buffer borato 0,1 mol L⁻¹, pH 9,2), ácido 3-mercaptopropiónico (MPA, 10 µL en 10 mL buffer de borato 0,1 mol L⁻¹, pH 9,2) siguiendo el esquema de derivatización descrito en la **Figura 8**^{71,72}.

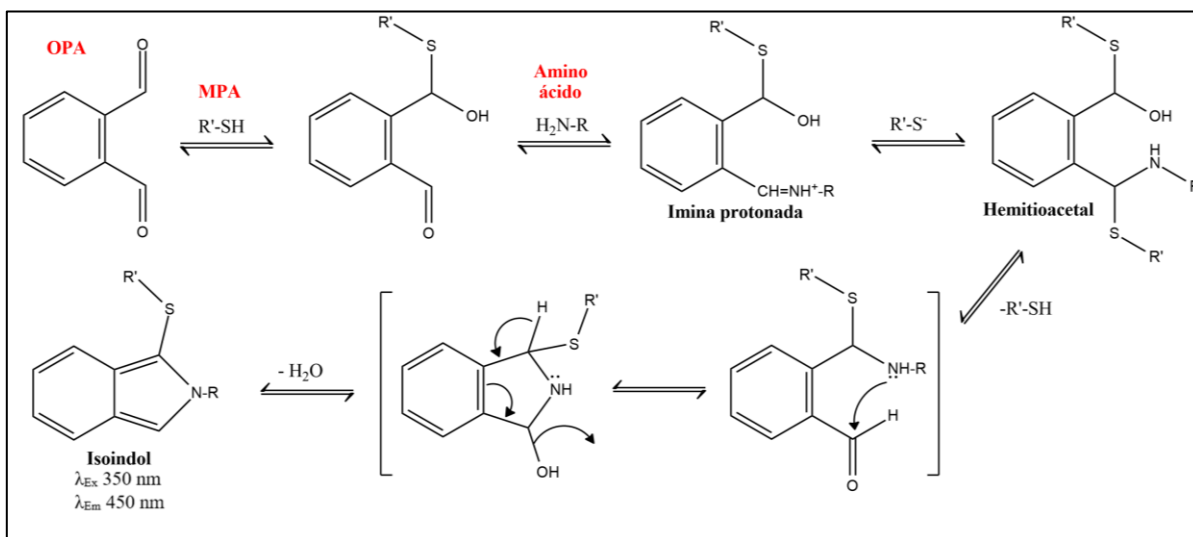


Figura 8. Mecanismo de reacción derivatización OPA-MPA.

(Modificada de Kulla et al. 2008⁷³)

Cada muestra de reacción fue derivatizada en un vial de 2 mL, donde se agregó 1 mL buffer borato (ácido bórico/ tetraborato de sodio 0,1 mol L⁻¹, pH 9,2), 7,5 µL de muestra (10⁻⁵ - 10⁻² mol L⁻¹), 45 µL MPA, 22 µL OPA a temperatura ambiente por 2 min previo a la inyección.

2.5. Técnicas de caracterización

Las técnicas de caracterización permitieron estudiar las propiedades de los 6 catalizadores sintetizados Rh/SiO₂, Ni/SiO₂, 1%Ni-Rh/SiO₂, 2%Ni-Rh/SiO₂, 5%Ni-Rh/SiO₂, 10%Ni-Rh/SiO₂ y posteriormente relacionar las propiedades de los sólidos con el comportamiento catalítico en reacciones de aminación reductiva.

La fase metálica se identificó y estudió por XPS, FRX, DRX, Quimisorción de CO, TEM y SEM-EDS. Las técnicas de Quimisorción de CO, TEM, y DRX permitieron determinar principalmente el diámetro metálico y la dispersión e identificar fases cristalinas. La estabilidad de los sólidos y la naturaleza de las muestras (reducibilidad, acidez y porosidad) se analizaron mediante TGA, TPR-H₂, DTP-NH₃ y Adsorción-Desorción de N₂.

2.5.1. Isotermas de adsorción-desorción de N₂ a 77 K

A través de la fisisorción de N₂ fue posible obtener información de la superficie específica, el volumen de poro y el diámetro medio de poro del soporte y catalizadores utilizados. La técnica se basa en la capacidad de adsorber cantidades específicas de N₂ según la porosidad de los sólidos. A presiones relativamente bajas ($0,03 < P/P^0 < 0,30$) el N₂ se desplaza sobre la superficie de la muestra formando capas de espesor molecular. Luego, se da lugar a la adsorción en capas superiores formando multicapas hasta alcanzar la condensación capilar. En este sentido, y de acuerdo con el modelo planteado por Brunauer, Emmet y Teller (B.E.T, ver **Ecuación 8**)⁷⁴, se calculó el volumen adsorbido en monocapa del adsorbato y, a partir de éste, la superficie específica de los catalizadores (**Ecuación 9**), además se obtuvo el volumen de poro, la distribución de diámetro de poro determinada por el método B.J.H. y el diámetro medio de poro mediante la ecuación de Kelvin. Para realizar el análisis se tomó una muestra aproximadamente de 100 mg, se desgasificó a 120 °C por 2 h, se enfrió hasta temperatura ambiente y se determinó la masa exacta de la muestra. El análisis se realizó en un equipo automático Micromeritics TriStar 3020.

$$\text{Ecuación 8: } \frac{P/P^0}{X(1-P/P^0)} = \frac{1}{X_m C} + \frac{1-C}{X_m C} (P/P^0)$$

$$\text{Ecuación 9: } S_{BET} = X_m N_A \sigma_{N_2} 10^{-20}$$

S_{BET}: Superficie específica m² g⁻¹, **N_A**: Número de Avogadro (6,022x10²³ moléculas mol⁻¹), **σ_{N₂}**: Área del sólido que cubre 1 molécula de adsorbato. Para N₂: 16,2 (Å²/molécula), **10⁻²⁰**: Factor de conversión para expresar la superficie específica en m² g⁻¹, **P**: Presión de equilibrio del gas adsorbido (mmHg), **P°**: Presión de saturación del N₂ adsorbido por gramo de catalizador (760 mmHg), **X_m**: Capacidad adsorbida en monocapa (mmol g⁻¹) y **C**: Constante que relaciona la energía libre asociada a la entalpía de adsorción.

2.5.2. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM/HRTEM)

Esta técnica permitió visualizar la superficie y obtener una distribución de tamaño de partículas metálicas en los catalizadores ⁷⁵. Las micrografías TEM fueron obtenidas en el Microscopio Electrónico de Transmisión (Jeol Model JEM-1200 EXII). Los catalizadores fueron dispersados en una disolución de etanol al 50% v/v en agua mediante ultrasonido por 30 min. Posteriormente la muestra se dispersó en una grilla de cobre recubierta con grafito. Una vez obtenidas las micrografías, se realizó un conteo y medición de al menos 300 nanopartículas metálicas haciendo uso del software ImageJ. La calibración se realizó de acuerdo con la escala de longitud entregada en cada micrografía. Este análisis permitió calcular la dispersión metálica (D) para los catalizadores, según la **Ecuación 10**, donde el número de átomos metálicos superficiales se relaciona directamente con los diámetros teóricos considerando una dispersión máxima de 100% y el número de átomos totales se relaciona con el diámetro determinado por TEM.

$$\text{Ecuación 10: } D = \frac{n^\circ \text{ de átomos metálicos superficiales}}{n^\circ \text{ de átomos metálicos totales}}$$

Las micrografías HRTEM fueron procesadas por el Dr. Jordi Llorca en el Instituto de Energías Tecnológicas, del departamento de Ingeniería Química y Centro de Investigación en Ciencia e Ingeniería Multiescala de Barcelona, de la Universidad Politécnica de Cataluña en España. Para ello se utilizó un microscopio FEI Tecnai F20, equipado con un cañón de emisión de electrones por campo y operando a 200 kV para la obtención de micrografías electrónicas de transmisión de campo oscuro anular de alto ángulo (HAADF-STEM) y para el análisis de espectroscopía de dispersión de energía (EDS). Las muestras se dispersaron en

una suspensión de alcohol y se colocó una gota de la suspensión sobre una rejilla con película de carbono perforado.

2.5.3. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM-EDS)

El análisis se realizó en un microscopio electrónico de barrido ETEC Autoscan acoplado a un espectrómetro de rayos X dispersivos de energía (EDS) utilizando un voltaje entre 5 y 30 kV. La técnica se basa en la formación de imágenes a partir de electrones secundarios (SEI- Secondary electron image) y a su vez transmite Rayos X (EDS o EDX- Energy Disperse Spectrometer) los cuales son colectados para producir una imagen que permite identificar la morfología y cuantificar la composición elemental presente en los catalizadores ⁷⁶. En este sentido, EDS se utilizó para el análisis elemental semicuantitativo de la muestra, por método espectral y mapeo. Esta técnica permitió obtener imágenes tridimensionales en blanco y negro de resolución hasta 500.000 X de magnificación.

2.5.4. Quimisorción de CO

Existen diferentes métodos para medir la superficie metálica expuesta en sólidos, siendo la quimisorción de gases (CO, H₂ y O₂) una de las más utilizadas para este propósito ⁷⁷. En este sentido, se llevaron a cabo experimentos de quimisorción de CO por pulsos para determinar la superficie activa, el porcentaje de dispersión de metal y el tamaño de partícula activa (Rh y Ni). El análisis se realizó en cMACS KU Leuven, en un equipo ChemBET *Pulsar* Quantachrome con detector de conductividad térmica (TCD) operado a 150 mA. Las muestras fueron reducidas en el equipo en función a las temperaturas de reducción obtenidas por TPR-H₂. Luego, se inyectaron una serie de pulsos de CO (75,00 µL) en el sistema a 300 K. A medida que el gas CO fue adsorbido por la muestra, se logró obtener picos en la lectura TCD de la corriente de salida. La prueba se completó cuando dos picos consecutivos tenían la misma área.

La interacción entre CO y superficies metálicas depende de la geometría de adsorción y la naturaleza del metal involucrado. Comúnmente, el mecanismo de adsorción de CO sobre Rh ocurre de forma lineal con estequiometría $\text{CO}:\text{Rh}_s = 1:1$ ⁷⁸. Mientras que, el mecanismo de adsorción de CO sobre Ni puede ser de forma lineal $\text{CO}:\text{Ni}_s = 1:1$ o tipo puente $\text{CO}:\text{Ni}_s = 1:2$, dependiendo de la dispersión, diámetro metálico y estado de oxidación ⁷⁹. Sin embargo, para cristalitas metálicas moderadamente dispersos (mayor al 10%) y en estado reducido, la relación es aproximadamente uno ⁷⁹.

Así, la dispersión puede ser calculada a partir de la relación de los átomos superficiales y los átomos totales presentes, según lo expresa la **ecuación 11**:

$$\text{Ecuación 11: } \%D = \frac{(N_{\text{superficial}})}{(N_{\text{total}})} \times 100$$

Además, se puede determinar la superficie metálica (S_M), según:

$$\text{Ecuación 12: } S_M = \frac{N_{\text{superficial}}}{g_{\text{cat}}} \times \sigma \times 10^{-20} \frac{\text{\AA}}{\text{at}} \times \frac{g_{\text{cat}}}{g_M}$$

donde: σ = área ocupada por la superficie de un átomo ($\text{\AA}^2 \text{at}^{-1}$), $\sigma_{\text{Rh}} = 7,58$; $\sigma_{\text{Ni}} = 6,51$.

Por último, la determinación del diámetro promedio del cristal metálico (d), según:

$$\text{Ecuación 13: } d = \frac{5}{S_M \times \rho}$$

donde: S_M = área metálica superficial ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$)

ρ = densidad del metal (g m^{-3})

5 = cristal considerado cubo con 5 caras expuestas

2.5.5. Difracción de Rayos X (DRX)

La técnica de Difracción de Rayos X permitió conocer la naturaleza cristalina, identificar especies y estimar el tamaño medio de estas fases en los catalizadores sintetizados. Los catalizadores heterogéneos no suelen presentarse en monocristales, sino en un conjunto de fases monocristalinas, por lo cual usualmente se analizan por el método convencional de polvo (Debye-Scherrer). El material a utilizar se reduce a polvo fino y se deposita en un portamuestra de metacrilato sobre el cual se hace incidir un haz de Rayos X monocromático. Cada partícula de polvo es un diminuto cristal o colecciones de pequeños cristales orientados con respecto al haz incidente. Si se considera una reflexión particular de índice hkl, algunos cristales estarán orientados de manera que se forme un ángulo de Bragg (2θ), por lo que se producirá la reflexión y aparecerá un peak ⁸⁰. Para el análisis de las muestras, éstas se disgregaron de modo de homogeneizar el tamaño de grano y luego se analizaron en un equipo Bruker, modelo D4 Endeavor. El barrido se realizó en condiciones de temperatura ambiente, en rango de θ 2-90° a una velocidad de 10° por minuto y a una rapidez de 0,02 conteos por segundos, utilizando la radiación $K\alpha$ del Au ($\lambda = 1,512 \text{ \AA}$) y operado a 45 kV y 100 mA.

2.5.6. Fluorescencia de Rayos X (FRX)

La Fluorescencia de Rayos X (FRX) es una técnica analítica no destructiva utilizada para determinar la composición elemental de diversos materiales. Este método se basa en la interacción entre los rayos X y los átomos presentes en la muestra, lo que permite identificar y cuantificar los elementos constitutivos con precisión ⁸¹.

El funcionamiento de la FRX inicia con la emisión de rayos X primarios desde una fuente, generalmente un tubo de rayos X. Estos rayos inciden sobre la muestra y excitan los átomos del material, provocando la expulsión de electrones de las capas internas, usualmente las capas K o L. Este proceso genera vacantes que son llenadas por electrones de capas más externas, emitiendo rayos X secundarios característicos de cada elemento. La energía y

cantidad de estos rayos secundarios son detectadas y medidas por un detector, permitiendo la identificación y cuantificación precisa de los elementos presentes en la muestra ⁸².

El análisis fue realizado en espectrómetro de fluorescencia de rayos X dispersivo en energía Shimadzu modelo EDX-720 en condiciones de vacío, con un colimador de 5 mm y empleando un copo de polipropileno para contener las muestras. Se analizaron los elementos: Silicio (Si), Cloro (Cl), Níquel (Ni) y Rodio (Rh) bajo diferentes condiciones de voltaje, corriente y filtros primarios para optimizar la sensibilidad y precisión del análisis. Se utilizó como fuente de excitación un tubo de rayos X con ánodo de Rodio (Rh).

Las condiciones específicas por analito fueron:

- Si: 15 kV, sin filtro, adquisición 0-20 keV, análisis en 1.54-1.94 keV.
- Cl: 15 kV, filtro de Al, adquisición 0-20 keV, análisis en 2.42-2.82 keV.
- Ni: 50 kV, filtro de Ti, adquisición 0-40 keV, análisis en 7.28-7.68 keV.
- Rh: 50 kV, filtro de Mo, adquisición 0-40 keV, análisis en 19.78-20.58 keV

El tiempo de medición fue de 100 segundos para todos los elementos, con un porcentaje de tiempo muerto (DT%) que varió entre 5% y 40%, dependiendo del analito y las condiciones de excitación.

2.5.7. Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS)

La espectroscopia fotoelectrónica de Rayos X (XPS) es la técnica de análisis más utilizada en la caracterización química de la superficie y sub-superficie de materiales tecnológicos. De ella se obtiene información cualitativa y cuantitativa de todas las especies químicas presentes en la superficie de los sólidos. El análisis consiste en la incidencia de un fotón de energía $h\nu$ sobre los átomos situados más superficialmente que provocan la emisión de fotoelectrones con una energía de ligadura que identifica al electrón de forma específica, en términos de elemento y nivel atómico. La energía de ligadura de los picos asociados a la emisión de fotoelectrones está muy bien definida, permite identificar el estado de oxidación de cationes y aniones ^{83,84}.

De acuerdo con esto, todos los catalizadores analizados fueron pretratados *in situ* con flujo de H₂ a temperatura de reducción específica para cada catalizador, para remover el oxígeno

superficial captado desde el ambiente. Los análisis fueron realizados en un espectrómetro Kratos Axis Ultra HSA con un analizador hemisférico y una fuente de radiación de rayos X de Mg-K α ($h\nu = 1253,6$ eV) operado a 10 mA y 15 kV. Las energías de enlace de XPS fueron referenciadas con el orbital del C 1s ($BE = 285,0$ eV). Los datos espectrales fueron tratados utilizando el software CasaXPS. Los análisis fueron realizados en el Laboratorio de Análisis de Superficies (LAS) perteneciente al Centro de Materiales de la Universidad de Porto (CEMUP), Portugal.

2.5.8. Análisis Termogravimétrico (TGA)

La termogravimetría se basa en la medida de la variación de la masa de una muestra cuando es sometida a un programa de temperatura en una atmósfera controlada. El análisis entrega información sobre la estabilidad térmica, de acuerdo con la descomposición que presenta respecto al incremento de la temperatura⁸⁵. Este análisis se llevó a cabo en un equipo Mettler Toledo TGA/SDTA 851 de portamuestra horizontal, que dispone de una balanza capaz de detectar cambios de masa de hasta 0,1 μg en un microhorno que permite alcanzar temperaturas de hasta 1000 °C. La cantidad de muestra utilizada para realizar el análisis fue de aproximadamente 5 mg y el análisis se realizó a una velocidad de calentamiento de 10 °C min^{-1} en atmósfera reductora con H₂.

2.5.9. Reducción a Temperatura Programada (TPR-H₂)

En la técnica de TPR-H₂ el catalizador fue sometido a un aumento de la temperatura, mientras una mezcla de gas reductor (H₂) diluido (en Ar) fluía por la muestra. El grado de reducción se obtuvo a partir de la medición continua del consumo de hidrógeno. Como resultado, la temperatura de los diferentes peaks de reducción permitió asociar cada especie reducida, con las fases reducibles del soporte o el metal, dependiendo de la muestra⁸⁶. El análisis se llevó a cabo en un equipo TPR/TPD 2900 Micromeritics con detector de conductividad térmica.

El gas portador se utilizó como una mezcla al 5% de H₂/Ar a un flujo de 40 mL min⁻¹ y con velocidad de calentamiento de 10 °C min⁻¹ desde temperatura ambiente hasta 1000 °C.

2.5.10. Desorción de NH₃ a Temperatura Programada (DTP-NH₃)

Las propiedades ácidas superficiales de los catalizadores y soporte se estudiaron mediante la desorción de amoníaco (NH₃) ya que puede interaccionar con la mayoría de los sitios ácidos⁸⁷. La temperatura correspondiente al nivel máximo de la señal de desorción fue representativa de la fuerza de enlace entre el adsorbato y la superficie. Si bien esta técnica no permite distinguir entre ácidos de Lewis y Brønsted, proporciona información sobre la fuerza del sitio ácido (débil, medio, fuerte y muy fuerte) de acuerdo con los datos de reactividad del sitio con el amoníaco⁸⁸. La cantidad de especies desorbidas a cada temperatura se puede determinar con diferentes tipos de detectores, siendo el de conductividad térmica y el espectrómetro de masas los más comunes.

Para este análisis se utilizaron aproximadamente 100 mg de catalizador previamente reducido en el reactor bajo una corriente de gas inerte de He a 110 °C, eliminando agua que pudo adsorberse en el sólido durante la instalación de la muestra. Posteriormente y a la misma temperatura anterior, se efectuó la adsorción de NH₃ enviando pulsos de este gas hasta lograr su saturación. Una vez logrado, el sistema se enfrió hasta temperatura ambiente y se llevó a cabo la desorción a temperatura programada aumentando a 10 °C min⁻¹ la temperatura desde ambiente hasta 1000 °C. El análisis se realizó en un equipo TPR/TPD 2900 Micromeritics con detector de conductividad térmica.

3. Resultados

3.1. Caracterización de catalizadores

3.1.1. Isotermas de adsorción-desorción de N₂ a 77 K

De acuerdo con la clasificación IUPAC para isotermas de adsorción-desorción de N₂ propuesta por Brunnauer, Deming, Deming y Teller (B.D.D.T) el soporte SiO₂ representado en la **Figura 9a** presenta isoterma tipo IV con ciclo de histéresis generado por condensación capilar en los poros, característicos en sólidos mesoporosos. La histéresis de estas isotermas es del tipo A (H1), con poros cilíndricos ⁸⁹.

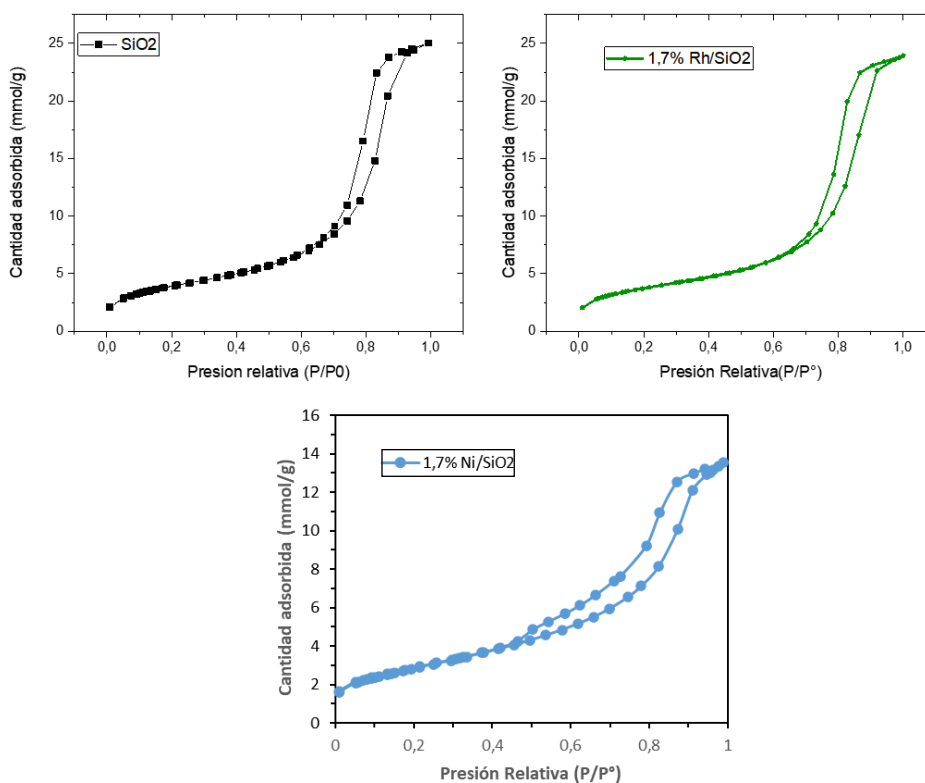


Figura 9. Isotherma de adsorción-desorción de N₂ de a) SiO₂, b) Rh/SiO₂ y c) Ni/SiO₂

Al agregar cargas de 1,7% m/m de Rh o Ni en el soporte la isoterma del material mantiene sus características sin afectar su forma. Como se observa en la **Figura 9b** donde el catalizador de Rh/SiO₂ presenta la misma isoterma tipo IV del soporte. Los átomos metálicos se unen

como cationes al soporte de superficie OH u óxido. Los agrupamientos metálicos de Rh depositados en el soporte son tratados mediante calcinación para eliminar los restos orgánicos del precursor, ya que ocupan sitios de enlace en el metal e incluso la exclusión de los reactivos, influyendo negativamente en la reactividad. Consecuencia de esto es la baja variación en la superficie específica, volumen y diámetro de poro, debido a los bajos diámetros metálicos obtenidos, comprobados por DRX y Quimisorción (ver secciones siguientes).

En el caso de Ni/SiO₂ (**Figura 9c**) la forma de la isoterma y las características texturales principales se mantienen, sin embargo, se observa una disminución de la cantidad adsorbida desde 25 mmol g⁻¹ a aproximadamente 14 mmol g⁻¹, notándose además un ciclo de histéresis en un rango más amplio de P/P^o, indicativo de una disminución del diámetro de poro. La disminución de la capacidad de adsorción también se asocia a la disminución del volumen de poro, como lo indican los resultados en la **Tabla 1**.

Las isotermas de los catalizadores bimetálicos se observan en la **Figura 10**. Al igual que los catalizadores monometálicos, conservan el tipo de isoterma y ciclo de histéresis y la forma de los poros (isoterma tipo IV con ciclo H1). Es interesante notar que al depositar Ni sobre un sólido que ya contiene Rh, no se observan cambios importantes en P/P^o relacionadas al inicio/cierre del ciclo de histéresis, lo que a su vez se asocia a que las propiedades texturales y de porosidad se mantienen relativamente constantes, independiente el aumento del contenido de Ni agregado.

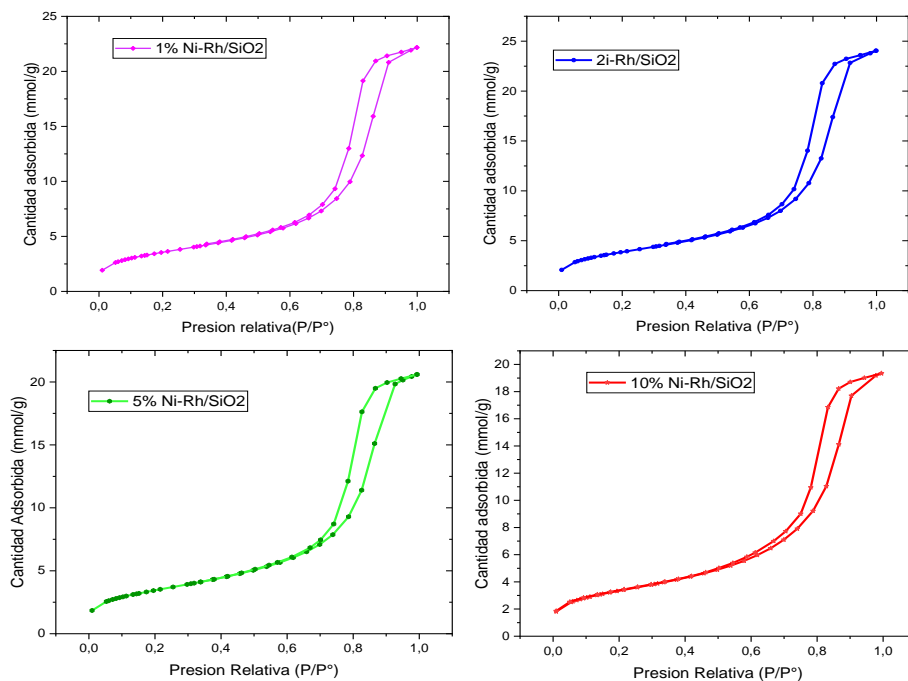


Figura 10. Isothermas de adsorción-desorción de N₂ a 77 K de catalizadores bimetálicos Ni-Rh/SiO₂.

Como se mencionó anteriormente, si bien el aumento en la carga de Ni no genera grandes cambios texturales en los sólidos, sí existe una disminución gradual en los valores de superficie específica, volumen de poro y diámetro de poro. Los resultados en la **Tabla 1** reflejan que la adición de Ni provoca un leve estrechamiento de los poros debido al recubrimiento de metal en la superficie.

Tabla 1. Caracterización textural de sólidos mediante ads-des de N₂ a 77 K.

Muestra	S _{B.E.T} ^a , m ² g ⁻¹	V _{poro} ^b , cm ³ g ⁻¹	d _{poro} ^c , nm
SiO ₂	319	0,847	10,6
Rh/SiO ₂	291	0,823	11,4
Ni/SiO ₂	229	0,450	7,9
1%Ni-Rh/SiO ₂	280	0,769	10,9
2%Ni-Rh/SiO ₂	304	0,836	10,9
5%Ni-Rh/SiO ₂	272	0,716	10,5
10%Ni-Rh/SiO ₂	263	0,670	10,1

^aSuperficie específica obtenida mediante el modelo de Brunauer Emmet y Teller (B.E.T), ^bVolumen de poro determinado mediante análisis de datos de adsorción, ^cDiámetro de poro determinado mediante análisis de datos de adsorción.

Las propiedades texturales mencionadas anteriormente afectan tanto la actividad como la selectividad de las reacciones de aminación. En el caso de las reacciones de aminación reductiva, un catalizador con una alta superficie específica y adecuada dispersión metálica tiende a exhibir una mayor actividad catalítica. Además, el tamaño de poro y la estructura del soporte pueden influir en la selectividad del producto al facilitar la formación de intermediarios específicos y minimizar las reacciones secundarias no deseadas ^{20,90}.

En la siguiente sección es posible visualizar las características estructurales de catalizador mediante técnicas directas e indirectas de caracterización.

3.1.2. Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM)

Mediante TEM fue posible una observación directa a la superficie de los catalizadores. Los diámetros metálicos y dispersiones que fueron obtenidos mediante el análisis de micrografías y tratamiento de datos con modelo Gaussian son mostrados a continuación en la **Tabla 2**. Los diámetros metálicos resultaron menores a 2 nm en todos los catalizadores. El catalizador que presentó menor diámetro promedio fue el catalizador 5%Ni-Rh/SiO₂, a diferencia del monometálico de Rh y el bimetálico 2%Ni-Rh/SiO₂, aun así, todos los diámetros son del mismo orden, variando menos del 10% la dispersión metálica.

Tabla 2. Diámetros promedio de partícula (d) y dispersión metálica (D) obtenidos por TEM.

Muestra	d, nm	D, %
Rh/SiO ₂	1,95	46,8
1%Ni-Rh/SiO ₂	1,65	55,3
2%Ni-Rh/SiO ₂	1,95	46,8
5%Ni-Rh/SiO ₂	1,58	58,1
10%Ni-Rh/SiO ₂	1,88	48,6

En la **Figura 11** para el caso del catalizador monometálico de Rh que es soportado en SiO₂ se puede apreciar de una forma clara la dispersión de las partículas gracias a su estructura cristalina. En el catalizador Rh/SiO₂ se logran ver pequeñas agrupaciones del metal impregnado en la superficie del soporte presentando un diámetro de partícula de 1,95 nm

obtenido desde un histograma con una forma gaussiana estrecha obtenida de datos de un universo aproximado de 300 partículas. La distribución de tamaño de partículas se asocia al ingreso de partículas del precursor en mesoporos que posee el soporte.

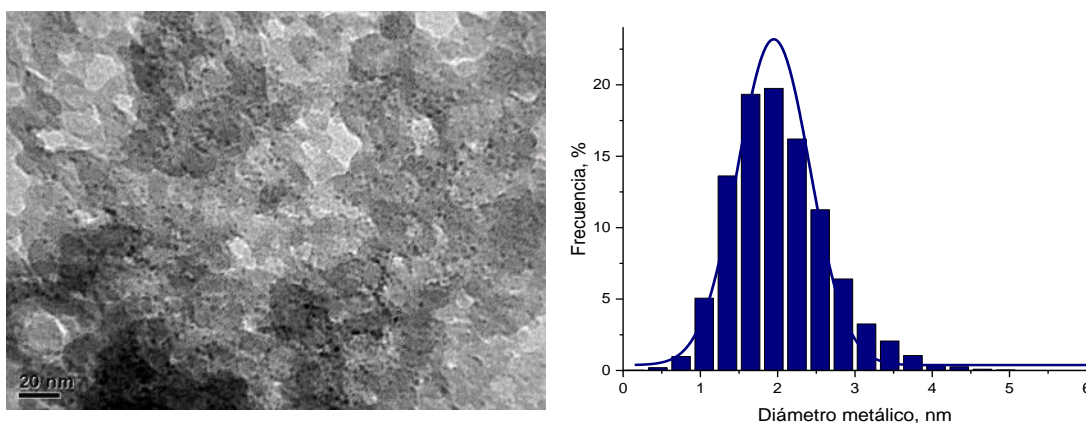


Figura 11. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador Rh/SiO₂.

Complementariamente, en la **Figura 12a** se muestra una imagen HAADF-STEM del catalizador Rh/SiO₂. Se comprueba la alta dispersión de Rh en el soporte de sílice (las nanopartículas de Rh aparecen como puntos brillantes). En la **Figura 12b** se muestra una imagen de mayor aumento, junto con un espectro EDX. Como se esperaba, están presentes intensas señales de Si y O del soporte de sílice, junto con una señal de Rh (las señales de Cu surgen de la rejilla TEM). La **Figura 12c** muestra una imagen TEM de campo brillante. Nuevamente se observa una excelente dispersión de las nanopartículas Rh (ahora como puntos oscuros). Se incluye el histograma de distribución del tamaño de partículas. Las partículas varían desde 1 a 4 nm de diámetro, con un tamaño medio de partícula de 2,6 nm, levemente mayor al obtenido por TEM de baja resolución. En la **Figura 12d** se muestra una imagen HRTEM. Como se esperaba, el soporte de sílice es amorfo e impide la observación de franjas de red de las nanopartículas de Rh.

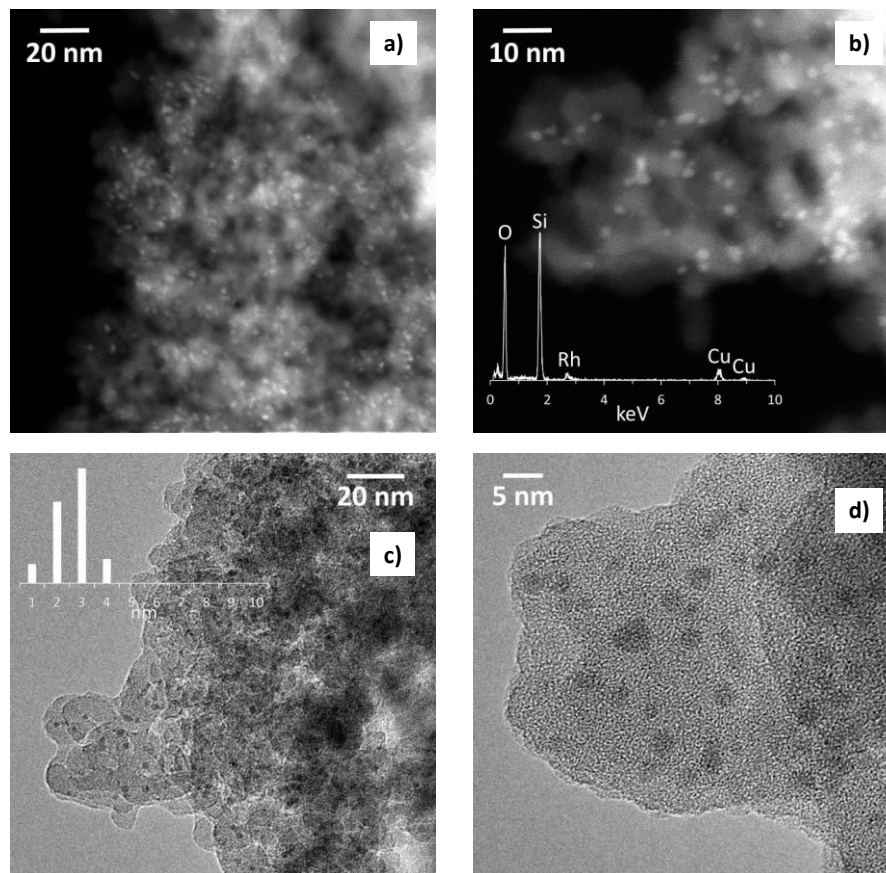


Figura 12. Micrografías catalizador Rh/SiO₂, a) HAADF-STEM, b) HAADF-STEM-EDX, c) TEM y d) HRTEM.

Para los catalizadores bimetálicos, el catalizador 1%Ni-Rh/SiO₂ en la **Figura 13** muestra la distribución del diámetro metálico y la micrografía correspondiente presenta un diámetro metálico de 1,7 nm. En la micrografía se logra apreciar los grupos de átomos metálicos a través de todo el soporte. Respecto al histograma, se puede ver una distribución gaussiana de forma más amplia y que se comprueba al comparar el factor w de 1,09, w relacionado al ancho de la distribución) en el histograma anterior, respecto a 1,23 en la muestra 1% de Ni. En todos los casos el análisis incluyó un universo de aproximadamente 300 partículas. El diámetro metálico de este catalizador es bajo (1,7 nm), menor al anterior, la amplitud de la distribución se asocia a la inserción de Ni al catalizador Rh/SiO₂. De todas formas, el diámetro promedio es bastante bajo lo que sugiere una elevada dispersión del metal lo que es deseado y generaría un aumento en la actividad catalítica.

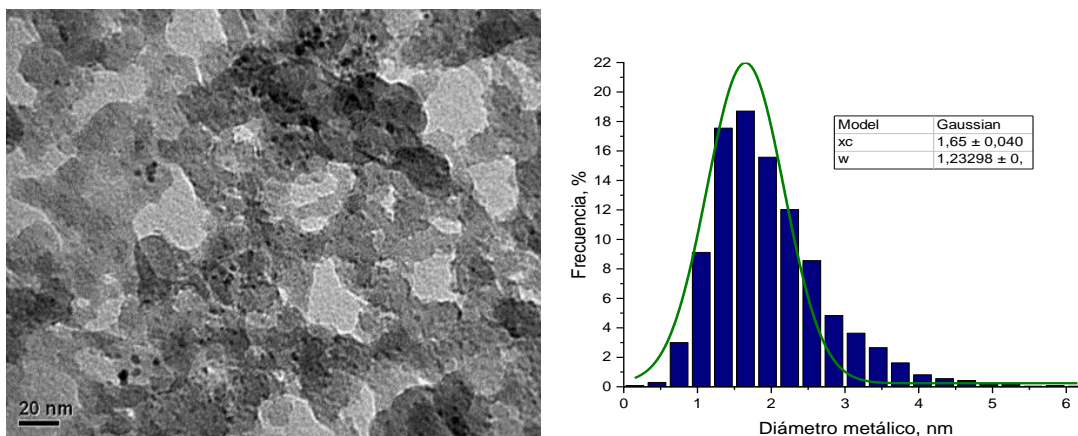


Figura 13. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 1%Ni-Rh/SiO₂.

Complementariamente, en la **Figura 14a** se muestra una imagen HAADF-STEM junto con un espectro EDX del catalizador 1%Ni-Rh/SiO₂. Las nanopartículas metálicas están altamente dispersas y el espectro EDX muestra la presencia de Si y O del soporte de sílice junto con señales de Rh y Ni (las señales de Cu surgen de la rejilla TEM). La **Figura 14b** muestra una imagen TEM de campo brillante representativa y el correspondiente histograma de distribución del tamaño de partículas. El tamaño medio de partícula es 3,2 nm, que es mayor que el tamaño medio de partícula observado por TEM de baja resolución. Este hecho y la observación de que en todos los espectros EDX registrados para diferentes nanopartículas siempre existe la aparición común de Rh y Ni sugiere que Rh y Ni están en íntimo contacto. La **Figura 14c** muestra una imagen HRTEM de características similares al catalizador monometálico.

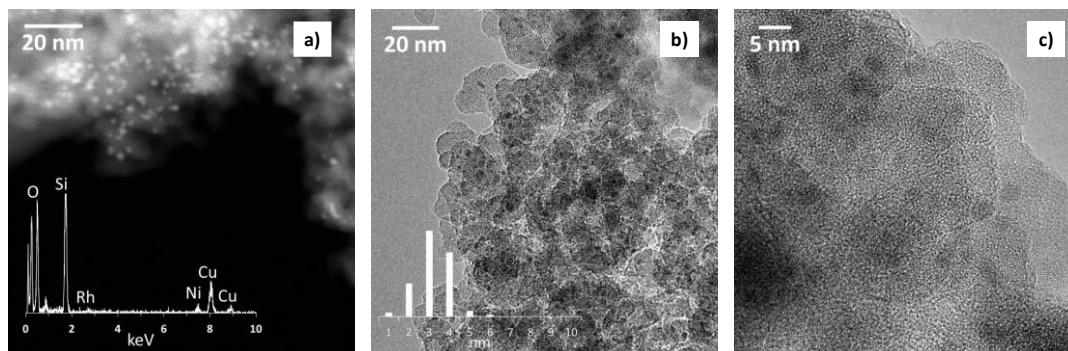


Figura 14. Micrografías catalizador 1%Ni-Rh/SiO₂, a) HAADF-STEM-EDX, b) TEM y c) HRTEM.

En la **Figura 15**, se muestra una micrografía del catalizador 2%Ni-Rh/SiO₂ que a diferencia del catalizador anterior este presenta un tamaño de partícula promedio mayor de 1,95 nm desde un universo aproximadamente de 300 partículas que da cuenta que el tamaño de partículas aumenta en comparación con el catalizador bimetálico anterior. En la micrografía se logra apreciar metal impregnando en el soporte con una alta dispersión, lo que también permitiría obtener alta actividad catalítica.

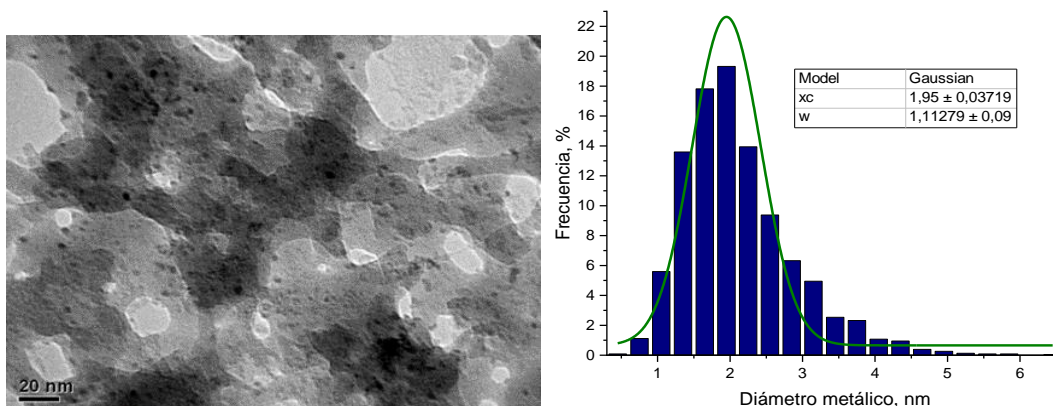


Figura 15. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 2%Ni-Rh/SiO₂.

En la **Figura 16** el catalizador bimetálico 5%Ni-Rh/SiO₂ presentó un promedio de diámetro metálico de 1,6 nm obtenido desde una curva gaussiana de distribución estrecha. A través de estos resultados se aprecia que las partículas de Ni quedan muy dispersas a través del soporte.

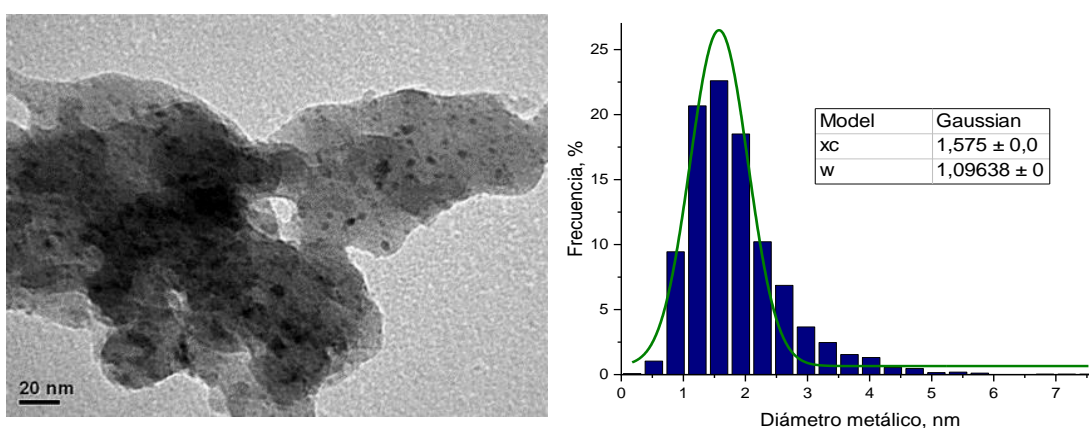


Figura 16. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 5%Ni-Rh/SiO₂.

En la **Figura 17** se observa la distribución gaussiana de diámetros metálicos para el catalizador bimetálico de 10%Ni-Rh/SiO₂. Según lo observado en la imagen TEM se puede encontrar aglomeraciones de metal impregnado en la superficie del soporte, dejando de esta manera la distribución del análisis sea más amplia. La variación de diámetros de partícula se ve afectada por la heterogeneidad de la superficie. Si bien el promedio de diámetro metálico es bajo (1,87 nm), se encuentra la más amplia distribución de diámetros, confirmado por el factor w de 2.24 del histograma. Todo esto ocurre en un universo de aproximadamente 300 partículas. Resulta interesante que incluso con altos contenidos de Ni en los catalizadores, en general se mantuvo un diámetro bajo en todos los casos, menor a 2 nm. Esto además se confirmó por DRX (ver sección 3.1.5) en que, precisamente por los bajos diámetros metálicos y alta dispersión, no fue posible visualizar señales intensas.

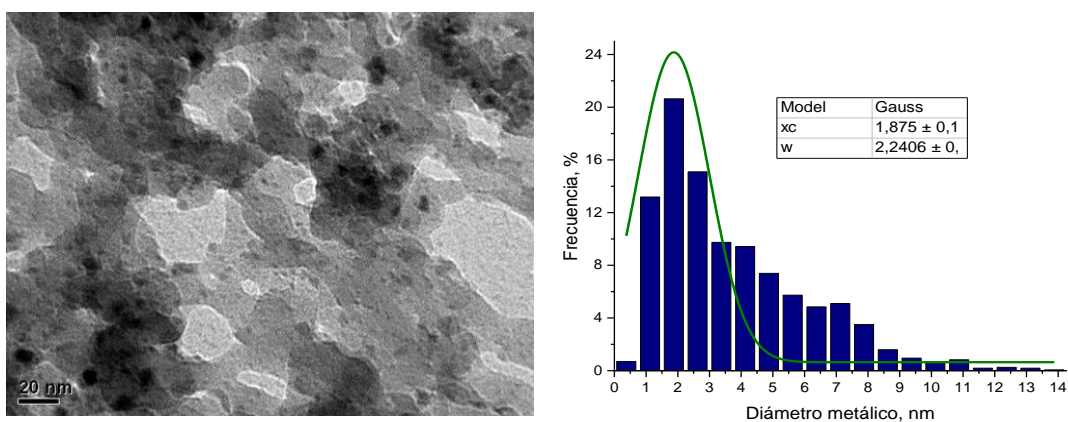


Figura 17. Micrografía TEM y distribución de tamaños de partículas metálicas del catalizador 10%Ni-Rh/SiO₂.

Complementariamente, en la **Figura 18a** se muestra una imagen HAADF-STEM del catalizador 10%Ni-Rh/SiO₂. En este caso, las partículas muestran una amplia gama de tamaños, como se muestra en el histograma de distribución del tamaño de las partículas. Hay una distribución bimodal centrada en aproximadamente 3,2 y 6,4 nm. La **Figura 18b** muestra una imagen HAADF-STEM con mayor aumento junto con dos espectros EDX, se muestran dos tamaños de partícula: 9 nm (abajo) y 2 nm (arriba). El espectro EDX registrado en la partícula pequeña muestra una señal Rh, mientras que el espectro EDX registrado en la partícula grande muestra señales Rh y Ni. Por lo tanto, se entiende que la muestra contiene tanto nanopartículas de Rh monometálicas como nanopartículas de Rh-Ni bimetálicas. No se observan nanopartículas de Ni individuales.

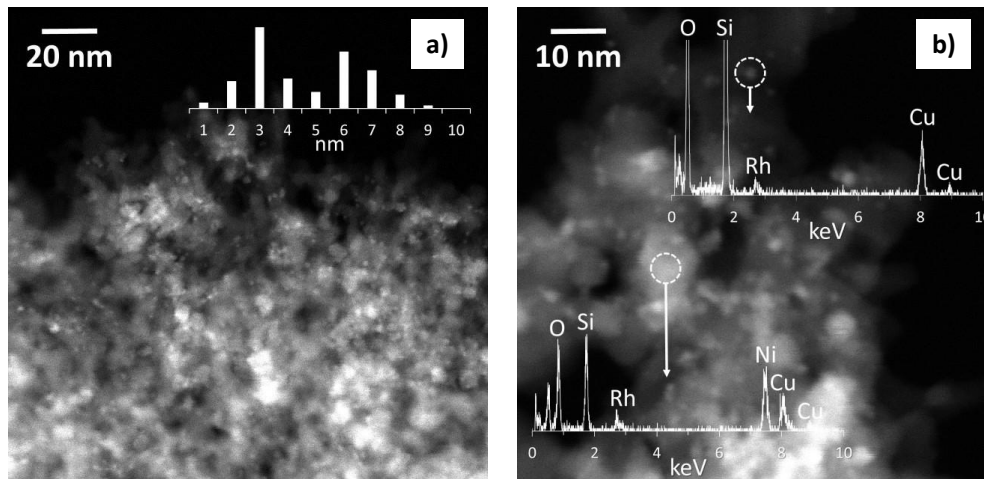


Figura 18. Micrografías catalizador 10%Ni-Rh/SiO₂, a) HAADF-STEM, b) HAADF-STEM-EDX.

Es de esperar diámetros muy elevados en muestras con elevados contenidos metálicos, aún más si los metales son Ni, Cu, Co, o similares. En este caso esto no ocurrió y pareciera que el método de impregnación por etapas permite dirigir el depósito de Ni de acuerdo con la impregnación previa con Rh, quedando ambos metales ampliamente dispersos y de bajos diámetros metálicos.

3.1.3. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM-EDS)

La microscopía electrónica de barrido y el análisis elemental EDS permitieron obtener la composición química elemental de la superficie de la muestra y el porcentaje de cada elemento en la muestra. Mediante el análisis SEM-EDS del catalizador Rh/SiO₂ (**Figura 19**), se puede apreciar cada uno de los elementos del catalizador, ya sea en el soporte como en la fase activa. El eje “Y” representa el número de conteos y el eje “X” la energía de los rayos X en keV. La posición de los peaks ayuda a la identificación de los elementos y la altura ayuda a la cuantificación o la determinación de concentración de cada elemento.



Figura 19. Análisis SEM-EDS para el catalizador Rh/SiO₂.

En la **Figura 20** se puede apreciar el espectro SEM-EDS para 1%Ni-Rh/SiO₂, donde se observan los elementos que forman parte del soporte (SiO₂) y también de la fase activa (los metales Ni y Rh) en bajo contenido.

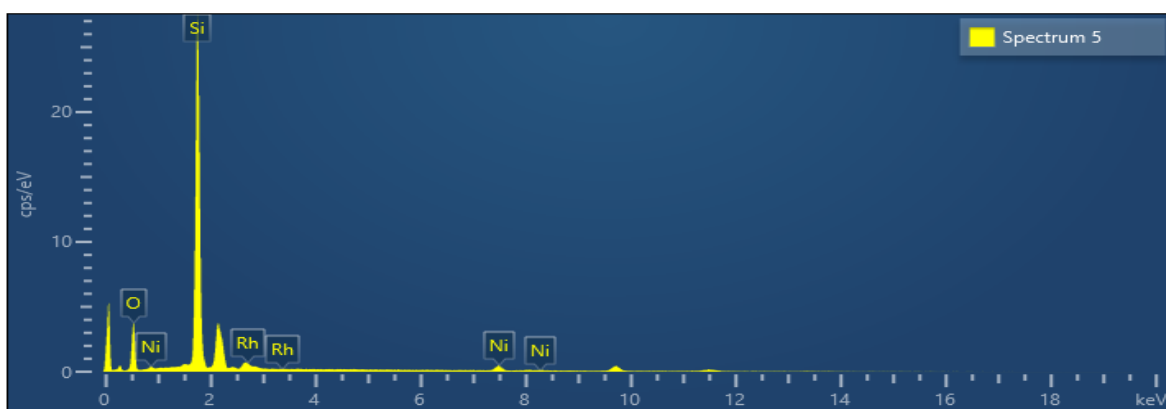


Figura 20. Análisis SEM-EDS para catalizador 1%Ni-Rh/SiO₂.

Complementariamente, en la **Tabla 3** se puede apreciar el porcentaje de masa de cada elemento en las muestras, donde el %Ni aumenta conforme aumenta el porcentaje teórico desde 1 a 10 %.

Tabla 3. Porcentaje elemental de masa obtenido de análisis SEM-EDS.

Muestra	% Rh	% Ni	% Si	% O
Rh/SiO ₂	1,28	-	48,87	49,77
1%Ni-Rh/SiO ₂	0,96	2,20	54,17	42,68
2%Ni-Rh/SiO ₂	0,80	1,02	49,73	48,45
5%Ni-Rh/SiO ₂	0,68	7,56	46,44	45,32
10%Ni-Rh/SiO ₂	0,48	8,94	44,53	46,05

De acuerdo a lo reportado en la **Tabla 3**, la disminución en la concentración de Rh podría asociarse al recubrimiento que luego se realiza con cantidades crecientes de Ni, mientras que las diferencias en el % de Ni superficial puede explicarse por la distribución no uniforme de los metales en los catalizadores bimetálicos. Durante la síntesis, podría ocurrir que el Rh o Ni no se dispersen uniformemente en la superficie del soporte o que forme aglomerados, lo cual puede resultar en una baja concentración aparente en ciertas áreas analizadas por SEM-EDS. Además de las limitaciones en términos de precisión de la técnica (1 – 2 %), considerando que las partículas de Rh y Ni son muy pequeñas y están muy dispersas (confirmado por TEM y DRX), puede que no sean detectadas de manera eficiente por el análisis EDS, lo que resulta en una concentración medida inferior a la real ⁹¹⁻⁹⁴.

3.1.4. Quimisorción de CO

La cuantificación de sitios activos por técnicas complementarias permitió estimar también los diámetros metálicos y dispersión de los catalizadores mediante quimisorción de CO. Como indica la **Tabla 4**, por esta técnica se destaca la elevada superficie metálica de Rh, bajo diámetro metálico y elevada dispersión del catalizador Rh/SiO₂, conveniente para la relación actividad/selectividad en reacciones aminación.

Tabla 4. Superficie metálica (S_M), diámetro metálico (d) y dispersión metálica (D) obtenidos por quimisorción de CO.

Muestra	D_{total} (%)	S_M (m ² g ⁻¹ M)		d (nm)	
		Rh	Ni	Rh	Ni
Rh/SiO ₂	44,7	198*	-	2,0*	-
1%Ni-Rh/SiO ₂	10,3	46*	68*	8,7*	8,3*
2%Ni-Rh/SiO ₂	10,3	47*	68**	8,6*	8,2**
5%Ni-Rh/SiO ₂	7,7	70*	41**	5,8*	13,8**
10%Ni-Rh/SiO ₂	5,4	90*	26**	4,5*	21,3**

*Estequiometría M/CO=1:1. **Estequiometría M/CO=1:2.

Los diámetros metálicos obtenidos por quimisorción son mayores que los obtenidos mediante TEM. El monóxido de carbono puede ser adsorbido en una forma molecular o en una forma disociativa, en alguno de los casos es posible encontrar ambos estados sobre una superficie ⁹⁵. En el caso de Ni, la estequiometría 1:2 considera tanto posiciones lineales como en puente, este caso ocurre cuando existe una baja dispersión del metal ^{79,96}. Como consecuencia la adsorción de CO puede ser superior o comparable a la cantidad adsorbidas por el metal, siendo de esta manera que las dispersiones sean variadas entre diferentes técnicas que cumplen el mismo objetivo, como es el caso de la técnica de Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) ⁸⁴.

3.1.5. Difracción de Rayos X (DRX)

La difracción de rayos X (DRX) es una técnica eficaz en el análisis cualitativo y cuantitativo en relación a las fases cristalinas de las muestras analizadas. El análisis es eficaz en muestras que contengan un porcentaje superior al 5% de especie cristalina a analizar (metal) para que entregue resultados de forma adecuada y con bajo error. En estos catalizadores soportados en SiO₂ solo es posible apreciar débilmente una fase cristalina de Rh, esto es debido al bajo contenido de este metal (1,7%) y a los bajos diámetros metálicos verificados por TEM y Quimisorción. Sin embargo, se observan señales más intensas asociadas a Ni reducido que aumentan en intensidad al aumentar el porcentaje de Ni en las muestras (**Figura 21**). A pesar del aumento de intensidad de señales asociadas a Ni, de igual manera se observan señales amplias, no bien definidas o estrechas como suele encontrarse para especies cristalinas de mayor diámetro. Sin embargo, esto podría asociarse además de bajos % de metal, a casos aislados de diámetros metálicos altos.

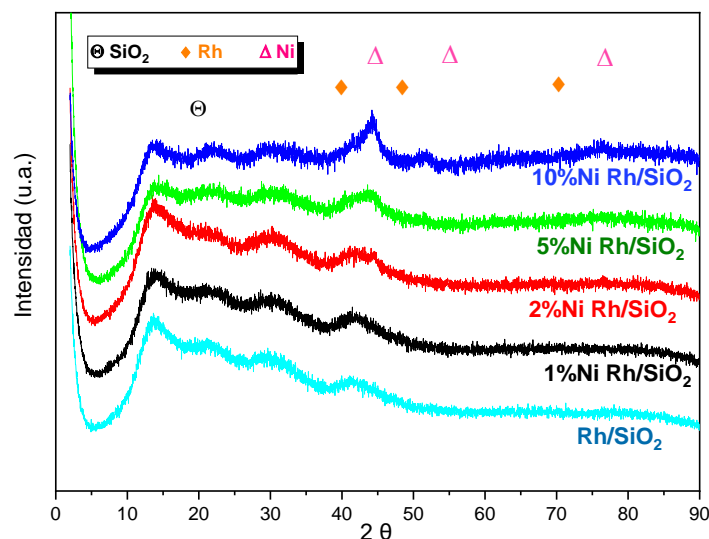


Figura 21. Difracción de Rayos X de catalizadores Rh/SiO₂ y bimetálicos Ni-Rh/SiO₂.

En la **Figura 21** se pueden apreciar los difractogramas con una señal amplia y de baja intensidad, aproximadamente a 22°, característica de la SiO₂ presente en gran proporción en los catalizadores monometálicos y bimetálicos. En el caso de la señal de Rh que debería observarse en todos los catalizadores, esta debería aparecer para Rh (111) a ángulo 2θ de 41° aproximadamente. Sin embargo, como se discutió anteriormente, es una señal de baja intensidad, esperado en muestras con bajo contenido de Rh y bajos diámetros metálicos. En este sentido, la muestra que presenta más claramente esta señal es el sólido monometálico Rh/SiO₂. Para los catalizadores bimetálicos la señal principal asociada al Ni aparece cercana al Rh y se encuentra 2θ de 44°, la cual se puede apreciar como una señal que incluso se superpone o solapa con la de Rh. Como se logra observar en los catalizadores 1%, 2% Ni-Rh/SiO₂ la señal del Ni (111) es una señal similar entre ambos, pero a medida que el porcentaje de Ni fue aumentando como se aprecia en el catalizador de 5% la señal en ese punto es mayor, lo mismo ocurre con el catalizador de 10% que su señal es aún más intensa que los demás catalizadores. También en este catalizador se pueden apreciar señales de menor intensidad fases (200) y (222) a 2θ en 55 y 76° aproximadamente.

En general, las fases metálicas de Rh y Ni, específicamente Rh (111) y Ni (111), son las más activas para la aminación reductiva. Estas fases proporcionan un alto número de sitios activos y facilitan la adsorción y activación de hidrógeno y sustratos nitrogenados⁹⁷⁻¹⁰⁰.

Como se mencionó anteriormente esta técnica con respecto a los resultados obtenidos es posible complementarla con otras técnicas que se mostraran más adelante, debido a la baja sensibilidad a baja dispersión y bajos contenidos metálicos.

3.1.6. Fluorescencia de Rayos X (FRX)

La técnica de Fluorescencia de rayos x permitió determinar el contenido elemental aproximado en las muestras analizadas. En la **Tabla 5** se muestran los porcentajes de cada elemento encontrado en los catalizadores. Se observan impurezas que podrían corresponder a contaminantes en el equipo de análisis o bien a residuos de sales precursoras persistentes en los sólidos. Es así como se encuentra un porcentaje casi despreciable (menor a 0,001%) de Ni en una muestra Rh/SiO₂, de seguro proveniente desde muestras que se analizaban en paralelo. Lo interesante es que, a pesar del alto error asociado a la técnica, es posible identificar y cuantificar los elementos, encontrando en todas las muestras un porcentaje de Rh cercano al 1%, que aumenta a medida que el % de Ni también incrementa en los sólidos.

Tabla 5. Análisis elemental Espectrometría de Fluorescencia de Rayos X.

Muestra	% Rh	% Ni	% Si	% Cl
Rh/SiO ₂	0,704	0,001	91,225	8,063
1%Ni-Rh/SiO ₂	0,965	3,526	90,558	5,179
2%Ni-Rh/SiO ₂	0,734	6,817	88,422	4,015
5%Ni-Rh/SiO ₂	1,132	15,822	76,940	6,081
10%Ni-Rh/SiO ₂	1,026	26,461	66,901	5,587

En los catalizadores bimetálicos el Ni presenta porcentajes superiores al nominal. Sin embargo, se observa claramente un aumento gradual del contenido de Ni a medida que aumenta el % teórico agregado a las muestras. El aumento gradual de Ni es correcto respecto a que la relación de incremento efectivamente aumenta aproximadamente al doble cada vez que se adiciona Ni.

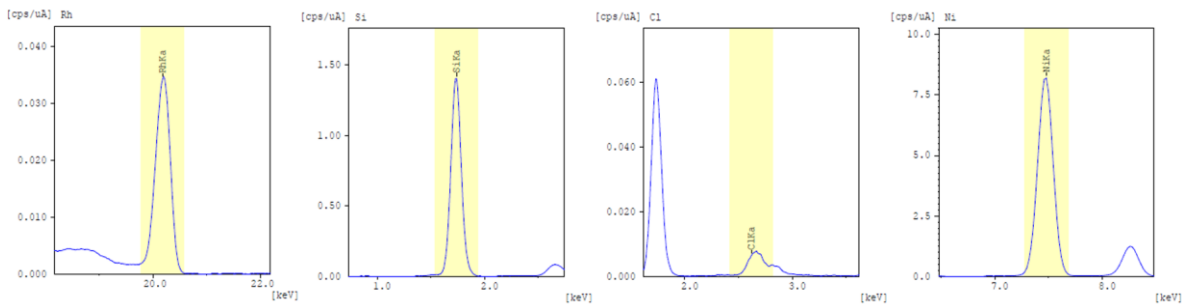


Figura 22. Espectros FRX para 5%Ni-Rh/SiO₂.

En la **Figura 22** se muestran espectros FRX de la muestra 5%Ni-Rh/SiO₂ que esquematizan la intensidad de cada señal emitida por los elementos en relación con el exceso energético de la transición en keV. Finalmente, la zona marcada en amarillo tiene relación directa con la concentración de cada elemento en la muestra y es representativo de cómo se obtiene la data para todas las muestras analizadas.

3.1.7. Espectroscopía Fotoelectrónica de Rayos X (XPS)

Los espectros XPS permitieron la identificación y cuantificación superficial de Rh, Ni, Si y O mediante la energía de enlace característica en 3d, 2p, 2p y 1s, respectivamente. En la **Figura 23** se pueden observar los espectros de Rh, Ni, Si y O, y en la **Tabla 6** las energías de enlace, contenido superficial de elementos y las relaciones atómicas superficiales para los catalizadores Rh-Ni/SiO₂.

Del análisis de estos resultados se puede concluir que los metales están principalmente en su estado reducido en todas las muestras. En este sentido, a pesar de que cada muestra se reduce previo al análisis, un porcentaje menor puede oxidarse superficialmente antes de ser analizado. De todas formas, es común encontrar metales nobles en estado reducido cuando un segundo metal menos noble le acompaña ¹⁰¹, es decir que un metal como el Ni permitiría mantener el proceso redox controlado.

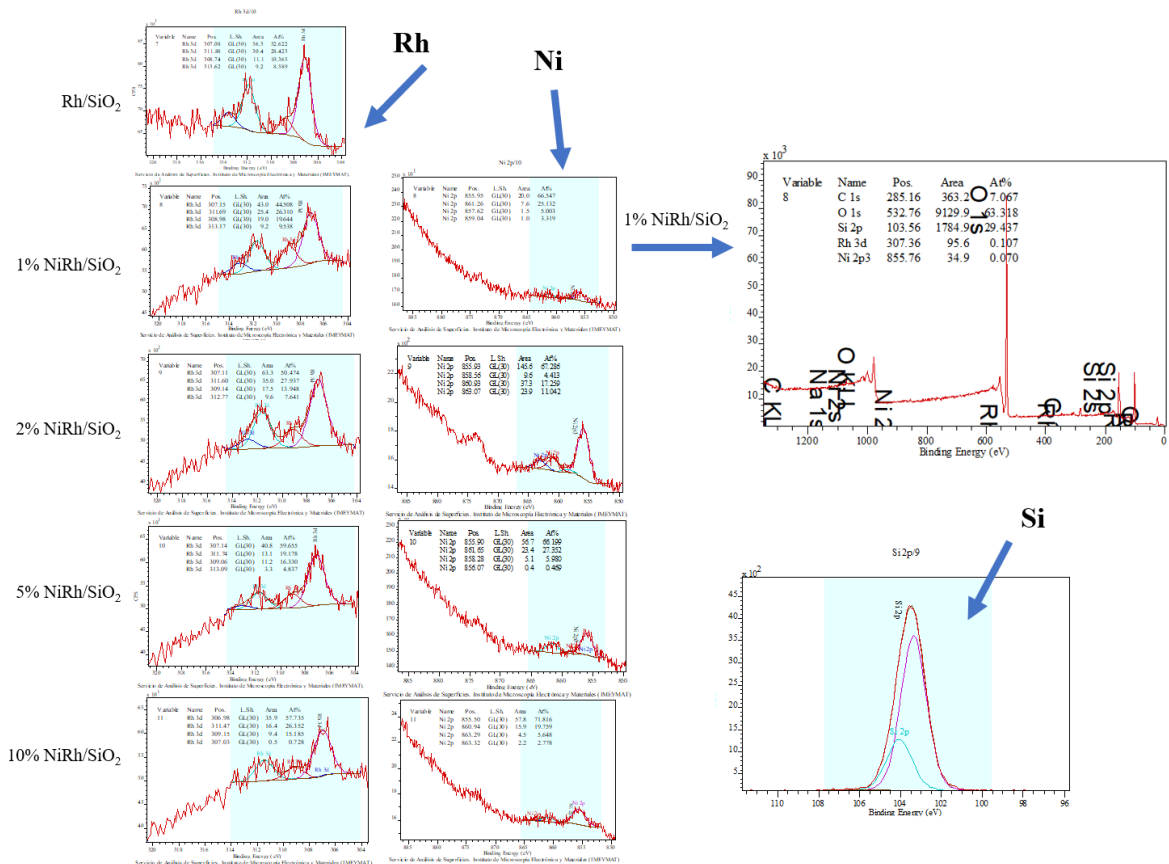


Figura 23. Espectros del nivel 3d_{5/2} y energías de ligadura para los catalizadores basados en Rh-Ni soportados en SiO₂.

En la **Tabla 6** se observa que el aumento del contenido de Ni no modifica considerablemente la concentración de Rh en superficie. Solo se observa una leve disminución de Rh superficial en las muestras con contenido sobre 5% de Ni, lo que podría estar asociado a recubrimiento parcial de Rh por Ni.

Tabla 6. Energías de ligadura (eV) de niveles internos y relaciones atómicas de catalizadores Rh-Ni reducidos.

Muestra	Rh		Si	Ni		Relación molar atómica		
	BE(EV) 3d _{5/2}	Rh ^o Rh ^{δ+}	BE(EV) 2p	BE(EV) 2p	Ni ^o Ni ^{δ+}	Ni/Si	Rh/Si	Rh/Ni
Rh/SiO ₂	307,1 308,7	81,1 18,9	103,5	-	-	-	0,0040	-
1%Ni-Rh/SiO ₂	307,2 309,0	70,8 29,2	103,6	856,0 857,6	91,7 8,3	0,0024	0,0036	1,5286
2%Ni-Rh/SiO ₂	307,1 309,1	78,4 21,6	103,4	855,9 860,9	71,7 28,3	0,0171	0,0056	0,3254
5%Ni-Rh/SiO ₂	307,1 309,1	78,8 21,2	103,4	855,9 858,3	93,6 6,4	0,0074	0,0032	0,4378
10%Ni-Rh/SiO ₂	307,0 309,2	84,1 15,9	103,4	855,5 863,3	91,6 8,4	0,0068	0,0029	0,4236

Al aumentar el contenido metálico de Ni, no se observa una tendencia en el aumento de la relación superficial Ni/Si. Sin embargo, al analizar la relación Ni/Rh se encuentra un leve aumento en el enriquecimiento de Ni superficial respecto al Rh. De acuerdo a los resultados resumidos en la **Tabla 6**, el catalizador 2%Ni-Rh/SiO₂ es el catalizador con una cantidad mayor de ambos metales en superficie en comparación al resto de los sólidos, por lo que debería presentar actividad catalítica mayor en comparación a los diferentes sólidos.

Por último, es interesante destacar que realizar la síntesis de catalizadores en condiciones moderadas podría haber evitado la aleación entre Rh y Ni, lo que se comprueba por XPS donde la energía de ligadura de cada metal no cambia en presencia del otro.

3.1.8. Análisis Termogravimétrico (TGA)

En la **Figura 24** se muestra el perfil termogravimétrico de los catalizadores Rh/SiO₂ y Ni/SiO₂ no calcinado en presencia de H₂. Se muestra que hasta los 130 °C ocurre una pérdida de masa debido a la reducción de Rh, corroborado por TPR-H₂. No se observan intermediarios estables por lo que la disminución de masa a elevada temperatura se debe a

descomposición del precursor ^{102,103} o de posibles adsorbatos débiles como consecuencia de impurezas en el soporte.

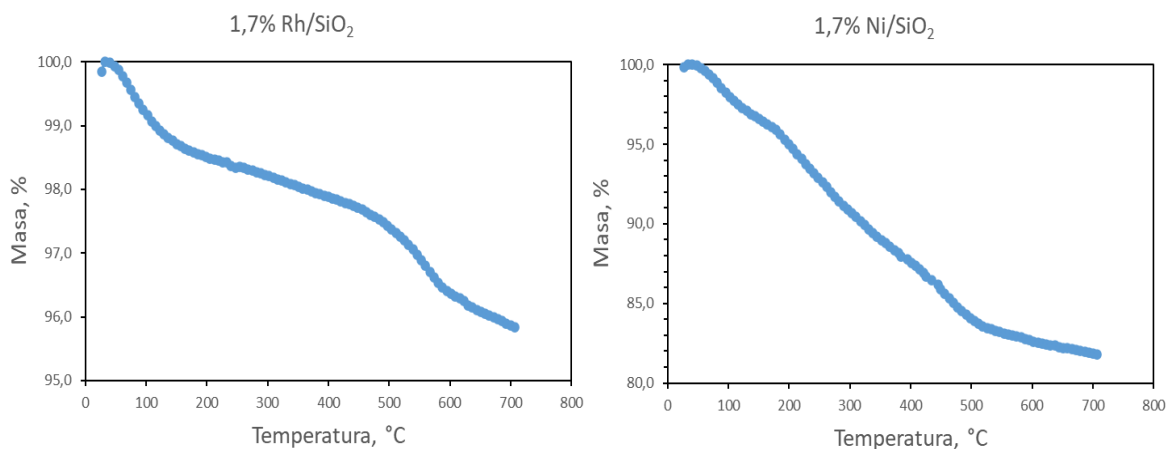


Figura 24. Estabilidad térmica de catalizador Rh/SiO₂ y Ni/SiO₂ no calcinado

La pérdida gradual de masa en el catalizador Rh/SiO₂ no supera el 5%, asociado principalmente a la reducción de Rh y descomposición de átomos de cloro del precursor, demostrando la estabilidad del catalizador a la exposición de temperatura en un rango de 20 a 800 °C. Por otro lado, para el catalizador de Ni/SiO₂, se observa un 20% pérdida de masa, asociado principalmente a la reducción de Ni y la descomposición de nitratos del precursor ⁹⁶.

3.1.9. Reducción a Temperatura Programada (TPR-H₂)

Mediante el análisis TPR-H₂ fue posible obtener información relacionada con la reducibilidad de Rh y Ni en las muestras, relacionar con la actividad de metales y determinar la temperatura de activación de los catalizadores que fueron utilizados en diferentes ensayos catalíticos. En la **Figura 25** se muestran los perfiles de TPR de todas las muestras. El catalizador monometálico Rh/SiO₂ presenta un peak de reducción notorio en 120 °C, también se puede apreciar una señal de baja área cerca de los 300 °C que puede corresponder a la reducción de una pequeña cantidad de Rh muy disperso. Este catalizador muestra un consumo de H₂ bajo. La cuantificación, que fue obtenida por área de peaks y curva de calibración, muestra una cantidad reducida de $4,69 \times 10^{-8}$ mmol g⁻¹.

Para el caso de los catalizadores bimetálicos (**Figura 25**) se puede apreciar un peak de características similares. Sin embargo, existe una señal en otra zona de temperatura, asociada a la reducción de Ni que aumenta de acuerdo a la carga metálica. El catalizador bimetálico de 2%Ni-Rh/SiO₂ presenta la reducción en 2 regiones de temperatura, cercano a 142,7 °C y a 204,5 °C, mostrando intensidad similar en ambos peaks. Para este catalizador la cantidad de hidrógeno consumido fue de $7,66 \times 10^{-8}$ mmol g⁻¹. El catalizador bimetálico 5%Ni-Rh/SiO₂ presenta máximas señales a 111,6 y 232,1 °C, asociados a Rh y Ni respectivamente. En este caso el hidrógeno consumido fue de $3,96 \times 10^{-8}$ mmol g⁻¹. Resultados similares para 10%Ni-Rh/SiO₂ que presenta peaks a 100,0 °C y 245,1 °C, con consumo total de hidrógeno de $2,73 \times 10^{-7}$ mmol g⁻¹.

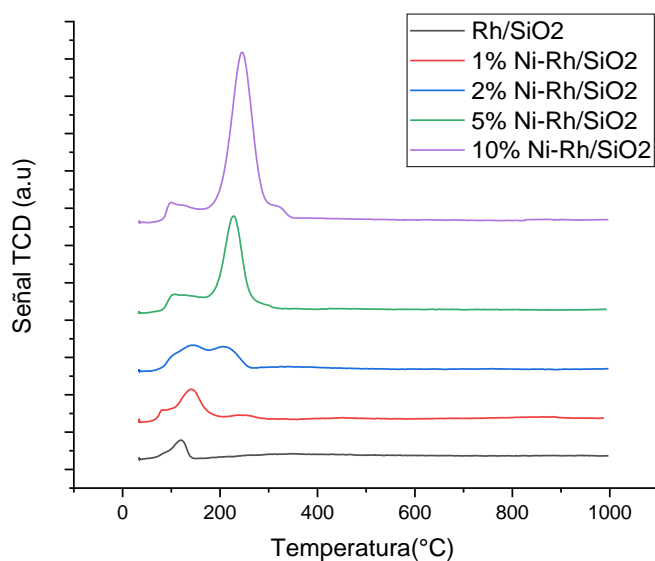


Figura 25. Análisis TPR para catalizadores de Rh monometálico y bimetálicos Ni-Rh/SiO₂.

La adición de Ni al Rh soportado en SiO₂ lleva a un cambio en la temperatura de reducción de ambos. Como se observa en la gráfica de la **Figura 25**, al agregar Ni el ambiente químico del Rh se ve afectado. La presencia de Ni permite lograr una fácil reducción de Rh, es decir, parece aportar en la mantención de Rh reducido. Este comportamiento frente a H₂ da una primera idea del beneficio de agregar un segundo metal, no noble como el Ni, a un catalizador de Rh. Al agregar mayores cantidades de Ni se requiere menor temperatura de reducción de Rh. Por supuesto, este efecto se ve también en el leve desplazamiento del máximo de reducción a temperaturas mayores, al aumentar el contenido de Ni.

Cuando el contenido de metales incrementa hay un punto donde los peaks se vuelven más cercanos, esto ocurre cuando el porcentaje de metal de ambas partes es similar o idéntico y de esta forma ocurre un solapamiento en los peaks, como es en el caso del catalizador bimetalico de 2%Ni-Rh/SiO₂. Según lo observado en XPS, el contenido de Ni no modifica considerablemente la concentración de Rh en superficie, no forma una aleación, lo que se comprueba por XPS donde la energía de ligadura de cada metal no cambia en presencia del otro.

3.1.10. Desorción de NH₃ a Temperatura Programada (DTP-NH₃)

La energía de enlace entre la especie adsorbida (NH₃) y el centro activo de la muestra permitió relacionar esta interacción con la acidez de las muestras. La fortaleza ácida asociada a la naturaleza y la fuerza de los sitios ácidos en los catalizadores se realizó mediante la desorción de NH₃ a diferentes temperaturas que se aprecian en la **Figura 26**. El área bajo la curva indica la densidad de sitios ácidos presentes en el catalizador y el máximo de temperatura del peak de desorción, da una idea de la fortaleza de los sitios. De acuerdo con la temperatura de desorción fue posible identificar principalmente sitios ácidos débiles y de acidez moderada entre temperaturas de 100 a 250 y desde 250 a 400 °C respectivamente. Algunas muestras mostraron baja cantidad de sitios de acidez fuerte por sobre 400 °C.

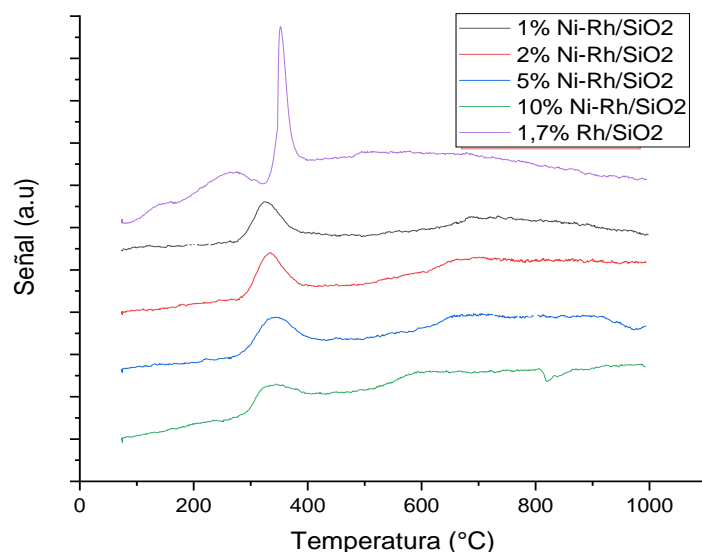


Figura 26. Análisis DTP-NH₃ de Catalizadores.

En la **Figura 26** se puede apreciar los perfiles de desorción de los catalizadores. El catalizador monometálico Rh/SiO₂ presenta un peak centrado en 352 °C que se asocia a un sitio ácido moderado que podría corresponder a la interacción que existe el par de electrones disponibles en el amoniaco con el Rh que se encuentra impregnado en el soporte.

Para el catalizador monometálico Rh/SiO₂, la señal intensa a 352 °C se atribuye a la desorción de NH₃ en los sitios ácidos del Rh. En cuanto a los catalizadores bimetalicos es posible apreciar una señal asociada principalmente a temperatura de desorción en sitios ácidos moderados. Al comparar los sólidos bimetalicos se encuentra que la señal principal presenta un leve desplazamiento a temperaturas mayores a medida que incrementa el contenido metálico de Ni a 1%, 2%, 5% y 10% con relación a 324, 334, 342 y 346 °C, respectivamente. Esta señal en bimetalicos se asocia al Rh, pero a diferencia del catalizador monometálico, cambia en intensidad y desplazamiento de temperatura de desorción. Es evidente que el cambio del ambiente electrónico del Rh, por inclusión de Ni, cambia la naturaleza de la acidez del sitio (desplazamiento de temperatura de desorción) y además la cantidad (altura de señal).

Para todos los catalizadores bimetalicos se observa además una segunda señal atribuida al Ni presente en los sólidos. En orden creciente de Ni se encuentra un máximo de peak a 687, 663, 692 y 594 °C, indicando la presencia de sitios ácidos fuertes asociados a este metal, pues se conocen sus propiedades ácidas fuertes.

Tabla 7. Resultados de análisis TPR-H₂ y DTP-NH₃

Muestra	Cant. Reducida/x10 ⁻¹¹ mol H ₂ g ⁻¹	Cant. Desorbida/x10 ⁻¹¹ mol NH ₃ g ⁻¹	Relación cant. reducida/ cant. desorbida
Rh/SiO ₂	4,69	5,14	0,912
1%Ni-Rh/SiO ₂	14,21	2,14	6,650
2%Ni-Rh/SiO ₂	7,66	1,32	5,790
5%Ni-Rh/SiO ₂	3,96	2,61	1,519
10%Ni-Rh/SiO ₂	27,32	3,28	8,329

Las principales ventajas de la aminación reductiva incluyen condiciones de reacción moderadas, el empleo de reactivos ambientalmente amigables y la amplia disponibilidad comercial de los sustratos. Las propiedades deseadas para las transformaciones de aminación e hidrogenación, incluye catalizadores que presenten alta actividad catalítica, selectividad hacia aminas primarias, secundarias o terciarias, estabilidad térmica, reusabilidad, facilidad de recuperación o separación, entre otras. Dentro de metales y sus propiedades reportadas con mejores resultados en aminación se encuentra Rh, Pt, Ru, Pd, Ir y Au ^{20,90,97,104–107}. También se han reportado catalizadores bimetalicos donde destacada la utilización de un segundo metal no noble, que disminuye costos, y a su vez promueve la adsorción de especies reactivas, entre otros ^{90,98,104}.

Los resultados de caracterización señalan que la síntesis permitió obtener sólidos dispersos y con propiedades superficiales adecuadas para reacciones de aminación reductiva. A continuación, se estudia la actividad catalítica de los materiales y estos resultados se asocian a las características fisicoquímicas analizadas en esta sección.

3.2. Ensayos catalíticos

Este trabajo presenta la medición de actividad de los sólidos en la reacción de aminación de ácido láctico, y sus derivados esterificados lactato de metilo y piruvato de metilo, y de una serie moléculas de prueba, entre las que se incluye ciclohexanona, acetofenona, 1-feniletanol y 5-(hidroximetil)furfural.

El estudio de la actividad y selectividad catalítica de los sólidos en estos sustratos permite relacionar las propiedades de los catalizadores y su efecto en las diferentes vías catalíticas hacía la obtención de aminas primarias desde alcoholes y cetonas. Como lo indica la **sección 1**, las propiedades de los catalizadores pueden promover diferentes rutas de reacción como hidrogenación, aminación, deshidrogenación, entre otras.

En la aminación de los 7 sustratos se utilizó el catalizador Rh/SiO₂. Mediante estos ensayos preliminares se pudo comprobar que el Rh es activo en la reacción de aminación en su forma reducida, permite obtener aminas primarias y se puede utilizar en reciclos manteniendo elevada actividad, sin realizar necesariamente una reactivación de la superficie.

3.2.1. Aminación reductiva de ácido láctico

Se investigó el efecto de las condiciones de reacción y uso de catalizadores Rh y Rh-Ni soportados en SiO₂ en la actividad de la aminación reductiva de ácido láctico (AL), esquematizada en la **Figura 27**, cuyo objetivo fue obtener el aminoácido alanina. El mecanismo sigue la ruta de deshidrogenación del hidroxilo del carbono α del ácido láctico hacia el ácido pirúvico, que posteriormente reacciona con NH₃ para formar el ácido-2-iminopropanoico. Finalmente, mediante hidrogenación se obtiene la amina posición en el carbono α , que finalmente permite la formación del aminoácido alanina. Basado en literatura, se han propuesto los posibles subproductos presentes en la reacción ^{66,108}.

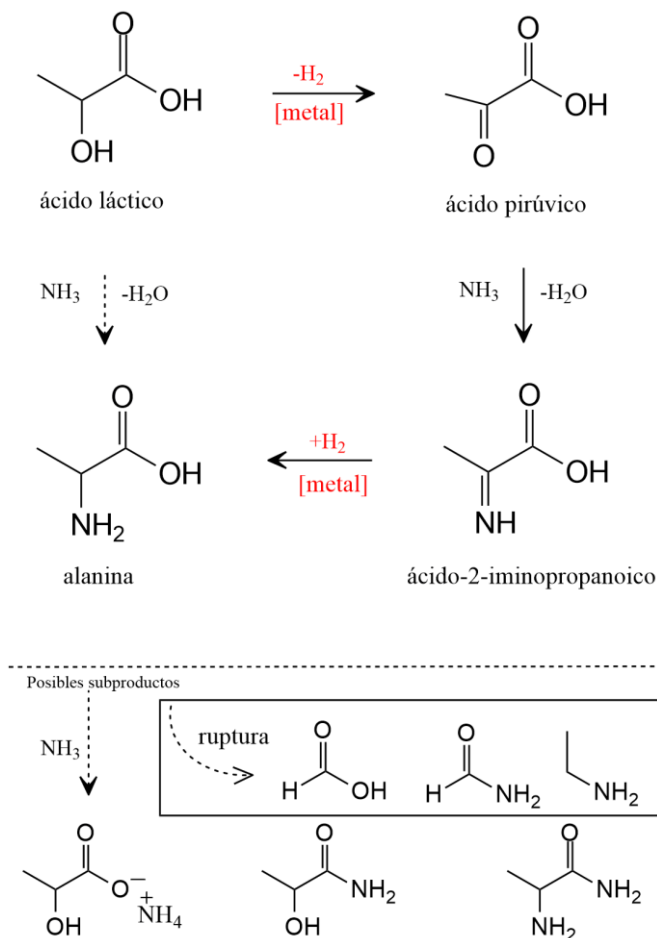


Figura 27. Esquema de reacción de aminación directa de ácido láctico (AL).

Inicialmente, se realizó la aminación de ácido láctico con catalizador Rh/SiO₂ activado con una relación molar AL/Rh=100 (1% mol Rh), 4 bar NH₃, 2,5 bar H₂, 180 °C en solvente THF. En este sentido, la **Figura 28a** muestra la evolución de la conversión de ácido láctico, que alcanza un 74,4% de conversión a 60 min de reacción, con constante cinética de segundo orden de 0,0357 L mol⁻¹ min⁻¹ calculada hasta 240 min de reacción. Finalmente se alcanza un 90,7% de conversión a los 240 min de reacción. La actividad del centro activo se midió a través del cálculo de TOF (*turn over frequency*), se observa que la actividad es máxima al comienzo de la reacción con un valor de 1,16 min⁻¹ (69,8 h⁻¹) calculada a 30 min de reacción. La actividad decrece conforme aumenta la conversión en el tiempo, debido al consumo del reactante. En la **Figura 28b** se muestra la curva de conversión de ácido láctico y de rendimiento hacia la obtención del aminoácido alanina, donde se obtuvo un 1,2% de rendimiento los 240 min de reacción en estas condiciones. Por otra parte, el producto principal de la reacción es un amino-compuesto identificado por su formación en HPLC-RF vía derivatización con OPA. Según referencias de reacciones similares desde glicerol o ácido poliláctico, el producto 2-aminopropanamida fue observado en condiciones similares ⁶⁶. No se identificaron señales asociadas a alcoholes o cetonas en GC vía derivatización con BSTFA-10%TMCS. Según los reportes iniciales de Wang et al., un 0,7% de rendimiento hacia alanina fue encontrado en sus reportes ⁶⁶, siendo promisorio el 1.8 % máximo de rendimiento encontrado en este sistema a 180 min de reacción.

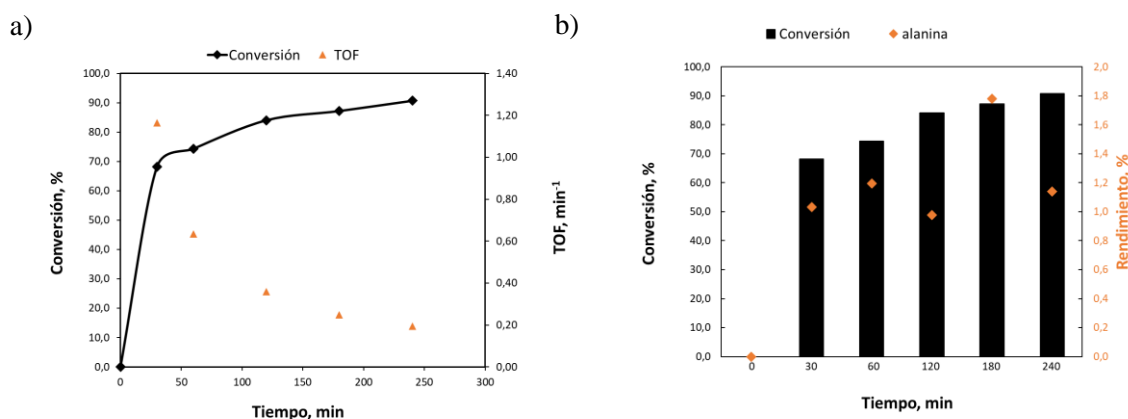


Figura 28. Aminación reductiva de AL en THF mediante el catalizador Rh/SiO₂; a) Evolución de la conversión y actividad TOF de AL en el tiempo, b) Evolución de rendimiento alanina en el tiempo.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,02 mol L⁻¹; 100 mL THF; 4 bar NH₃, 2,5 bar H₂; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

La difracción de rayos X (DRX), microscopía electrónica de transmisión (TEM) y quimisorción de CO confirman que las NP de Rh están bien dispersas en el soporte y poseen tamaños similares alrededor de 2 nm. En primera instancia, con este tipo de sólidos se alcanzó un 90,7% de conversión a los 240 min de reacción (**Figura 29**). La actividad (TOF) para el catalizador Rh/SiO₂ fue de 0,194 min⁻¹ a 240 min de reacción, realizada en el solvente THF. El producto alanina se ha encontrado en baja proporción, probablemente por su menor solubilidad en este medio. Por lo que se estudió el efecto de solvente y fuente de NH₃ (gas o disolución) para las reacciones de ácido láctico.

La reacción se estudió en mezcla THF/H₂O en una relación 80:20 para favorecer la solubilidad de alanina en el medio de reacción. Los resultados (**Figura 29**) indican que para esta reacción la presencia de agua disminuye levemente la conversión de ácido láctico de 91% a 82%, con una actividad (TOF) de 0,103 min⁻¹ a 240 min. Por otro lado, al utilizar un medio acuoso, se favorece en la obtención de alanina con una menor actividad (TOF) de 0,076 min⁻¹. Cabe mencionar, que esta reacción solo ha sido reportada en medio acuoso, lo que sugiere que la solubilidad es un aspecto relevante en la formación del producto alanina

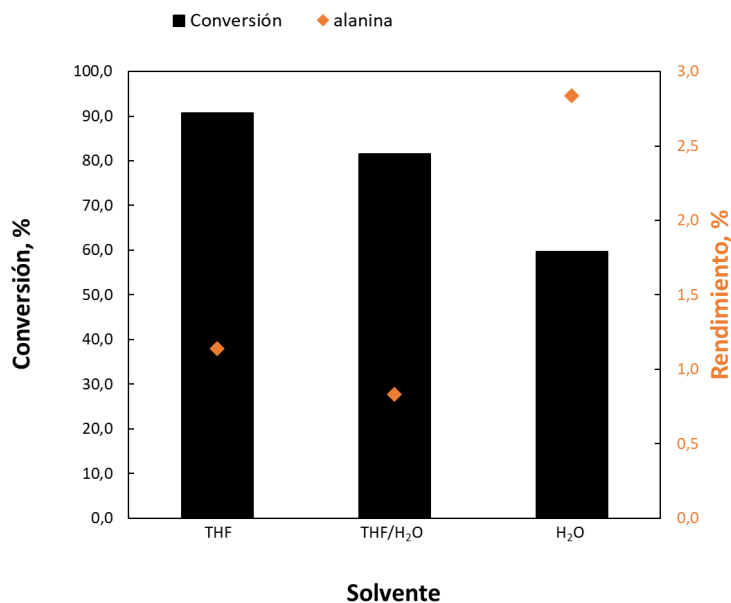


Figura 29. Conversión de AL en THF, THF/H₂O y H₂O mediante catalizador Rh/SiO₂.
(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL solvente; 180 °C; 2,5 bar H₂; 800 rpm; 4 h)

En forma paralela se estudió la reacción de aminación reductiva de ácido láctico en medio acuoso con catalizadores de Rh y Ni, variando la fuente de NH_3 desde fase gas a una solución estabilizada de NH_3 al 25%. Los resultados (**Figura 29**) indican que el NH_3 disuelto en medio acuoso es el mejor medio o fuente de NH_3 para realizar esta reacción en cuanto a rendimiento de alanina se refiere. En comparación con la reacción realizada con NH_3 en THF/ H_2O se obtuvo un 2,8% de rendimiento hacia la amina primaria alanina y 60% de conversión de ácido láctico a 240 min de reacción. En este sentido, se observa que la selectividad o rendimiento hacia alanina va en sentido opuesto a la actividad, la termodinámica del proceso beneficia la ruta de formación de alanina, tras un descenso en la cinética que provoca una disminución de la conversión. En este estudio en fase acuosa también se encontró que el pH del medio juega un rol relevante en la formación y estabilidad de subproductos de la reacción.

Al estudiar el efecto de la presión de gases en el sistema (**Figura 30**), se incluyó la adición de diferentes presiones de H_2 desde 1 a 5 bar. Los resultados indican que es necesaria la presencia de un catalizador como Rh/ SiO_2 con propiedades hidro-deshidrogenantes, esto para realizar en una primera etapa la deshidrogenación de AL y así formar el ácido pirúvico, compuesto del cual mediante condensación con NH_3 forma la imina que posteriormente se hidrogena formando la alanina (**Figura 27**). Estos ensayos permiten establecer que bajas concentraciones de H_2 disuelto en el solvente son suficientes para iniciar la reacción desde un alcohol, tal como lo indican trabajos previos³¹.

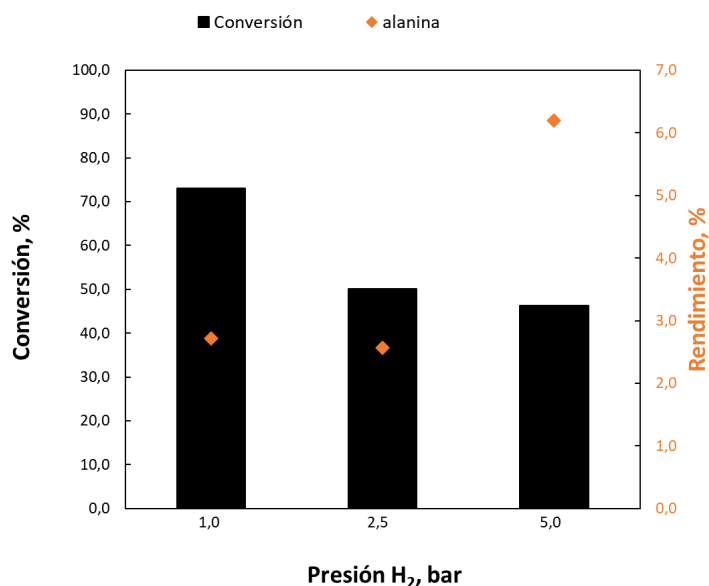


Figura 30. Efecto de la presión de H₂ en la aminación reductiva de AL mediante el uso de Rh/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,02 mol L⁻¹; 100 mL NH₃ 25%; 1/2,5/5 bar H₂; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

En este caso, un aumento de la presión de H₂ disminuye la conversión de AL. Sin embargo, este aumento de presión de H₂ permite un aumento en el rendimiento de alanina del 6,2 %. Como ha sido reportado en sistemas similares de obtención de aminas, un aumento de presión de H₂ favorece la hidrogenación de la imina en los distintos mecanismos propuestos a partir de alcoholes, a pesar de la estrategia de préstamo de hidrógeno^{32,33,46,47,50}. Al utilizar 1 bar de H₂ la reacción genera un 2,7% de rendimiento hacia alanina, lo que sugiere que la presencia de hidrógeno es clave para la hidrogenación de imina vía condensación. Además, la presencia de hidrógeno mantiene el catalizador en un estado reducido y podría inhibir la formación de depósitos carbonosos, lo que minimiza la desactivación del catalizador. A través de TPR y TPD, el catalizador de Rh/SiO₂ ha presentado una relación entre la cantidad reducida/cantidad desorbida = 1, por lo que su capacidad hidrogenante y propiedades ácidas vía interacción con H₂ y NH₃ están íntimamente relacionadas.

La aminación de ácido láctico se estudió a diferentes temperatura de reacción, en la **Figura 31** se muestra la conversión de AL y su respectivo rendimiento hacia alanina. Los resultados muestran que la actividad disminuye a medida que aumenta la temperatura, el

rendimiento hacia la alanina es mayor a una temperatura intermedia de 160 °C. El principal objetivo de la optimización de condiciones del sistema de reacción es encontrar un equilibrio entre valores máximos de actividad y rendimiento hacia el producto deseado. El catalizador puede potenciar ambos requerimientos dependiendo sus propiedades, principalmente asociado a la cantidad de Rh y su acidez. Sin embargo, las condiciones de reacción también pueden aportar hacia una eficacia entre la relación conversión/rendimiento.

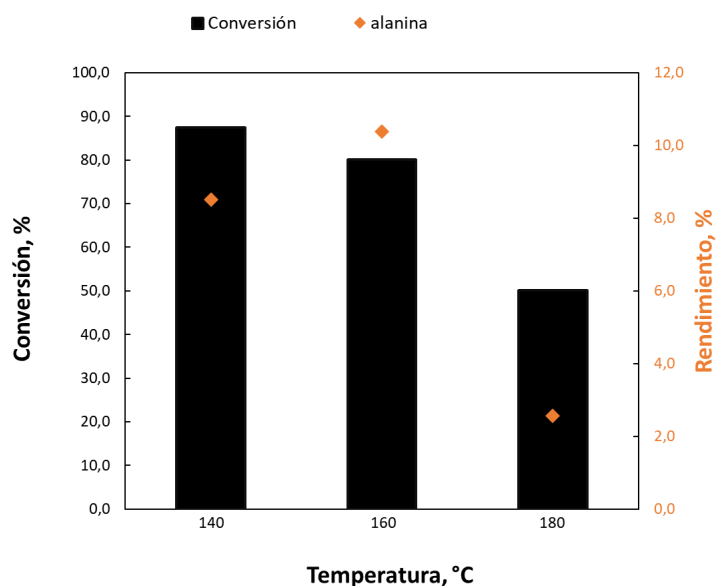


Figura 31. Efecto de la temperatura de reacción en aminación reductiva de AL mediante catalizador Rh/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,02 mol L⁻¹; 100 mL NH₃ 25%; 2,5 bar H₂; 800 rpm; 4 h)

Este efecto de la temperatura sobre la rapidez pudo estudiarse más profundamente al modificar la temperatura de reacción y estudiar su pseudoconstante cinética (k). Mediante la constante cinética, se obtuvo una isocora de Van't Hoff que refleja una tendencia entre k y la temperatura (T) (**Figura 32a**). Al linealizar esta dependencia, se encontró que a través de la relación de Arrhenius ($\ln k = -E_a/R(1/T) + \text{cte}$, **Figura 32b**), la energía o entalpía de este proceso fue -42295,0 J mol⁻¹. El agua puede facilitar la formación del estado de transición debido a su elevada constante dieléctrica y capacidad para estabilizar especies cargadas o polares, liberando más energía en el proceso ⁶⁷. En esta sección, la baja en la actividad con la temperatura se puede relacionar con la solubilidad de NH₃ y del aumento entrópico de NH₃

que podría pasar de disolución acuosa a la fase gas, disminuyendo la conversión (NH_3 es un reactivo) y al mismo tiempo disminuyendo la selectividad hacia los compuestos aminados, producto de las rutas de aminación con NH_3 . El aumento de la temperatura también generaría lo mismo con el H_2 y las vías de hidrogenación.

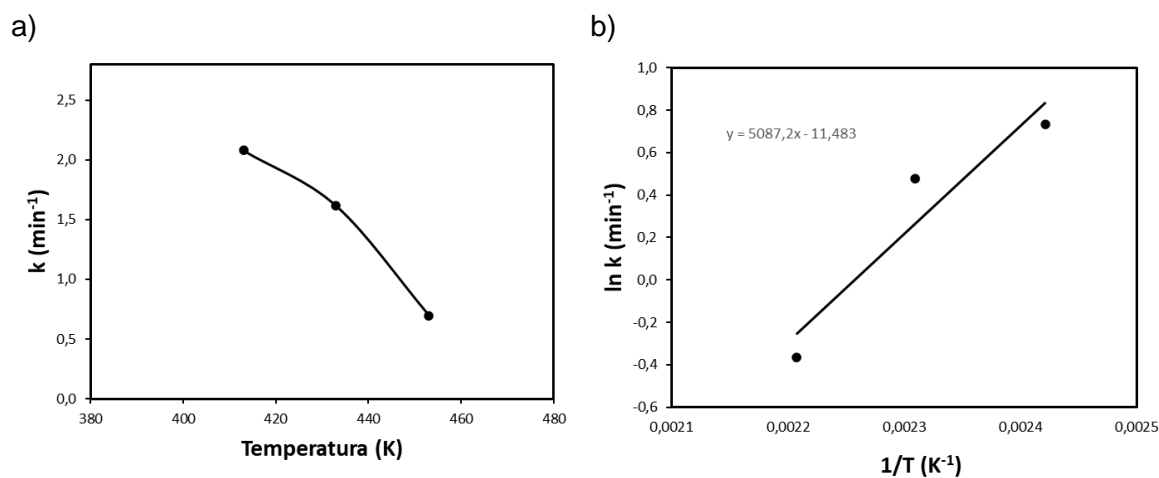


Figura 32. Efecto de la temperatura en la aminación de AL. a) Isocora de Van't Hoff y b) Relación de Arrhenius, $\ln k$ respecto a $1/T$.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,02 mol L⁻¹; 100 mL NH_3 25%; 2,5 bar H_2 ; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

Finalmente, se investigó el efecto de la adición de Ni al catalizador monometálico Rh soportado en SiO_2 . En este estudio se comprobó que la mezcla física entre Rh/SiO_2 y Ni/SiO_2 muestra la mayor conversión en comparación con el catalizador monometálico de Rh (**Figura 33**). Entre los catalizadores Rh/SiO_2 y Ni/SiO_2 , los que presentan mayor conversión son los basados en Ni. Es necesario un sólido con propiedades principalmente hidrodeshidrogenantes para llevar cabo la deshidrogenación del alcohol al carbonilo, y luego continuar con la ruta de aminación. En cuanto al rendimiento hacia alanina, se encontró que el catalizador Ni/SiO_2 produce un 5% de alanina, superior a lo encontrado con Rh, en condiciones iniciales. El rendimiento mayor de los catalizadores basados en metales no nobles comparado con metales nobles ha sido encontrado en otros sistemas basados en aminación de alcoholes. Por ejemplo, Wei et al., en la aminación de 5-hidroximetilfural (HMF) encontraron mayores conversiones y selectividades hacia la aminación del grupo

alcohol para catalizadores basados en Ni, mientras que, metales nobles como Pt, Pd y Ru soportados en C tuvieron mayor selectividad por grupos carbonílicos ⁴⁹. Con esto, se demuestra la importancia de Ni con sus propiedades en reacciones de aminación reductiva de alcoholes.

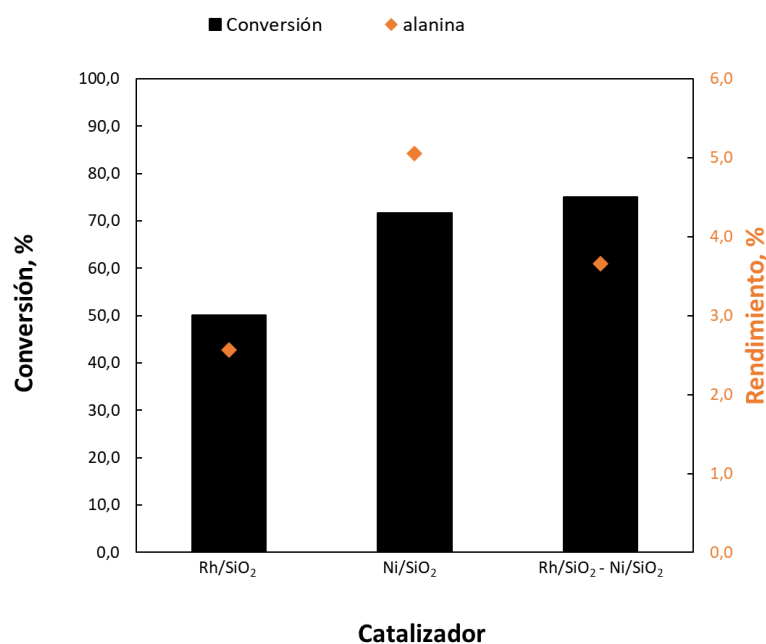


Figura 33. Resultados catalíticos en la aminación AL con catalizadores monometálicos de Rh y Ni en SiO₂ y una mezcla física Rh/SiO₂-Ni/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh o 1% mol Ni; 0,02 mol L⁻¹; 100 mL NH₃ 25%; 2,5 bar H₂; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

Para estudiar con mayor detalle el efecto de los catalizadores en la selectividad de la reacción de aminación de ácido láctico, se utilizó lactato de metilo un derivado esterificado. Esta reacción se estudió porque permite comparar la aminación de un sustrato de características similares al ácido láctico, pero en condiciones de análisis mucho más simplificadas. El análisis de lactato de metilo mediante cromatografía de gases presenta varias ventajas sobre el análisis de ácido láctico. Estas ventajas están relacionadas principalmente con las propiedades químicas y físicas de ambos compuestos. El lactato de metilo, al ser un éster, tiene una mejor estabilidad térmica vía GC comparado con el ácido láctico. El ácido láctico

se descompone en el inyector de GC debido a las elevadas temperaturas, por lo que, para ser analizado debió ser derivatizado con BSTFA previa inyección. Esta reacción de derivatización y el control de condiciones de análisis de las muestras añaden varios pasos adicionales al proceso analítico, mientras que, el lactato de metilo puede ser analizado directamente sin necesidad de derivatización, lo que simplifica el proceso y reduce el riesgo de errores analíticos.

3.2.2. Aminación reductiva de lactato de metilo

Se investigó el efecto de las condiciones de reacción y uso de catalizador en la actividad y selectividad de la aminación reductiva de lactato de metilo (LM), esquematizada en la **Figura 34**, cuyo objetivo es obtener la amina primaria alanina metil éster.

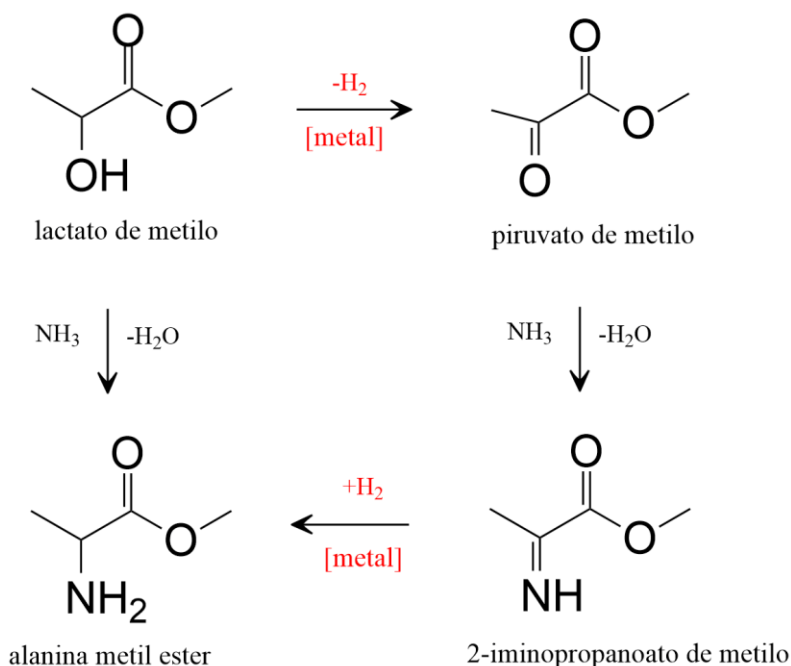


Figura 34. Esquema de reacción en la aminación reductiva de lactato de metilo (LM).

Con el objetivo de comparar la actividad catalítica del catalizador Rh/SiO₂ en la aminación de ácido láctico y lactato de metilo, se estudió la actividad y selectividad de los catalizadores sintetizados y la variación de condiciones de reacción, realizadas en THF como solvente.

En este sentido, se estudió del efecto de temperatura de reacción en la aminación reductiva de lactato de metilo, se varió la temperatura de 100 a 180 °C (**Figura 35**). En esta reacción se encontró que, a mayor temperatura aumenta la conversión de LM y con ello, con la selectividad es hacia alanina metil éster.

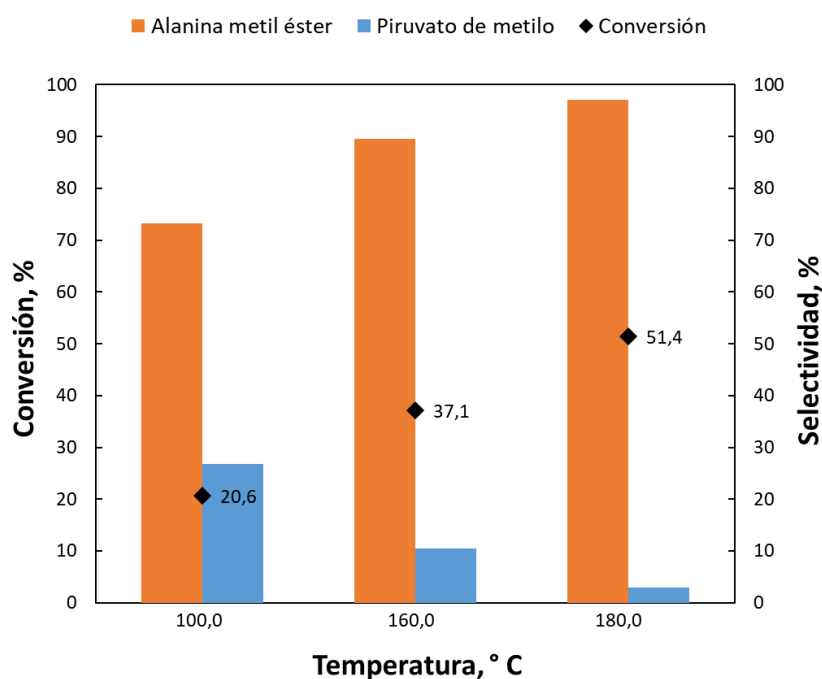


Figura 35. Efecto de la temperatura de reacción en aminación reductiva de LM mediante catalizador Rh/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃, 2,5 bar H₂; 100/160/180 °C; 800 rpm; 4 h)

En cuanto a la selectividad, se han identificado dos productos principales de reacción: alanina metil éster y piruvato de metilo. encontrado que un aumento en la temperatura favorece la selectividad hacia alanina metil éster con un 97,1%.

Este efecto de la temperatura sobre la rapidez pudo estudiarse más profundamente al modificar la temperatura de reacción y estudiar su pseudoconstante cinética (k). Mediante la

constante cinética, se obtuvo una isocora de Van't Hoff que refleja una dependencia exponencial entre k y la temperatura (T) (**Figura 36a**). Al linealizar esta dependencia, se encontró que a través de la relación de Arrhenius ($\ln k = -E_a/R(1/T) + cte$, **Figura 36b**), la energía o entalpía de este proceso fue $18824,3 \text{ J mol}^{-1}$.

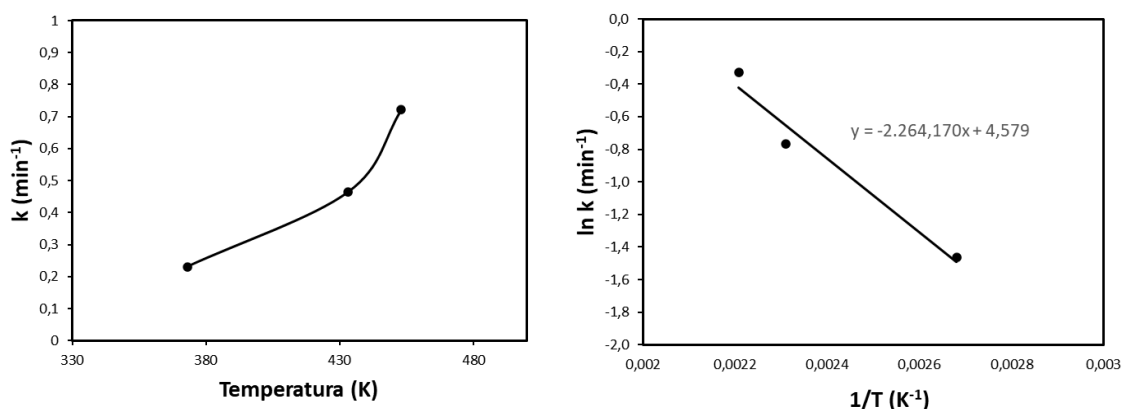


Figura 36. Efecto de la temperatura en la aminación de LM. a) Isocora de Van't Hoff y b) Relación de Arrhenius, $\ln k$ respecto a $1/T$.

(Condiciones: 1% mol Rh; $0,1 \text{ mol L}^{-1}$; 10 mL THF; 4 bar NH_3 ; 2,5 bar H_2 ; 800 rpm; 4 h)

Por otra parte, al estudiar el efecto de la presión de gases en el sistema (**Figura 37**), se incluyó la adición de diferentes presiones de NH_3 desde 2 a 6 bar. Los resultados indican que es necesaria la presencia de un catalizador como Rh/SiO₂ con propiedades deshidrogenantes, esto para realizar en una primera etapa la deshidrogenación de LM y así formar el piruvato de metilo, compuesto del cual mediante condensación con NH_3 forma la imina que posteriormente se hidrogena formando la alanina metil éster (**Figura 34**).

La influencia de la presión de NH_3 se varió de 2 a 6 bar con 5 bar de H_2 . En este sentido, en la **Figura 37** se observa la conversión LM y relación de selectividad entre el intermediario piruvato de metilo y alanina metil éster. Se muestra que un aumento de la presión NH_3 favorece conversión de LM. Sin embargo, la selectividad hacia alanina metil éster disminuye. A través de TPR y TPD, el catalizador de Rh/SiO₂ ha presentado una relación cant, reducida/cant. desorbida = 1, por lo que su capacidad hidrogenante y propiedades ácidas vía interacción con H_2 y NH_3 están íntimamente relacionadas.

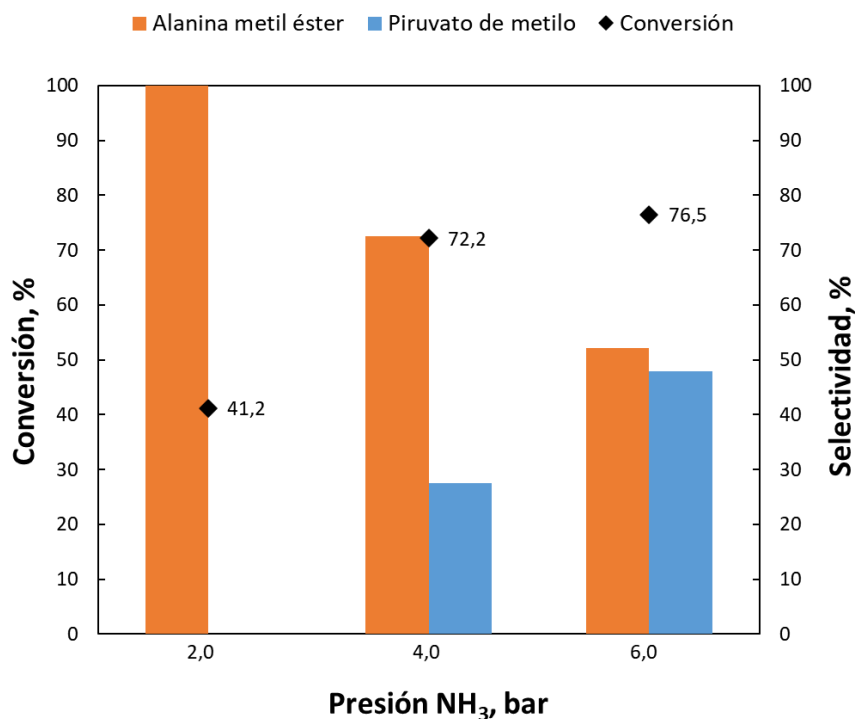


Figura 37. Efecto de la presión de NH₃ en la aminación reductiva de LM mediante el uso del catalizador Rh/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 180 °C; 800 rpm; 4 h; 5 bar H₂; 2/4/6 bar NH₃)

Por otra parte, un aumento de la presión de H₂, estudiada entre desde 1 a 5 bar, también afecta positivamente la conversión de LM (**Figura 38**). Estos ensayos además permiten establecer que bajas concentraciones de H₂ disuelto en el solvente son favorables para iniciar la reacción desde un alcohol. Ambos gases, NH₃ y H₂, son necesarios para la aminación reductiva, como se demuestra en todos los sustratos estudiados (ver secciones siguientes). Se concluye que una relación cercana entre la presión de NH₃ e H₂ en general favorecen la selectividad hacia la alanina metil éster. Concordante con la relación encontrada cant, reducida/cant. desorbida = 1, la bifuncionalidad del catalizador será favorecida o no, dependiendo de las condiciones de reacción y de la naturaleza de la molécula a transformar.

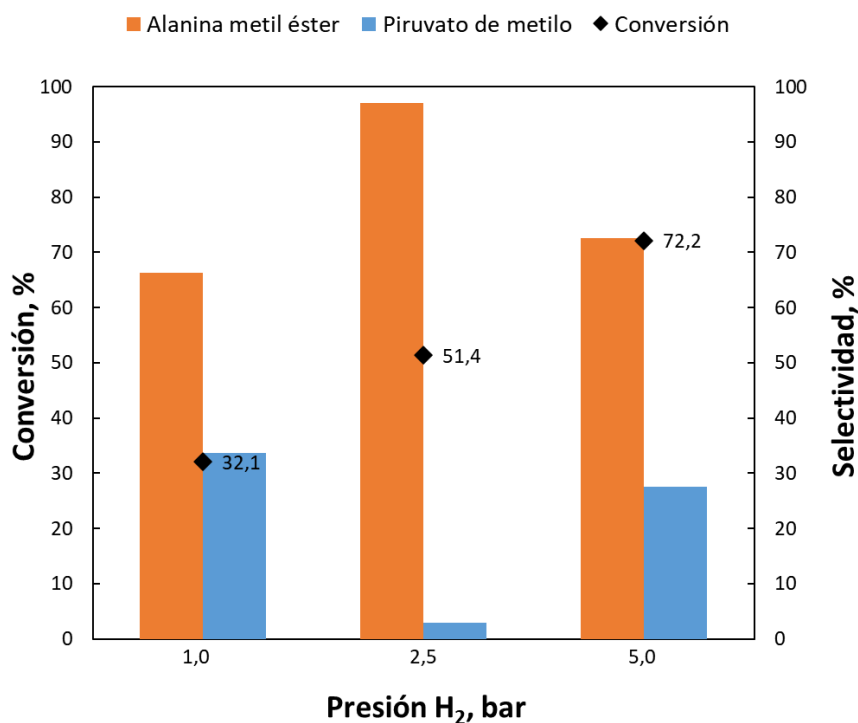


Figura 38. Efecto de la presión de H₂ en aminación reductiva de LM mediante catalizador Rh/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 180 °C; 800 rpm; 4 h; 4 bar NH₃; 1/2,5/5 bar H₂)

Finalmente, se estudió el efecto de la adición de Ni en catalizadores bimetálicos Rh-Ni soportados en SiO₂. Todos los catalizadores son activos en aminación de lactato de metilo. En este caso se comprobó que el catalizador 1%Ni-Rh/SiO₂ presenta la mayor selectividad hacia alanina metil éster (**Figura 39**). Luego, los que presentan mayor selectividad dentro de los bimetálicos corresponden a los más bajos contenidos de Ni. Consistente con los resultados obtenidos por TEM, DRX y Quimisorción de CO a bajos diámetros metálicos se encuentra mayor selectividad hacia el producto de aminación (< 8 nm).

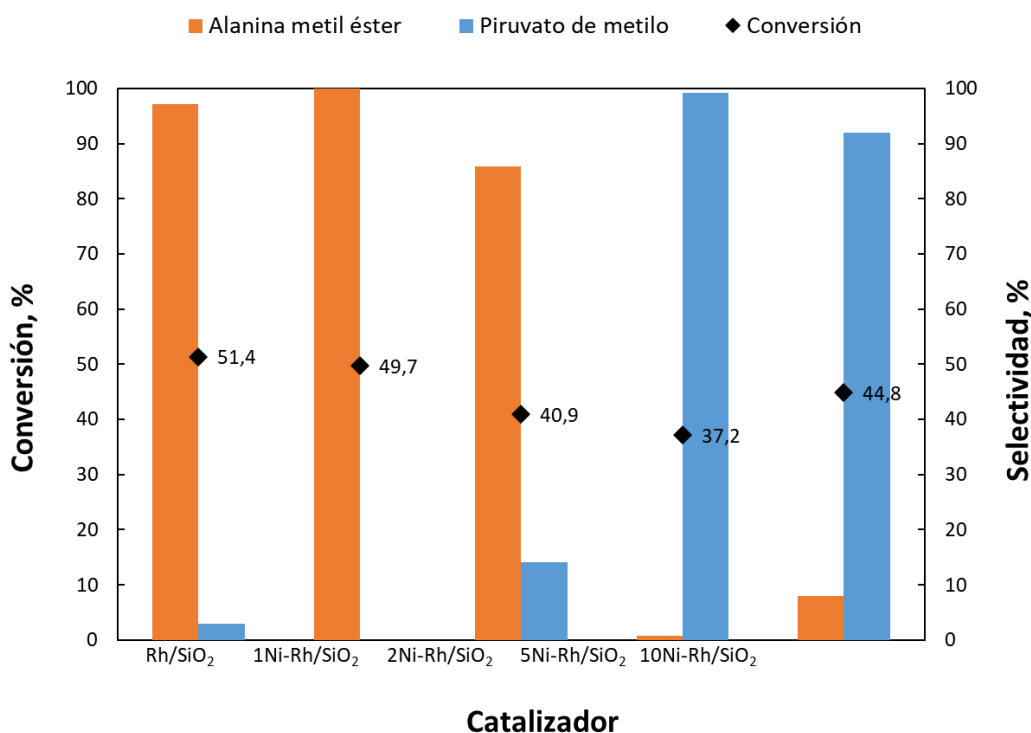


Figura 39. Resultados catalíticos en la aminación de LM con catalizadores mono y bimetalicos basados en Rh y Ni.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃; 2,5 bar H₂; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

En cuanto a las medidas de actividad, a bajos contenidos de Ni el catalizador de Rh/SiO₂ aumenta 18 veces su actividad, atribuido a la presencia de NP de Ni dispersadas (**Tabla 8**). Luego, los que presentan actividad mayor dentro de los bimetalicos corresponden a los más bajos contenidos de Ni. Eventualmente, contenidos sobre el 5% de Ni tienden a disminuir la actividad de Rh y por con ello la selectividad hacia alanina metil éster. Parece necesario un catalizador con NPs moderadamente dispersadas con propiedades principalmente hidrodeshidrogenantes para llevar al estado reducido, esto es desde el alcohol a la cetona, y luego seguir también la otra ruta de aminación. En este sentido, la cantidad metálica en superficie encontrada por XPS se relaciona con los resultados encontrados.

El TOF máximo se relaciona con la máxima relación o la relación óptima entre Rh/Ni encontrada por XPS.

Tabla 8. Datos catalíticos en la aminación de LM con catalizadores Rh y Rh-Ni soportados.

Catalizador	Conversión, %	Selectividad, %		TOF, min ⁻¹	
		Alanina metil éster	Piruvato de metilo	Rh	Ni
Rh/SiO ₂	51,4	97,1	2,9	0,065	-
1%Ni-Rh/SiO ₂	49,7	100,0	0,0	1,159	0,299
2%Ni-Rh/SiO ₂	40,9	85,9	14,1	0,950	0,490
5%Ni-Rh/SiO ₂	37,2	0,7	99,3	0,399	0,514
10%Ni-Rh/SiO ₂	44,8	8,0	92,0	0,301	0,775

% Conversión, % selectividad y TOF calculado a 240 min de reacción.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃; 2,5 bar H₂; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

3.2.3. Aminación reductiva de piruvato de metilo

La aminación de piruvato de metilo es una reacción clave en el contexto de la valorización de derivados de ácido láctico. La aminación de ácido láctico o lactato de metilo tiene como intermediario de reacción ácido pirúvico o piruvato de metilo, según corresponda. En este sentido, se realizó la aminación reductiva de piruvato de metilo y se comparó con los resultados obtenidos para ácido láctico y lactato de metilo. En la **Figura 40** se muestran los resultados catalíticos que indican un rendimiento del 75,1%, el máximo rendimiento obtenido en esta serie de resultados y que indican una performance catalítica promisoría en las reacciones de aminación estudiadas.

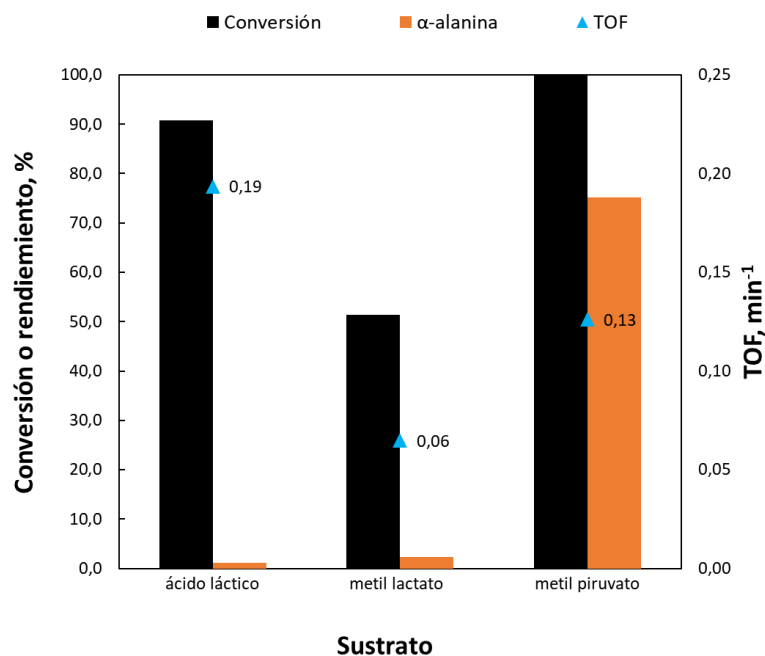


Figura 40. Rendimiento hacia α -alanina convertida desde AL, LM, PM con catalizador Rh/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃; 2,5 bar H₂; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

La síntesis de alanina metil éster mediante la aminación de piruvato de metilo ha mostrado resultados significativamente superiores en términos de rendimiento y selectividad en comparación con rutas basadas en la aminación de lactato de metilo o ácido láctico. Este comportamiento puede atribuirse a la mayor reactividad del grupo carbonílico del piruvato de metilo, que actúa como un excelente electrófilo, facilitando la formación del enlace C-N en condiciones catalíticas suaves. Además, la ausencia de interacciones competitivas, como las relacionadas con el grupo hidroxilo presente en el lactato de metilo o el ácido láctico, contribuye a una mayor eficiencia en la reacción (**Tabla 9**).

Tabla 9. Conversión de ácido láctico, lactato de metilo y piruvato de metilo hacia α -alanina.

Sustrato	Conversión, %	Rendimiento, % α -alanina	TOF ^c , min ⁻¹
Ácido láctico	90,7	1,1 ^a	0,193
Lactato de metilo	51,4	2,4 ^b	0,065
Piruvato de metilo	100,0	75,1^b	0,126

% Conversión, % rendimiento y TOF informados a 240 min de reacción. Rendimiento hacia ^a alanina y ^b alanina metil éster, ^cTOF, calculado en relación a Rh y su relación con la conversión. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃; 2,5 bar H₂; 180 °C; 800 rpm; 4 h)

En contraste, la aminación directa desde alcoholes como el lactato de metilo presenta limitaciones importantes. Estas incluyen la menor reactividad del alcohol frente a los nucleófilos nitrogenados, que generalmente requieren condiciones más drásticas, como temperaturas elevadas o la presencia de activadores adicionales. Asimismo, la formación de subproductos debido a reacciones de deshidratación o de transesterificación puede disminuir la selectividad y complicar el proceso de purificación del producto final.

El uso del piruvato de metilo no solo supera estas limitaciones al proporcionar una ruta más directa y eficiente, sino que también resalta la importancia de seleccionar el sustrato adecuado para optimizar las condiciones de reacción y maximizar el rendimiento en la síntesis de productos específicos como la alanina metil éster.

3.2.4. Aminación reductiva de ciclohexanona

Con el objetivo de estudiar diversos sustratos carbonílicos, en lo posible con facilidad en el método de cuantificación, se investigó el efecto de las condiciones de reacción y uso de catalizadores Rh y Rh-Ni en la actividad y selectividad de la aminación reductiva de ciclohexanona (CH), esquematizada en la **Figura 41**, cuyo objetivo es obtener la amina primaria ciclohexilamina.

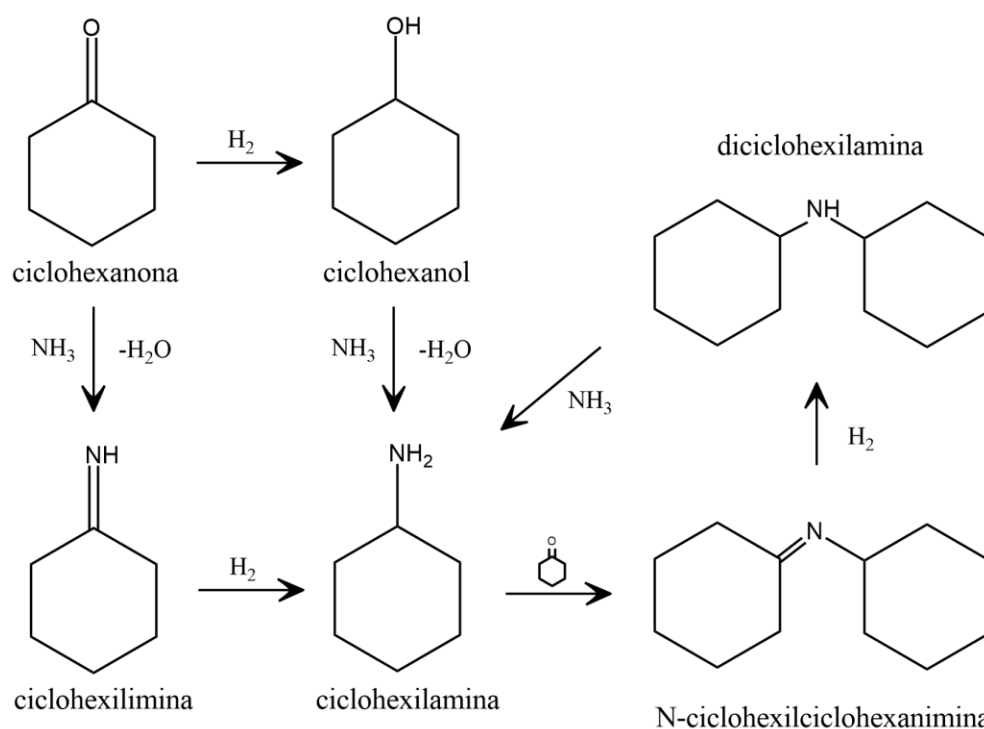


Figura 41. Esquema de reacción aminación reductiva de ciclohexanona (CH).

Inicialmente se realizó la aminación de ciclohexanona sin catalizador, con catalizador Rh/SiO₂ activado y finalmente con Rh/SiO₂ sin activar (en su estado oxidado). La evolución de estas reacciones se observa en la **Figura 42a**, donde se destaca que la utilización del catalizador activado alcanza un 99% de conversión a 480 min de reacción, mientras que la reacción sin catalizador o sin activar se obtienen conversiones menores al 7%. La distribución de productos a 300 min se puede observar en la **Figura 42b** para cada reacción. Para catalizador activado se observa 83% conversión y selectividad 99% hacia ciclohexilamina, mientras que el catalizador no activado alcanza solo 3,5% de conversión. Finalmente, en el

ensayo sin catalizador un 7% de ciclohexanona es convertido a ciclohexanol, sin selectividad hacia la formación de ciclohexilamina.

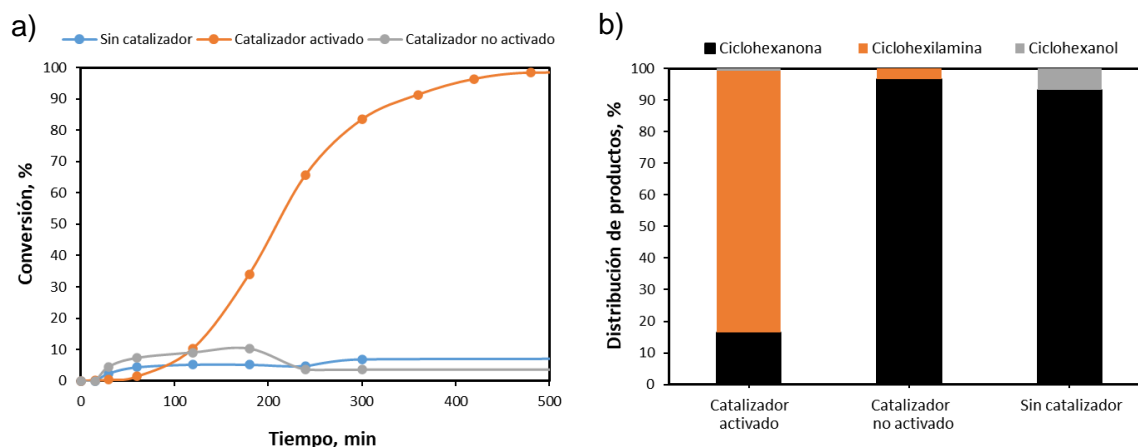


Figura 42. Aminación reductiva de ciclohexanona a) Evolución de la conversión con catalizador activado, no activado y sin catalizador b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 2 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 500min)

Estos ensayos indican que Rh en su estado reducido permite obtener el máximo de conversión (99%) y selectividad (99%) hacia ciclohexilamina a 480 min. Sin embargo, podría ser aún más activo logrando la máxima conversión a un tiempo menor o bien disminuyendo el tiempo de inducción al inicio de la reacción.

A continuación, se muestra la optimización de condiciones de reacción en la aminación de ciclohexanona con catalizador Rh/SiO₂ activado, que incluye estudio la variación de presión de NH₃ e H₂, relación sustrato/metal y temperatura de reacción.

En cuanto al estudio de presiones, se varió la presión de H₂ desde 0 a 4 bar con 2 bar de NH₃. Tal como se informó en ensayos anteriores, en aminación de otros sustratos, el efecto de las presiones afecta en los resultados de actividad y selectividad. En este sustrato, al tratarse de una reacción en solvente apolar, el estudio del efecto de las condiciones de reacción resulta mucho más certero a la hora de asociar los resultados con el efecto neto de las variables en la reacción. La evolución de la aminación de ciclohexanona se observa en la **Figura 43a**, se destaca que a mayor presión de H₂ existe un aumento de la actividad, que alcanza un 94% de

conversión y 99% de selectividad hacia ciclohexilamina a 300 min de reacción con 4 bar de H₂ y 2 bar de NH₃, superiores a lo encontrado en literatura ⁶⁷. La distribución de productos a 300 min se muestra en la **Figura 43b**, al utilizar solo NH₃ sin H₂ la reacción genera un 3% de conversión, lo que sugiere que la presencia de hidrógeno es clave para la hidrogenación de imina vía condensación. Además, la presencia de hidrógeno mantiene el catalizador en un estado reducido y podría inhibir la formación de depósitos carbonosos, lo que minimiza la desactivación del catalizador.

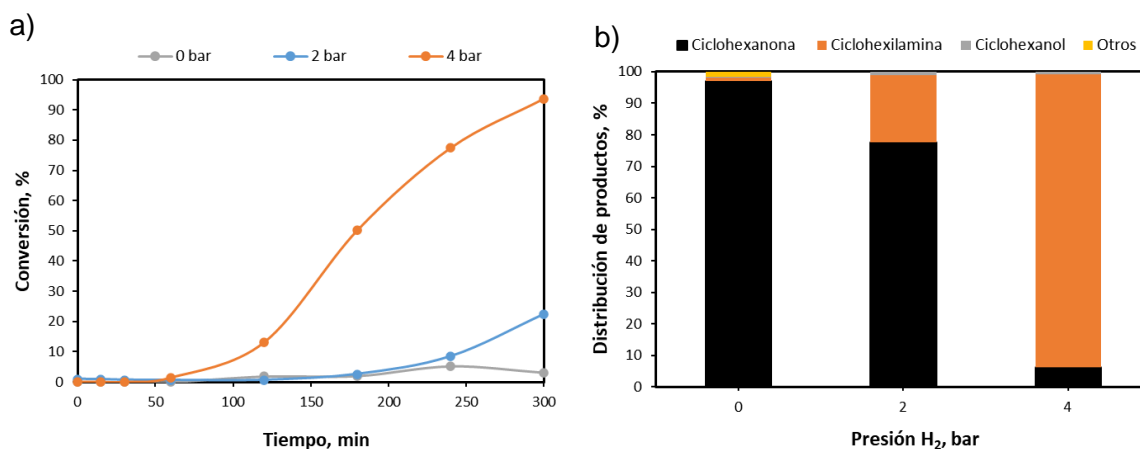


Figura 43. Efecto de la presión de H₂ en aminación de CH. a) Evolución de la conversión con 0, 2 y 4 bar H₂ b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 2 bar NH₃; 50 mL ciclohexano; 100 °C; 800 rpm; 5 h)

La influencia de la presión de NH₃ se varió de 0 a 4 bar con 2 bar de H₂. En la **Figura 44a** se observa la evolución de estas reacciones, se destaca que un aumento de la presión de NH₃ favorece la actividad y selectividad hacia ciclohexilamina, resultado observado en literatura ¹⁰⁹. En la **Figura 44b** se muestra la distribución de productos, donde se destaca que sin presión de NH₃ en presencia de H₂ se alcanza un 61% de conversión con selectividad 100% hacia ciclohexanol. Al incorporar 2 bar de NH₃ alcanza conversión de 22% y selectividad de 95% hacia ciclohexilamina. Finalmente, se alcanza un 84% de conversión y 99% de selectividad hacia ciclohexilamina a 300 min de reacción con 4 bar de NH₃ y 2 bar de H₂.

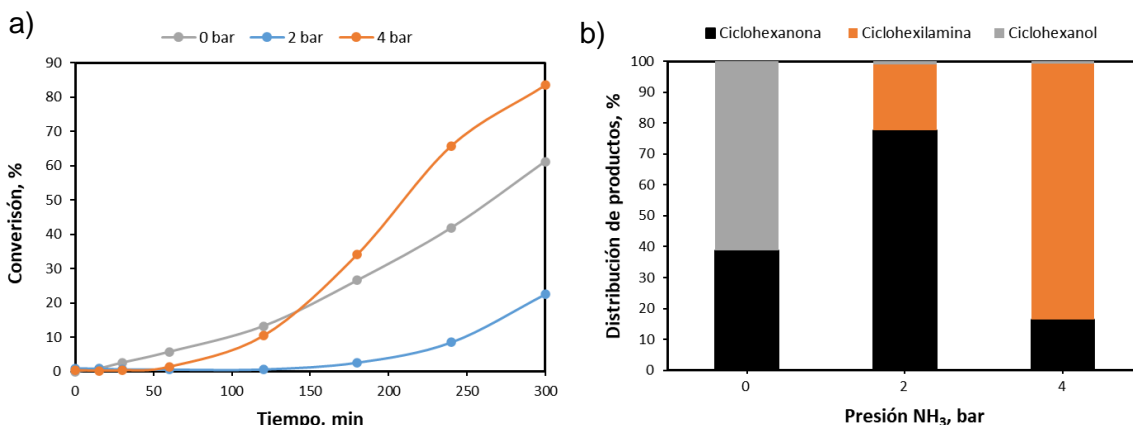


Figura 44. Efecto de la presión de NH₃ en la aminación de CH. a) Evolución de la conversión con 0, 2 y 4 bar NH₃ b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 2 bar NH₃; 50 mL ciclohexano; 100 °C; 800 rpm; 5 h)

Similar resultado se ha reportado para la aminación de dodecanol, donde Ru/C mostró la mayor conversión de dodecanol y alta selectividad hacia dodecilamina bajo condiciones de 200 °C, 4 bar de NH₃ y 2 bar de H₂¹⁰⁵. La adición de NH₃, sin H₂, en un inerte no permite la formación de los productos deseados, esto a diferencia de aquellos sistemas donde se comienza desde el alcohol y que debido al H₂ de deshidrogenación se activa toda la transformación^{90,105}. Lo que indicaría que el paso determinante, independiente de las condiciones, es la hidro/deshidrogenación y no la vía de aminación hacia la imina. Esto además indica la importancia de tener catalizadores con metales activos en la quimisorción de H₂ o aquellos que promueven reacciones de hidro-deshidrogenación.

En cuanto al estudio del efecto de la relación molar entre el sustrato CH y el metal Rh, se varió la relación entre 50 a 125 (relación S/M=50 de menor concentración y S/M=125 de mayor concentración). La evolución de cada reacción se observa en la **Figura 45a**, se observa mayor actividad a bajo tiempo de reacción cuando Rh dispone de menor número de moléculas de ciclohexanona a transformar. Por otro lado, a mayor concentración, las moléculas de ciclohexanona pueden competir por el mismo sitio activo, que puede generar una saturación del catalizador y reducir su efectividad. La distribución de productos a 300 min se observa en la **Figura 45b**, en todos los casos la selectividad hacia ciclohexilamina fue $\geq 99\%$, se destaca que S/M=50 alcanza conversión completa.

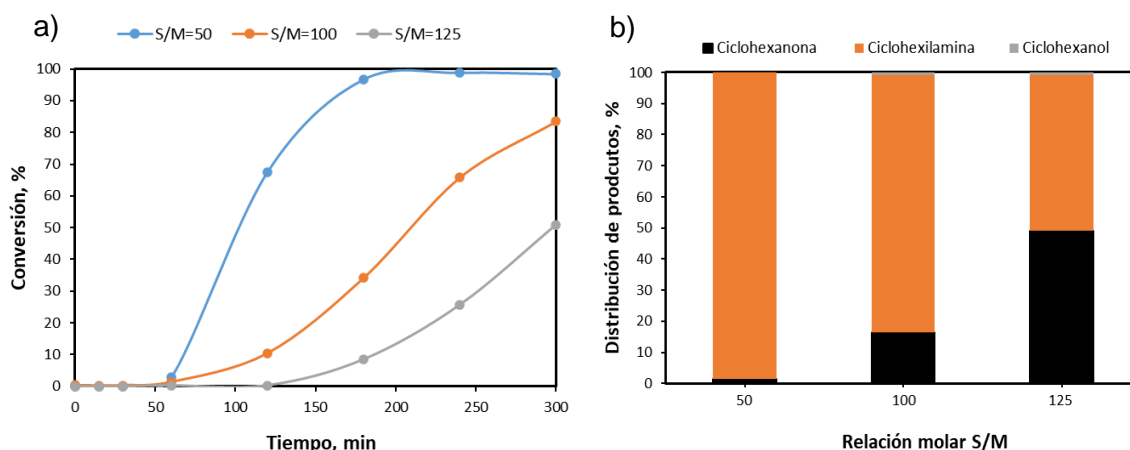


Figura 45. Efecto de la relación S/M en aminación de CH. a) Evolución de la conversión con S/M=50,100 y 125 b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. (Condiciones: 100 mg catalizador Rh/SiO₂; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 2 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 5 h)

En cuanto al estudio del efecto de temperatura de reacción, se varió la temperatura de 70 a 150 °C. En este estudio se encontró de manera preliminar que, de acuerdo al comportamiento de Arrhenius, a mayor temperatura se logra obtener mayor rapidez inicial en las reacciones. Como se muestra en la **Figura 46a**, a 130 y 150 °C la rapidez inicial es prácticamente la misma y decrece de acuerdo con la disminución de la temperatura. Es importante agregar que el factor económico o costo del proceso debe ser mínimo, es decir, en lo posible operar a bajas temperaturas, pero logrando una selectividad adecuada. Desde la conversión y selectividad, además del parámetro energético en juego, se puede seleccionar la temperatura de 100 °C para ser utilizada en los siguientes ensayos. A 100 °C se obtiene una conversión mayor al 84% y selectividad hacia ciclohexilamina de 99% a 300 min.

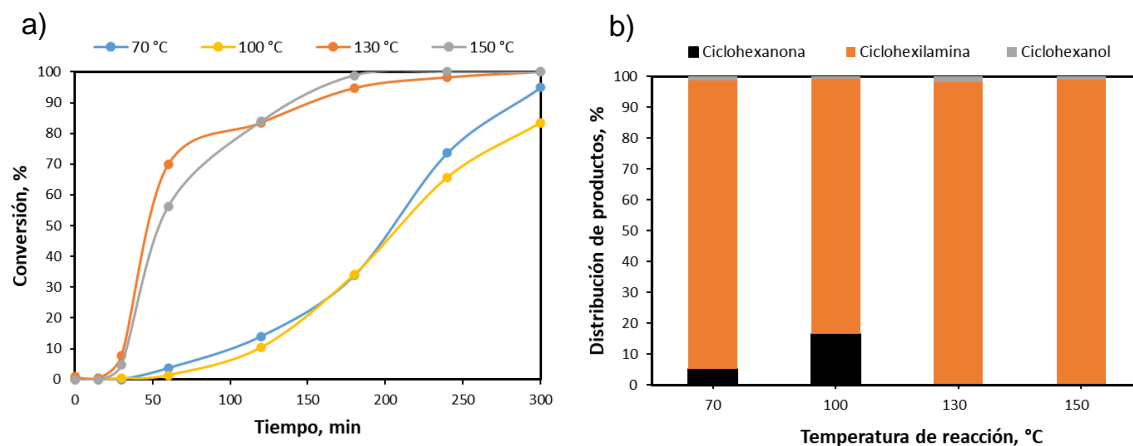


Figura 46. Efecto de la temperatura de reacción en aminación de CH. a) Evolución de la conversión de 70 a 150 °C b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 2 bar H₂; 800 rpm; 5 h)

Los resultados indican que la reacción entre ciclohexanona y amoníaco presenta una barrera de activación significativa, dependiendo de las condiciones de reacción. La formación de un enlace C-N en la ciclohexilamina desde un enlace C=O en la ciclohexanona y un H-N en el amoníaco está favorecida sobre 130 °C.

Una de las principales ventajas de utilizar catalizadores sólidos o emplear procesos de catálisis heterogénea es que el material puede ser recuperado fácilmente y ser reutilizado en nuevos procesos. La aminación de ciclohexanona sobre 100 mg de catalizador Rh/SiO₂ a 100 °C, relación molar sustrato/metal=100 (1% mol Rh), 4 bar de NH₃ y 2 bar de H₂ se realizó de manera tradicional, pero al final de la reacción se filtró el catalizador, se lavó con solvente apolar, se secó y se utilizó sin activación en las mismas condiciones de reacción. Como se observa en la **Figura 47a** la conversión bajó levemente durante el transcurso de la reacción. Sin embargo, logró alcanzar el mismo nivel de selectividad (**Figura 47b**) a los 300 min de reacción. La disminución de la conversión o el aumento del tiempo de inducción al inicio de la reacción es común y se explica por la oxidación parcial de Rh superficial o por la presencia de especies adsorbidas del proceso anterior.

Respecto a la selectividad en el proceso de reciclo, el catalizador presentó una selectividad inicial de 99% hacia ciclohexilamina, que en el cuarto reciclo no se ve afectada a medida que el catalizador vuelve a ser reutilizado en un proceso. Con este estudio se logra verificar que

el uso de catalizadores sólidos permite la reutilización fácil del material, disminuyendo el costo del proceso, generando altos rendimientos hacia el producto de interés.

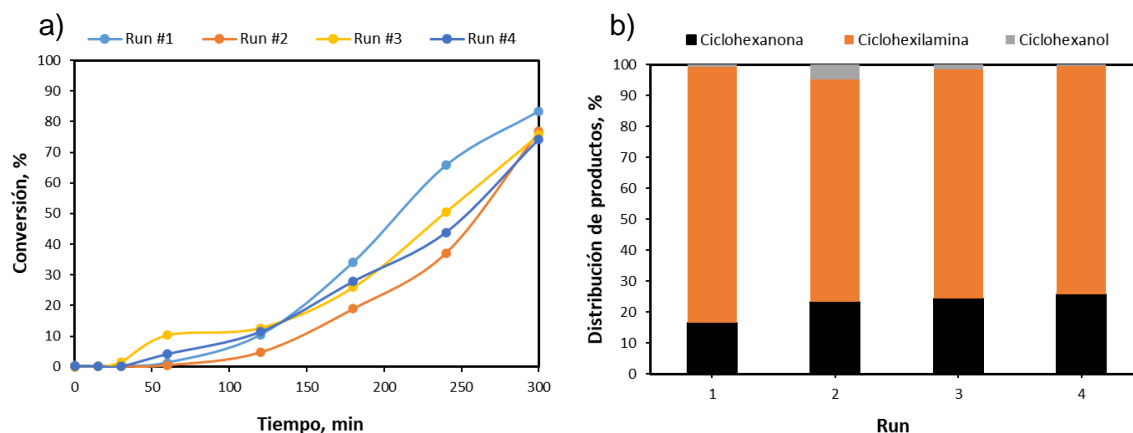


Figura 47. Reutilización de catalizador Rh/SiO₂ en aminación de CH. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 2 bar H₂; 800 rpm; 5 h)

Finalmente, se evaluó la actividad catalítica de catalizadores bimetálicos Rh-Ni/SiO₂ mostrada en la **Figura 48a**. El objetivo principal de agregar un segundo metal no noble al catalizador Rh/SiO₂ se basa principalmente en la idea de mejorar su actividad catalítica hacia la formación de aminas primarias de manera selectiva respecto a otros productos, esto principalmente por una modificación electrónica conferida por el segundo metal. Por otro lado, modificar la acidez y propiedades superficiales y permitir la continua regeneración de Rh en estado reducido, aumentando la estabilidad y capacidad de recuperación del sólido, entre otras. La reacción inicial con el catalizador monometálico Rh/SiO₂ alcanza conversión 66% y selectividad 99% a 240 min. Al aumentar el contenido de Ni hasta 2% existe un aumento de la conversión a 240 min: 88% con 1% Ni, 97% con 2% Ni. Sin embargo, al agregar cargas superiores a 5% Ni la conversión decrece a un 95%. La distribución de productos a 240 min se observa en la **Figura 48b**, un aumento en el contenido de Ni aumenta la selectividad hacia ciclohexanol sólo en un 9%. Este comportamiento se explica debido a que un aumento de Ni cambia las propiedades superficiales y acidas comprobadas por TEM y XPS generando un aumento del diámetro metálico que en este caso favorece en pequeña medida la formación del subproducto ciclohexanol a mayores concentraciones de Ni.

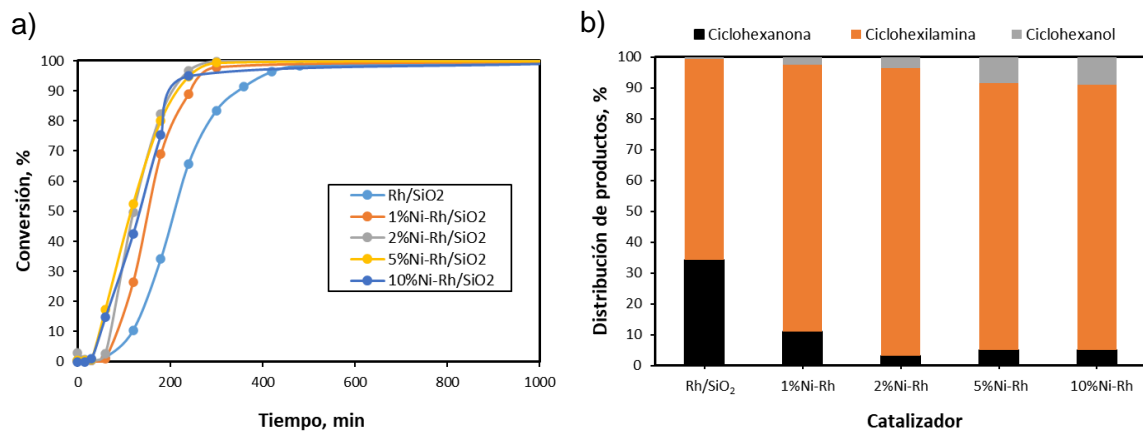


Figura 48. Efecto del uso de catalizadores Rh-Ni/SiO₂ en aminación de CH. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 240 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 2 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 1000 min)

3.2.5. Aminación reductiva de acetofenona

Con el objetivo de estudiar sustratos de fácil identificación y cuantificación para evaluar las características de los materiales (el contenido de Ni y condiciones de reacción) se investigó el efecto de las condiciones de reacción y uso de catalizadores Rh y Rh-Ni en la actividad y selectividad de la aminación reductiva de acetofenona (AF), esquematizada en la **Figura 49**, cuyo objetivo es obtener la amina primaria 1-feniletilamina.

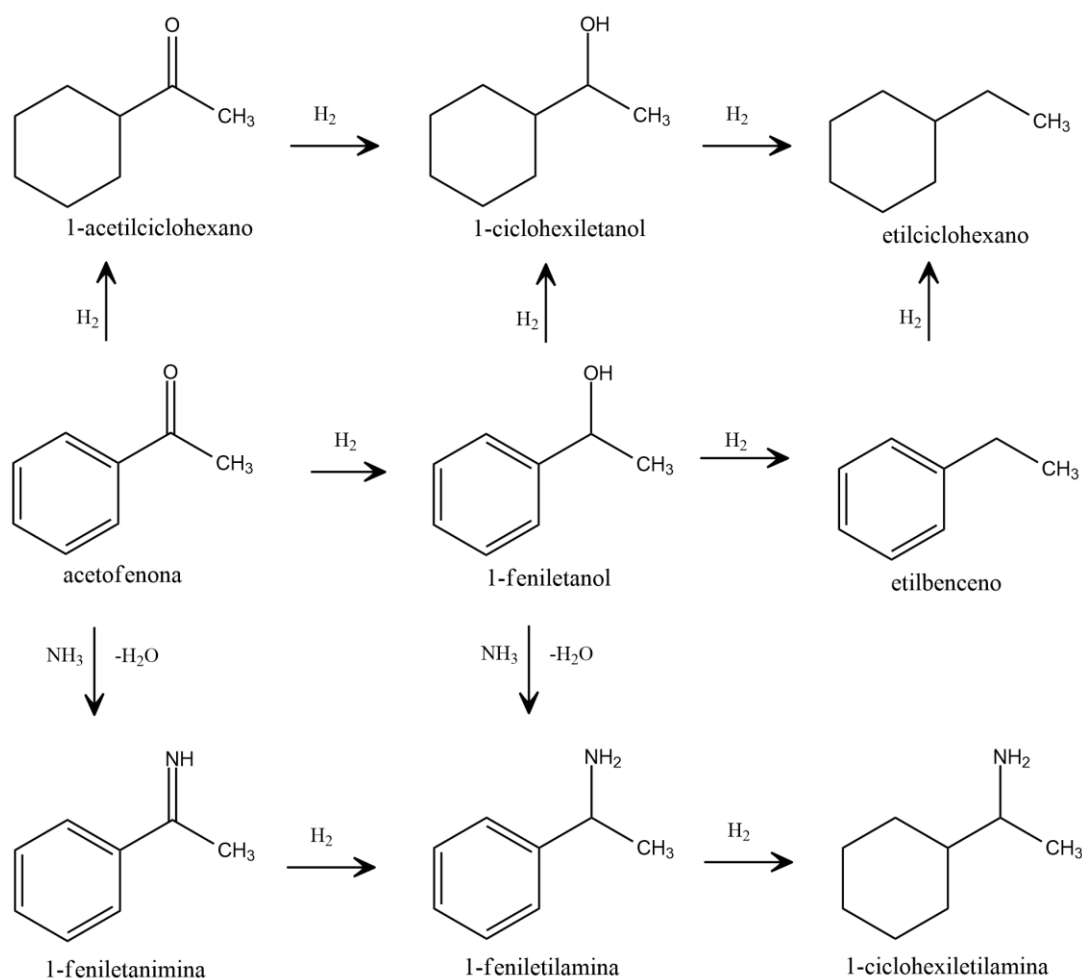


Figura 49. Esquema de reacción aminación reductiva de acetofenona (AF).

El primer ensayo que se realizó fue la aminación reductiva de AF sin catalizador, con catalizador Rh/SiO₂ activado y luego con el catalizador sin activar. La evolución de estas reacciones se observa en la **Figura 50a**, durante el tiempo de estudio la reacción sin

catalizador en las condiciones estudiadas no muestra conversión. El catalizador es activo en la reacción de aminación cuando el metal se encuentra en estado reducido. Se realizaron pruebas con el Rh oxidado en superficie (no activado con H₂) y no hubo conversión, excepto cuando el H₂ generado en el mismo medio de la reacción (*in situ*) permitió reducir parcialmente al metal.

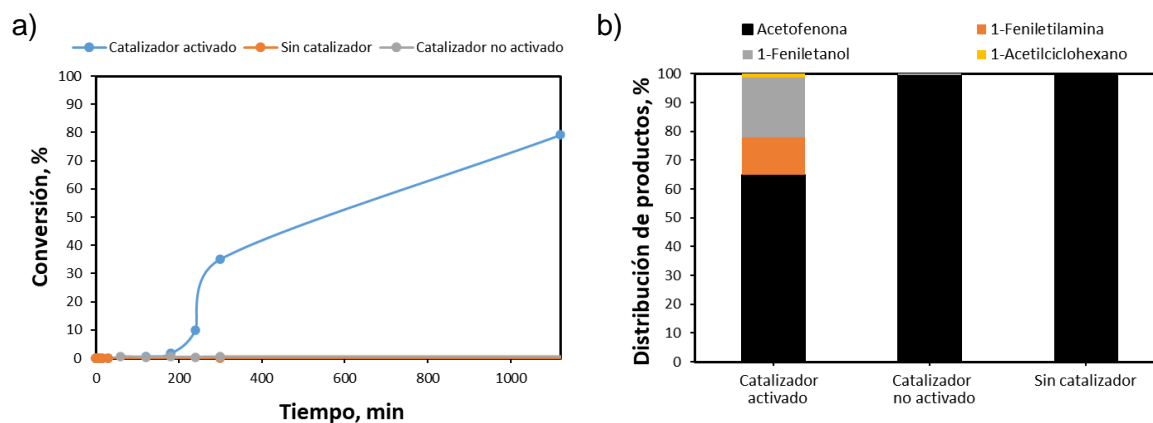


Figura 50. Reacción de aminación reductiva de acetofenona a) Evolución de la conversión con catalizador activado, no activado y sin catalizador b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 1,5 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 1140 min)

En comparación con la reacción de ciclohexanona todas las reacciones catalíticas de acetofenona presentaron al inicio un tiempo de inducción mayor, lo que se relaciona con un alto recubrimiento del sustrato AF (aromático) con la superficie al inicio de la reacción y con una mayor energía de activación del proceso.

Durante los primeros minutos no se generaron productos y solo una vez alcanzadas las condiciones de reacción necesarias comienza la conversión de AF. La formación de productos comienza con un cambio importante hacia la formación de 1-feniletanol. La concentración de este compuesto aumenta gradualmente hasta un máximo y luego comienza una disminución debido a que desde él comienza la formación de 1-feniletamina. Desde el inicio de la reacción la formación de la amina comienza a aumentar durante todo el periodo de estudio de la reacción, a diferencia del 1-feniletanol que presenta una curva tipo campana que indica un aumento y luego un descenso de su concentración, actuando como

intermediario en el proceso. Si bien el alcohol es una especie estable, la aminación mediante sustitución permite su transformación hacia la 1-feniletilamina. Finalmente, 1-feniletilamina y 1-feniletanol se obtuvieron con un 37 y 59 % de selectividad a 300 min (**Figura 50b**).

A continuación, se muestra la optimización de condiciones de reacción en la aminación de acetofenona con catalizador Rh/SiO₂ activado, que incluye estudio la variación de presión de NH₃ e H₂, relación sustrato/metal y temperatura de reacción.

En cuanto al estudio del efecto de temperatura de reacción, se varió la temperatura de 70 a 150 °C. La evolución de cada reacción se observa en la **Figura 51a**, se encontró que a mayor temperatura aumenta la actividad, característico de procesos endotérmicos. Se observa en la **Figura 51b** la distribución de productos a 300 min, en este caso la producción de 1-feniletilamina está favorecida sobre 100 °C. Por otra parte, un aumento de la temperatura favorece la conversión hacia 1-feniletanol que alcanza un 68% selectividad a 130 °C.

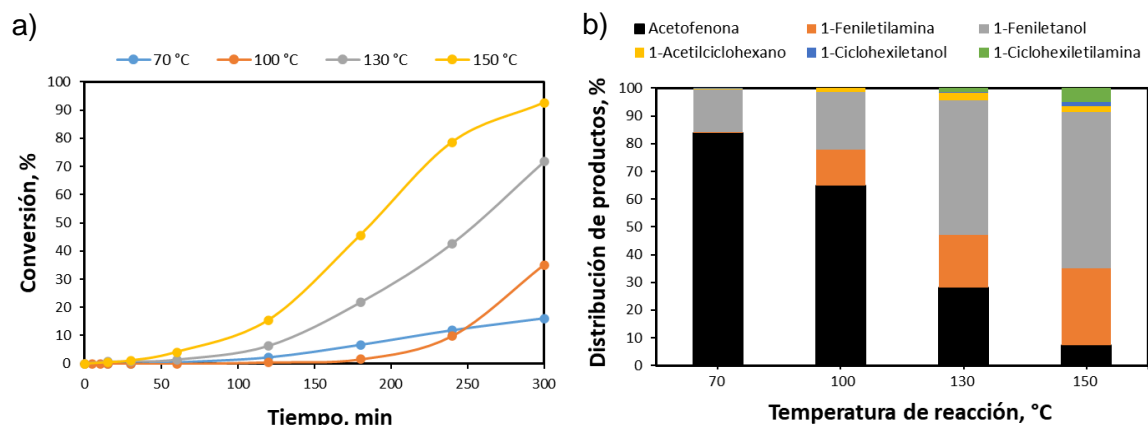


Figura 51. Efecto de la temperatura de reacción en aminación de AF. a) Evolución de la conversión de 70 a 150 °C b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 1,5 bar H₂; 800 rpm; 5 h)

Los resultados muestran que la actividad aumenta considerablemente a medida que aumenta la temperatura, la selectividad hacia la 1-feniletilamina es mayor a una temperatura intermedia de 100 °C. El principal objetivo de la optimización de condiciones del sistema de reacción es encontrar un equilibrio entre valores máximos de actividad y de selectividad hacia el producto deseado. El catalizador puede potenciar ambos requerimientos dependiendo sus propiedades, principalmente asociado a la cantidad de Rh y su acidez. Sin embargo, las

condiciones de reacción también pueden aportar hacia una eficacia entre la relación conversión/selectividad. De acuerdo con la **Tabla 10** la mejor relación entre selectividad hacia la amina (S-NH₂) y la conversión (Conv) es para el sistema a 100 °C con S-NH₂/Conv=1,058.

Tabla 10. Efecto de la temperatura de reacción sobre los parámetros de actividad y selectividad catalítica en la aminación de AF.

T, °C	Conv. % ^a	S-NH ₂ ^{b1}	S-OH ^{b2}	k, min ⁻¹	S-NH ₂ /Conv ^{a,b1}
70	16,1	0,6	95,7	0,0005	0,039
100	35,1	37,1	58,7	0,0008	1,058
130	71,8	26,1	67,6	0,0028	0,364
150	92,6	29,9	60,9	0,0064	0,324

^aConversión a 300 min de reacción, ^bSelectividad (% a 300 min) hacia 1-feniletilamina¹ y 1-feniletanol², ^cpseudoconstante de rapidez calculada hasta 300 min. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 1,5 bar H₂; 800 rpm; 5 h)

Este efecto de la temperatura sobre la rapidez pudo estudiarse más profundamente al modificar la temperatura de reacción y estudiar su pseudoconstante cinética (k). Mediante la constante cinética, se obtuvo una isocora de Van't Hoff que refleja una dependencia exponencial entre k y la temperatura (T) (**Figura 52a**). Al linealizar esta dependencia, se encontró que a través de la relación de Arrhenius ($\ln k = -E_a/R(1/T) + \text{cte}$, **Figura 52b**), la energía o entalpía de este proceso fue 38754,9 J mol⁻¹.

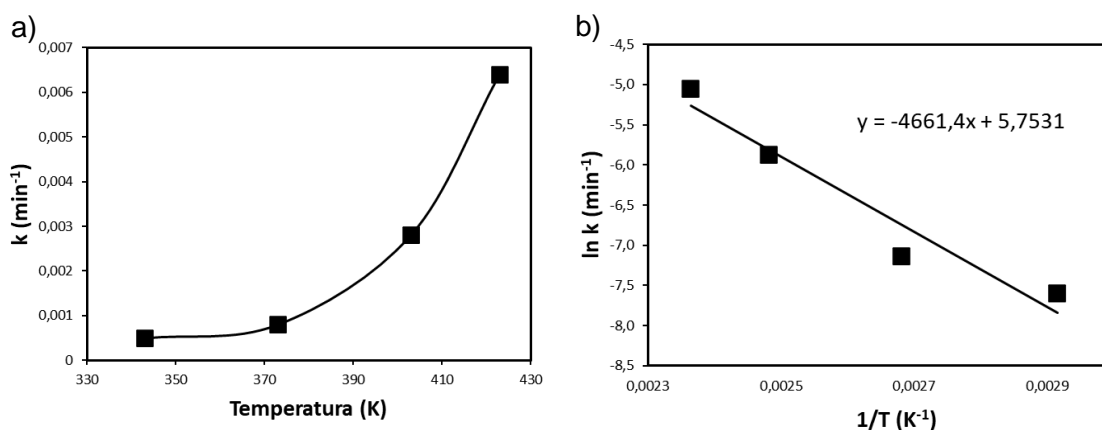


Figura 52. Efecto de la temperatura en la aminación de AF. a) Isocora de Van't Hoff y b) Relación de Arrhenius, $\ln k$ respecto a $1/T$.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 1,5 bar H₂; 800 rpm; 5 h)

Al estudiar el efecto de la presión de gases en el sistema (**Tabla 11**), se incluyó la adición de diferentes presiones de NH₃ e H₂. Como se ha mencionado anteriormente en otros sustratos, los resultados indican que es necesaria la presencia de amoníaco e hidrógeno, esto para realizar en una primera etapa la hidrogenación de AF y luego mediante sustitución formar la 1-feniletanimina. Ambos gases, NH₃ y H₂, son necesarios para la aminación reductiva. La adición de NH₃, sin H₂, no permite la formación de los productos deseados. La adición de H₂, sin NH₃, permite la formación de productos de hidrogenación; 1-feniletanol (34,3% selectividad), 1-ciclohexiletanol (45,9% selectividad) y 1-acetilciclohexano (18,8% selectividad). Por otra parte, un incremento de la cantidad de H₂ agregado aumenta la actividad. Estos ensayos permiten establecer que bajas concentraciones de H₂ disuelto en el solvente son suficientes para iniciar la reacción desde una cetona vía hidrogenación-sustitución. La selectividad hacia la amina primaria 1-feniletanimina máxima encontrada fue de 37,1% para el sistema que considera 4 bar NH₃ y 1,5 bar de H₂.

Tabla 11. Efecto de las presiones parciales sobre los parámetros de actividad y la selectividad catalítica en la aminación de AF.

#	Presión, bar			Resultados catalíticos, %			
	NH ₃	H ₂	He	Conv % a	S-NH ₂ ^{b1}	S-OH ^{b2}	S-NH ₂ /Conv a,b1
1	4,0	1,5	-	35,1	37,1	58,7	1,058
2	1,5	1,5	-	42,6	32,1	59,6	0,753
3	1,5	4,0	-	75,1	6,6	89,2	0,088
4	4,0	0	-	0,2	0	100	0
5	0	1,5	4	84,8	0	34,4	0

^aConv: conversión a 300 min de reacción, ^bS: selectividad (% a 300 min) hacia 1-fenyletilamina¹ y 1-feniletanol². (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 100 °C; 800 rpm, 5 h)

Con relación al estudio del efecto de la relación molar entre el sustrato AF y el metal Rh, se varió la relación entre 40 a 100 (**Tabla 12**). En cuanto a los resultados de actividad se pudo encontrar una relación de comportamiento tipo campana entre la conversión y la relación sustrato/metal, lo que indica que existe un máximo de actividad/selectividad a una relación

específica de S/M, esto es S/M: 75 que generó el máximo de conversión de 23,5% y selectividad hacia la amina primaria de 45,0% a 300 min.

Tabla 12. Efecto de la relación molar sustrato/metal (S/M) sobre los parámetros de actividad y selectividad catalítica en la aminación de AF.

Relación molar S/M	Conv.% ^a	S-NH ₂ ^{b1}	S-OH ^{b2}	S-NH ₂ /Conv _{a,b1}
40	49,9	24,1	70,8	0,484
75	23,5	45,0	50,2	1,913
100	35,1	37,1	58,7	1,058

^aConv: conversión a 300 min de reacción, ^bS: selectividad (% a 300 min) hacia 1-fenyletilamina¹ y 1-feniletanol². (Condiciones: 100 mg catalizador; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃, 1,5 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 5 h)

En este estudio, además se reutilizó el catalizador monometálico Rh/SiO₂. Para esto el catalizador fue utilizado en una reacción de condiciones estandarizadas, luego fue filtrado, lavado y secado. Una vez seco se utilizó en un nuevo ciclo catalítico bajo las mismas condiciones de la reacción anterior, sin reactivar. Como se observa en la **Figura 53a**, el tiempo de inducción se mantiene sin variación en los reciclos. El tiempo de inducción se asocia simplemente al tiempo necesario para la disolución de gases, alcanzar condiciones térmicas, y lograr el equilibrio de adsorción de AF y los gases reactivos. La distribución de productos encontrada a 1200 min de reacción (**Figura 53b**) sugiere que la reutilización del catalizador no modifica la selectividad en 3 ciclos consecutivos.

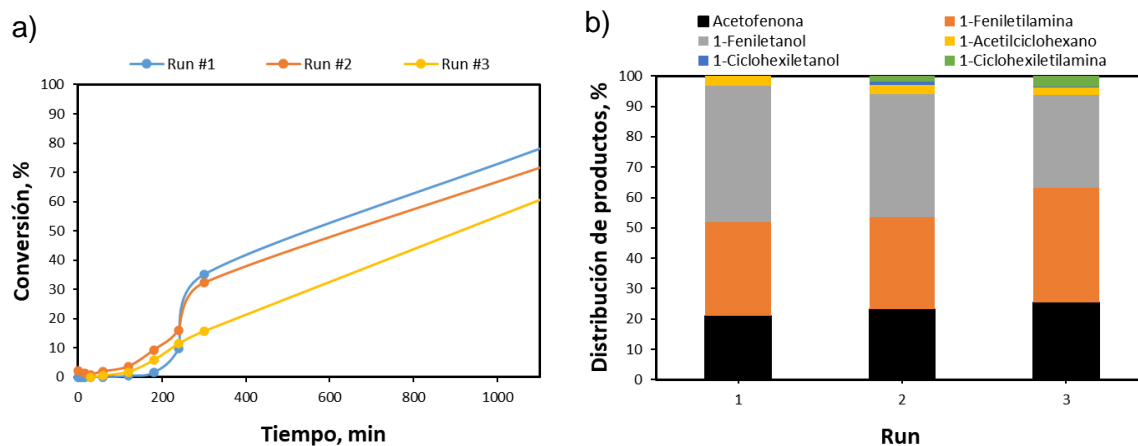


Figura 53. Reutilización de catalizador Rh/SiO₂ en aminación de AF. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 1200 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 1,5 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 1140 min)

Finalmente, se evaluó la actividad catalítica de catalizadores bimetálicos Rh-Ni/SiO₂. Un resumen de los resultados de conversión de acetofenona en el tiempo utilizando catalizadores bimetálicos se muestra en la **Figura 54a**. Las reacciones muestran un aumento considerable en la conversión al utilizar sólidos con bajos contenidos de Ni (1% y 2%) en Rh/SiO₂, que exhiben la mayor cantidad de Rh superficial determinado por XPS. En general, la conversión realizada por un catalizador bimetálico es considerablemente mayor al monometálico Rh/SiO₂. Sin embargo, existe una máxima carga de Ni que permite el aumento de actividad. A contenidos muy altos de Ni (**Figura 54b**) también se observa un decaimiento en la actividad, debido a que el níquel en altas concentraciones se deposita sobre Rh, que es el sitio activo primordial para la reacción catalítica y como consecuencia se provoca un aumento del diámetro metálico, lo que sugiere que la reacción mediada con Rh es sensible a la estructura.

Los resultados de conversión en la aminación de acetofenona son altos comparados con reportes de catalizadores en fase homogénea y heterogénea en condiciones similares ^{110,111}. Los resultados coinciden con reportes que indican un aumento en la actividad en presencia de metales menos nobles como Ni o Co ¹¹².

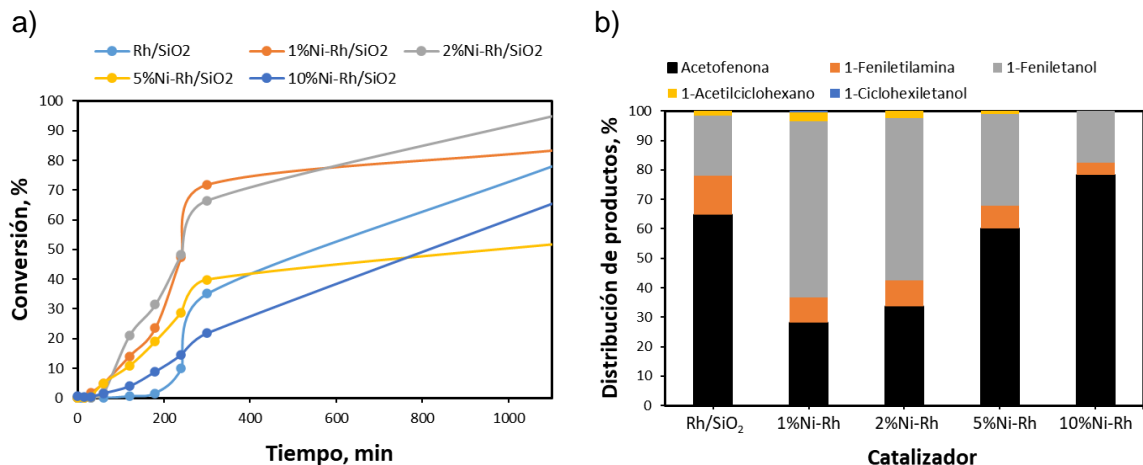


Figura 54. Efecto del uso de catalizadores Rh-Ni/SiO₂ en aminación de AF. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 2 bar H₂; 100 °C; 800 rpm)

Finalmente, se investigó el efecto de la mezcla física entre el catalizador Rh/SiO₂ y Ni/SiO₂. En este estudio se comprobó que la mezcla física entre Rh/SiO₂ y Ni/SiO₂ muestra la mayor conversión en comparación con el catalizador monometálico de Rh (**Figura 55**).

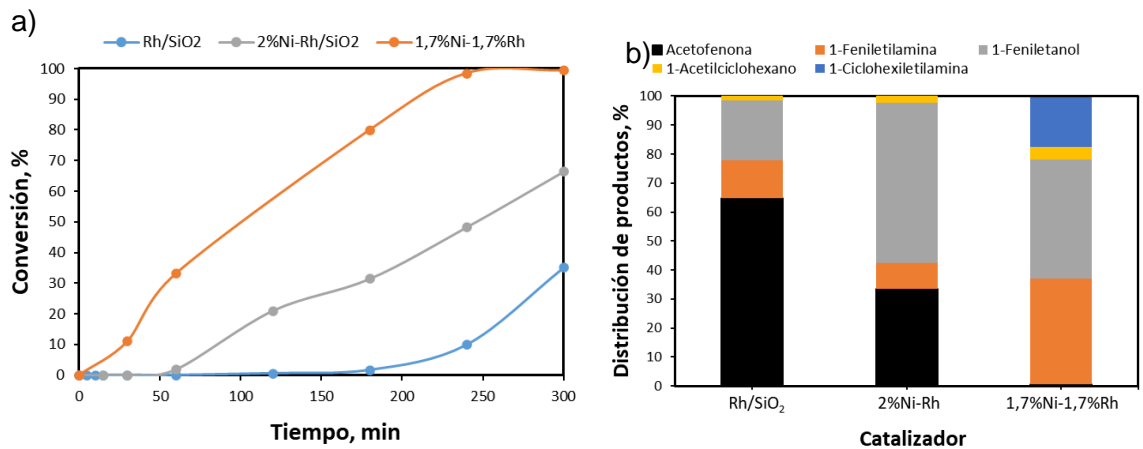


Figura 55. Efecto del uso de catalizadores Rh-Ni/SiO₂ en aminación de AF. a) Evolución de la conversión b) Distribución de productos de reacción a 300 min de reacción. (Condiciones: 1% mol Rh; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL ciclohexano; 4 bar NH₃; 2 bar H₂; 100 °C; 800 rpm)

Entre los catalizadores Rh/SiO₂ y Ni/SiO₂, los que presentan mayor conversión son basados en Ni, es necesario un sólido con propiedades principalmente ácidas para llevar cabo la

aminación del carbonilo, y luego continuar con la ruta de aminación. En cuanto al rendimiento hacia 1-feniletilamina, se encontró que el catalizador Ni/SiO₂ es superior a lo encontrado con Rh, en condiciones iniciales.

Durante la pasantía realizada en la Universidad KU Leuven en Bélgica, se estudió el efecto de la adición de gases por etapas, primero adicionando 4 bar de NH₃ durante 1 h y luego se agregó 2,5 bar de H₂ por hasta completar 4 h de reacción (**Figura 56**).

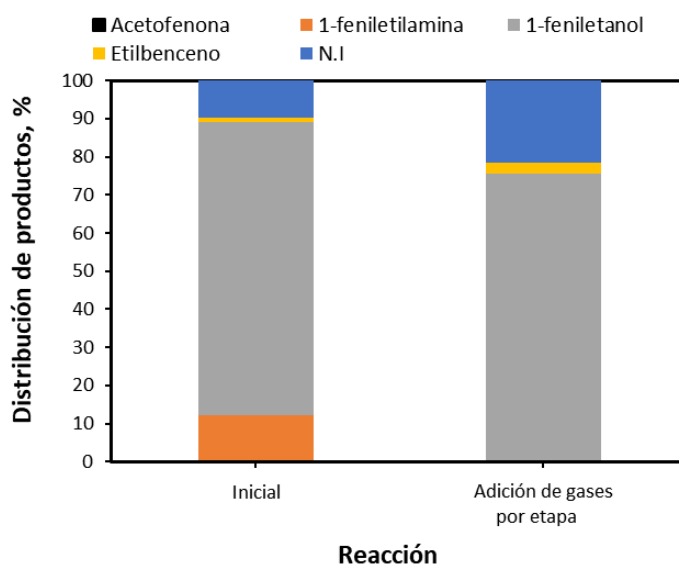


Figura 56. Efecto de la adición de gases de NH₃ y H₂ en aminación reductiva de AF mediante catalizador en Rh/SiO₂.

(Condiciones: 1% mol Rh; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃, 2,5 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 4 h)

Los resultados indican que al agregar los gases en etapas afecta la selectividad hacia la amina primaria. Sin embargo, no causa efecto alguno en la cantidad de 1-feniletanol encontrada a los 240 min de reacción. Este comportamiento se observó también al variar la presión de H₂ en el sistema, el H₂ tiene un papel importante en la formación de la amina primaria a bajos tiempos de reacción. Estos resultados confirman la preferencia la vía hidrogenación por sobre la condensación para el sistema mediado con Rh.

Adicionalmente, y por disponibilidad de catalizadores comerciales durante la estadía en cMACS KU Leuven, se estudió la reacción de aminación reductiva de AF mediante 5 sólidos

comerciales: Rh/C, Ru/C, Pt/C, Pd/C, Ni/SiO₂ y el catalizador Rh/SiO₂ sintetizado. Los resultados indican que todos los catalizadores son activos. Sin embargo, solo Rh, Pt y Ni permiten obtener la amina primaria 1-feniletamina (**Figura 57**). Por otra parte, Ru y Pd tienen selectividad hacia los productos de hidrogenación: 1-feniletanol y etilbenceno. El catalizador con mejor resultado fue el catalizador comercial Pt/C con conversión 100% y selectividad 81% hacia 1-feniletamina a las 4 h de reacción. Por otra parte, al comparar el catalizador comercial Rh/C y el sintetizado Rh/SiO₂ se puede estimar la influencia del soporte catalítico. Rh/C alcanza 61% de selectividad hacia 1-feniletamina, comparado con Rh/SiO₂ que bajo las mismas condiciones alcanza un 12% de 1-feniletamina a 4 h de reacción (aumenta a 37% de selectividad a las 5 h de reacción).

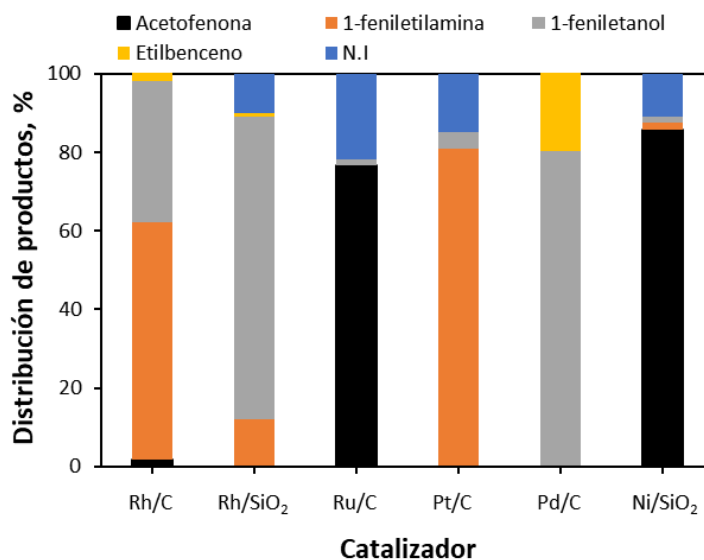


Figura 57. Distribución de productos a 4 h de reacción en aminación reductiva de AF mediante catalizadores de Rh, Ru, Pt, Pd y Ni soportados.

(Condiciones: 1% mol metal; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃, 2,5 bar H₂; 100 °C; 800 rpm; 4 h)

Con el objetivo de comparar la actividad y mecanismo del catalizador Pt/C y Rh/SiO₂ se estudió el efecto de la presión de gases en el sistema con catalizar Pt/C, se incluyó la adición de diferentes presiones de NH₃ de 2 a 6 bar e H₂ de 1 a 5 bar. Se encontró un máximo de selectividad hacia la amina primaria usando 4 bar de amoníaco (**Figura 58a**). En cuanto a los subproductos la adición de 6 bar NH₃ favorece la formación de aminas secundarias y la adición de 2 bar NH₃ favorece la formación de 1-feniletanol. Sin embargo, la selectividad hacia la amina primaria en todos los casos es mayor al 65%. Por otra parte, un aumento en la

presión de hidrógeno (**Figura 58b**) favorece considerablemente la formación de la amina primaria y disminuye la formación de productos secundarios de aminación. Cabe destacar que, con 1 bar de H₂ y 4 bar de NH₃, en condiciones muy similares a los ensayos iniciales de AF con Rh/SiO₂, se observa una diferencia en la selectividad hacia 1-feniletanol encontrada. Previamente se encontró que para Rh/SiO₂ la reacción de aminación de AF comienza con elevadas selectividades al bajo tiempo de reacción hacia la formación de 1-feniletanol, que luego disminuye y da paso a la formación de 1-feniletilamina. Por una parte, el sistema con Pt/C no presenta formación de 1-feniletanol a baja concentración de H₂ y aumenta en pequeña medida al agregar 5 bar de H₂, lo que sugiere que Pt podría tener un mecanismo distinto de reacción.

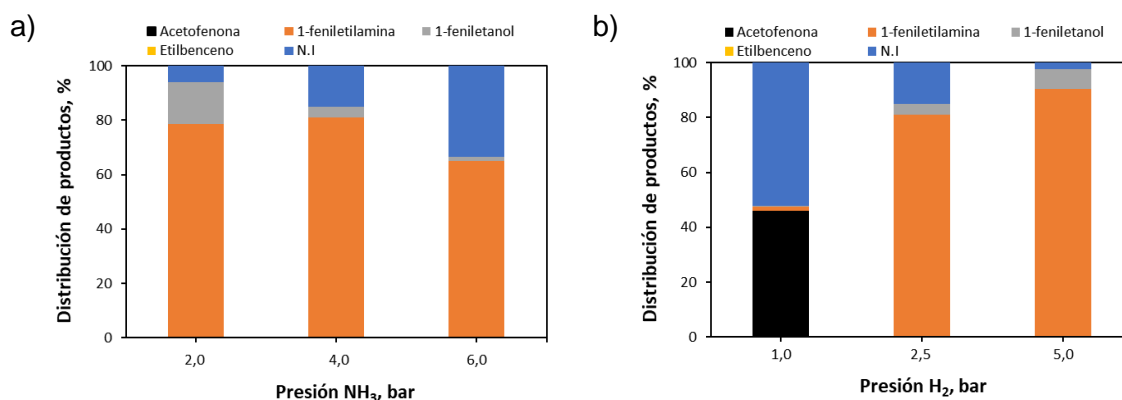


Figura 58. Efecto de la presión de a) NH₃ y b) H₂ en aminación reductiva de AF mediante catalizador Pt/C.

(Condiciones: 1% mol Pt; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 100 °C; 800 rpm; 4 h a) 2,5 bar H₂; 2/4/6 bar NH₃; b) 4 bar NH₃; 1/2,5/5 bar H₂)

Estos resultados sugieren que la ruta preferente para el catalizador Pt/C en la reacción de aminación de AF sigue primero un paso de condensación de amoníaco con la cetona y luego la hidrogenación de la imina para formar la amina primaria. A baja presión de hidrógeno, la actividad y selectividad es menor, la imina puede reaccionar formando productos secundarios no deseados. Por lo que, la adición de hidrógeno ayudaría a modelar la selectividad hacia la amina primaria.

3.2.6. Aminación reductiva de 1-feniletanol

De los resultados anteriores del screening de metales se puede destacar que el Rh juega un rol importante en etapas de hidro-deshidrogenación, aunque requiere mayor tiempo para igualar la actividad de Pt en aminación de acetofenona también permite generar compuestos aminados, Por otro lado, el Ni también presentó un porcentaje del compuesto aminado. En principio un catalizador Rh-Ni podría potenciar la actividad de cada metal en diferentes rutas de la aminación. Para comprobar el efecto de las propiedades del catalizador en la ruta de reacción se decidió ensayar la aminación desde el alcohol intermediario en la aminación de acetofenona, el 1-feniletanol (**Figura 59**) con catalizadores mono (Rh) y bimetalicos (Rh-Ni).

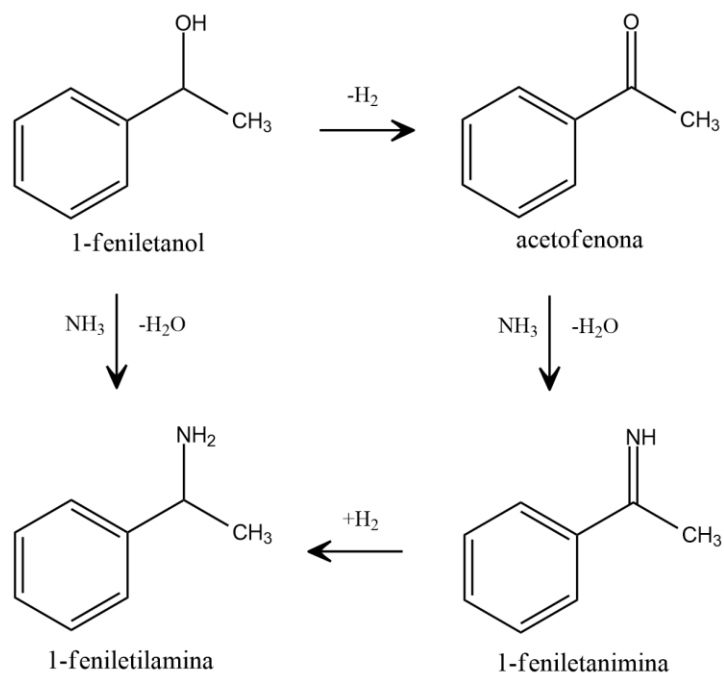


Figura 59. Esquema de reacción aminación reductiva de 1-feniletanol (FE).

En este caso se comprobó que el catalizador Rh/SiO₂ presenta la más alta actividad en comparación con los bimetalicos (**Figura 60**). Luego, los que presentan actividad mayor dentro de los bimetalicos corresponden a los más bajos contenidos de Ni. Parece necesario un sólido con propiedades principalmente hidro-deshidrogenante para llevar al estado reducido, esto es desde el alcohol a la cetona, y luego seguir también la otra ruta de aminación.

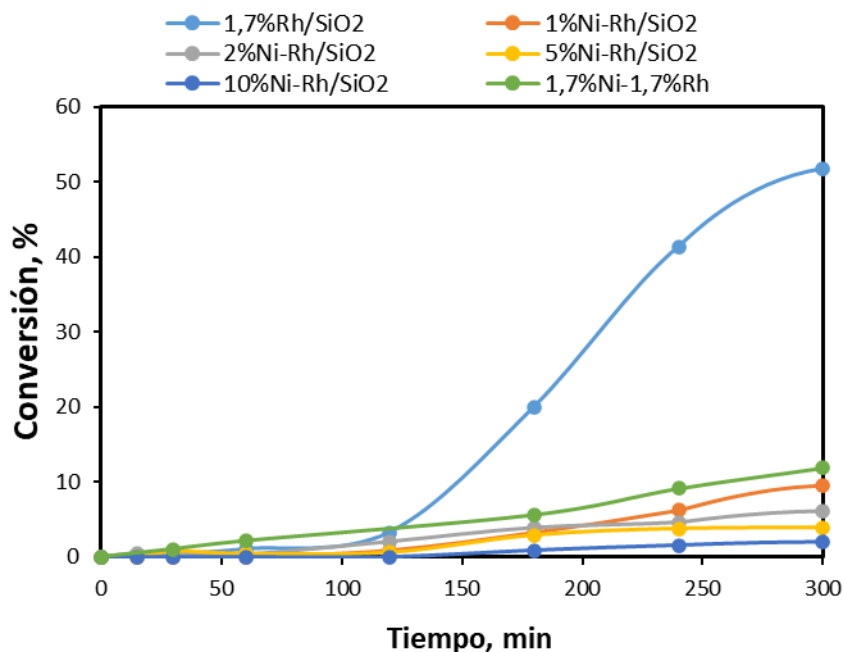


Figura 60. Evolución de la conversión en la aminación FE con catalizadores mono y bimetalicos basados en Rh y Ni.

(Condiciones: 1% mol metal; 0,04 mol L⁻¹; 50 mL THF; 4 bar NH₃, 2,5 bar H₂; 100 °C; 800 rpm)

Durante la pasantía en la Universidad KU Leuven, se estudió la aminación reductiva de 1-feniletanol. Según el esquema propuesto (**Figura 59**), el alcohol debe ser deshidrogenado para producir la cetona, que luego mediante condensación con NH₃ forma la imina respectiva y finalmente la amina primaria mediante hidrogenación. En este sentido en la **Figura 61** se muestran los resultados catalíticos de el catalizador Rh/SiO₂ comparado a dos temperaturas (125 y 170 °C). Se encontró que un aumento en la temperatura de reacción favorece la formación de la amina primaria. Por otra parte, al variar el soporte catalítico a carbón, no proporciona mejor selectividad hacia el producto deseado. Los resultados muestran que la actividad aumenta considerablemente a medida que aumenta la temperatura, la selectividad hacia la 1-feniletamina es mayor a 170 °C. Cabe mencionar, que al comparar el catalizador Rh/SiO₂ y el catalizador comercial Pt/C, a una misma temperatura, el catalizador Pt/C no es activo en la aminación de 1-feniletanol y solo se encontró la formación de la amina primaria

con el catalizador basado en Rh, por lo que es un excelente candidato para la aminación de alcoholes por su capacidad deshidrogenante.

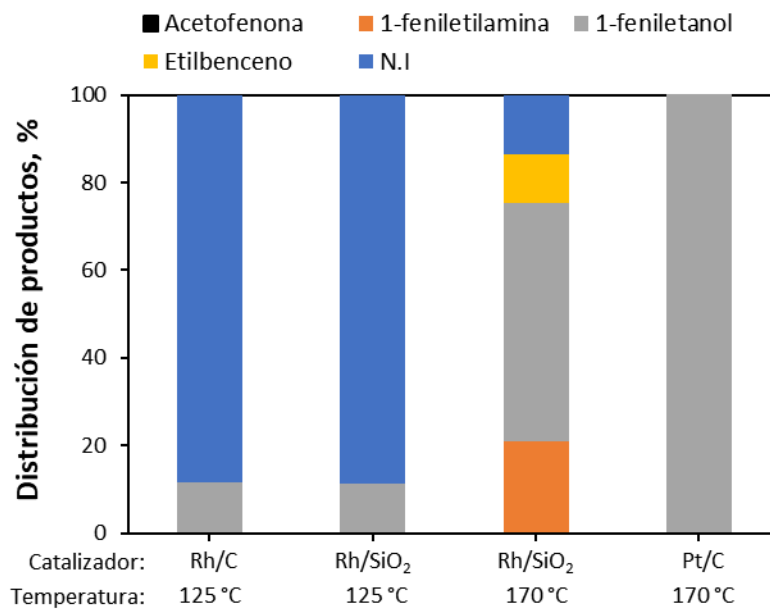


Figura 61. Distribución de productos en la aminación reductiva de FE mediante catalizadores basados en Rh y Pt a diferente temperatura de reacción. (Condiciones: 1% mol metal; 0,1 mol L⁻¹; 10 mL THF; 4 bar NH₃, 2,5 bar H₂; 800 rpm; 4 h)

3.2.7. Aminación reductiva de 5-hidroximetilfurfural

La aminación de 5-hidroximetilfurfural (HMF) y la conversión de ácido láctico hacia alanina representan dos procesos clave en la transformación sostenible de biomasa, conectados por su dependencia de sistemas catalíticos heterogéneos de alta selectividad. En el caso del HMF, su estructura funcional, con un grupo carbonilo y un hidroxilo, ofrece versatilidad para reacciones de aminación (**Figura 62**). Este sustrato se estudió debido a que representa un tipo de compuesto de alto interés, usado como modelo de compuestos residuales de biomasa que pueden ser transformados en una gama de nuevos compuestos de interés y de mayor valor agregado. EL HMF es un compuesto versátil de amplio espectro para obtener una serie de compuestos con diversa funcionalidad química.

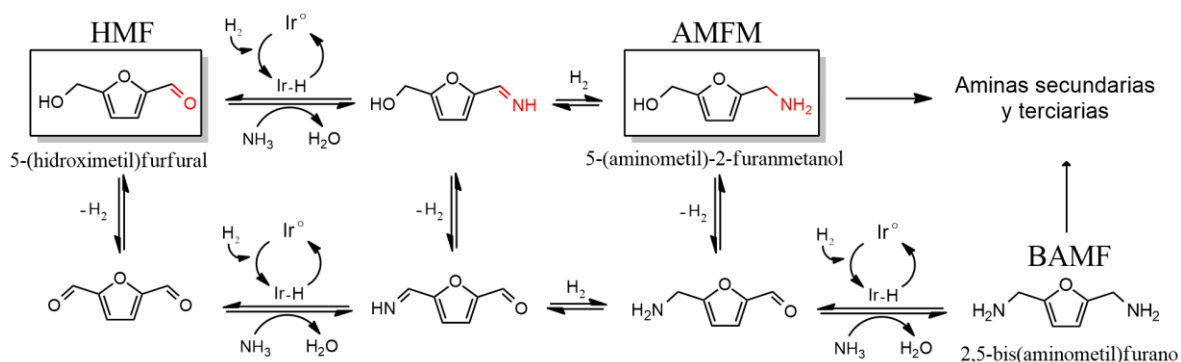


Figura 62. Aminación reductiva directa de HMF con amoníaco mediante estrategia de préstamo de hidrógeno.

La incorporación de otros metales a este trabajo de tesis abre posibilidades importantes de investigación centrada en la obtención de compuestos de alto valor agregado mediante reacciones de aminación reductiva catalizadas. En este sentido, debido a diversos inconvenientes con la llegada de insumos en pandemia, se decidió estudiar de forma anexa la aminación de HMF con catalizadores metálicos ya sintetizados y estudiados en el grupo de investigación. Se estima que los resultados publicados permiten verificar resultados reportados en sustratos mencionados anteriormente en este trabajo ⁷³. En este sentido, se estudió la valorización de HMF mediante reacciones de aminación reductiva utilizando NH₃(g) y catalizadores heterogéneos de iridio. Se estudió el efecto del soporte catalítico y de las condiciones de reacción en la aminación reductiva de HMF como plataforma para la

síntesis de productos químicos finos y combustibles líquidos. Para este fin se sintetizaron catalizadores al 1,5% de Ir soportado en Al₂O₃, TiO₂, SiO₂ y C activado. Entre los catalizadores probados en diferentes soportes, el catalizador Ir/C con un equilibrio adecuado entre los sitios superficiales metálicos y la acidez mostró la mayor selectividad, alcanzando un 97 % de AMFM.

Tabla 13. Diámetro y dispersión metálica calculada por TEM. Cuantificación de acidez mediante TPD-NH₃

Catalizador	d _{TEM} , nm ^[a]	Dispersión, % ^[b]	NH ₃ desorbido, mmol g _{cat} ⁻¹ ^[c]
Ir/Al ₂ O ₃	1,5	62	2,69
Ir/TiO ₂	1,6	56	2,07
Ir/C	1,8	51	5,59
Ir/SiO ₂	2,5	37	2,13

[a] Diámetro promedio calculado por TEM. [b] Dispersión metálica (%) por TEM. [c] Desorción por análisis TPD-NH₃.

La actividad de HMF está relacionada con la naturaleza ácida del soporte y con sus características superficiales (**Tabla 13**). En este sentido, el catalizador Ir/C es el que presenta mayor selectividad hacia la amina primaria AMFM.

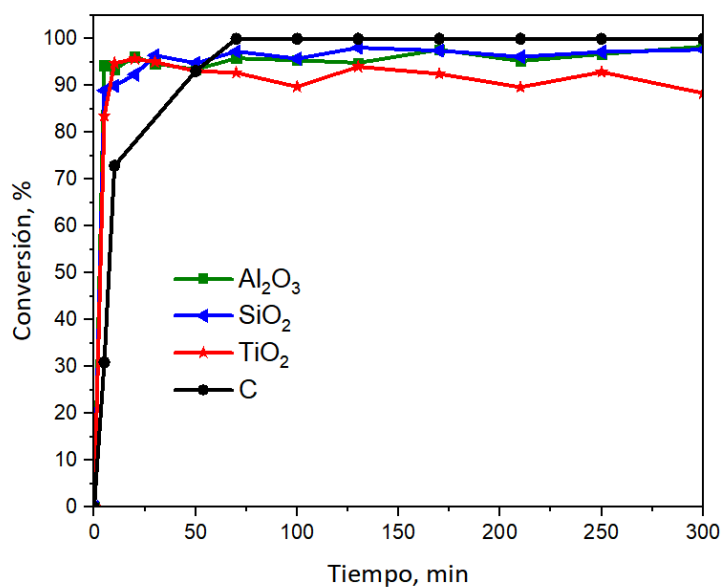


Figura 63. Aminación reductiva de HMF sobre catalizadores de Ir soportado.

(Condiciones: 1 mol % Ir; 0,0984 g HMF; 50 mL THF; 4 bar NH₃, 2 bar H₂; 800 rpm; 5 h.

La disminución de la concentración de los gases reactivos mostrados en la **Figura 64** tuvo efectos sobre la selectividad y actividad. El aumento de presión total tiene dos efectos, el primero es la disminución de la conversión y la pérdida de la selectividad hacia el producto deseado. La baja concentración de gases reactivos afecta la actividad debido a una disminución de la cantidad adsorbida de ellos, y por lo tanto la cantidad de especies activadas para reaccionar.

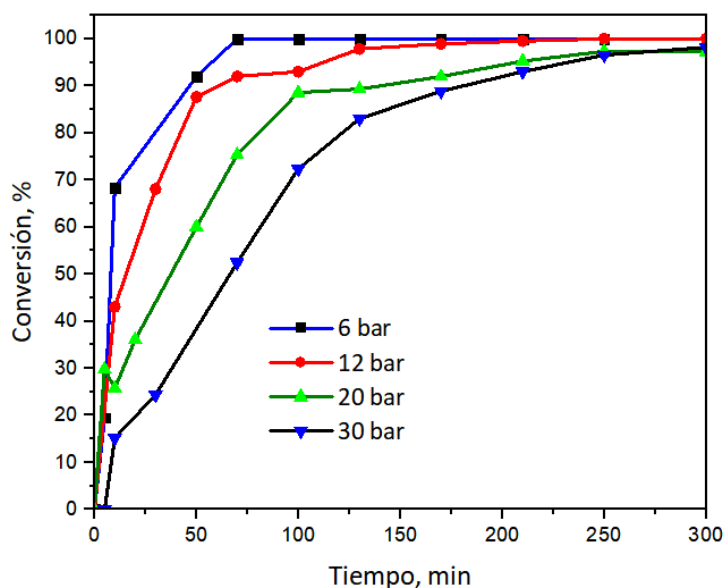


Figura 64. Efecto de la presión en aminación reductiva de HMF sobre catalizadores de Ir/C (Condiciones: 1 mol % Ir; 0,0984 g HMF; 50 mL THF; 4 bar NH₃, 2 bar H₂; 0/6/14/24 bar He; 800 rpm; 5 h)

La reutilización de los sistemas catalíticos es fundamental en catálisis heterogénea. A gran escala, la mayoría de las transformaciones químicas industriales reutiliza los catalizadores en sus procesos. En esta sección se realizan pruebas de reciclado para ensayar la estabilidad del catalizador más selectivo, 1,1%Ir/C.

En la **Figura 65** se observa la curva de actividad catalítica a través de la conversión del catalizador 1,1%Ir/C y su reutilización en la reacción de aminación reductiva de HMF. El catalizador fue recuperado de la reacción inicial, lavado con ciclohexano, secado en estufa y reutilizado sin reactivación en condiciones iguales de reacción. Existe una disminución en las velocidades iniciales de reacción asociado a posibles especies adsorbidas en catalizador, depósito de coque debido al carácter exotérmico de la reacción o por la oxidación parcial presente durante los primeros minutos de reacción debido a la exposición con la atmósfera. A pesar de la disminución de la constante de velocidad inicial, se alcanza 100% de conversión a los 300 min de reacción. Así es como el catalizador demuestra ser estable, altamente activo

en la aminación reductiva de HMF, manteniendo la selectividad hacia el producto AMFM en todos sus ciclos de utilización.

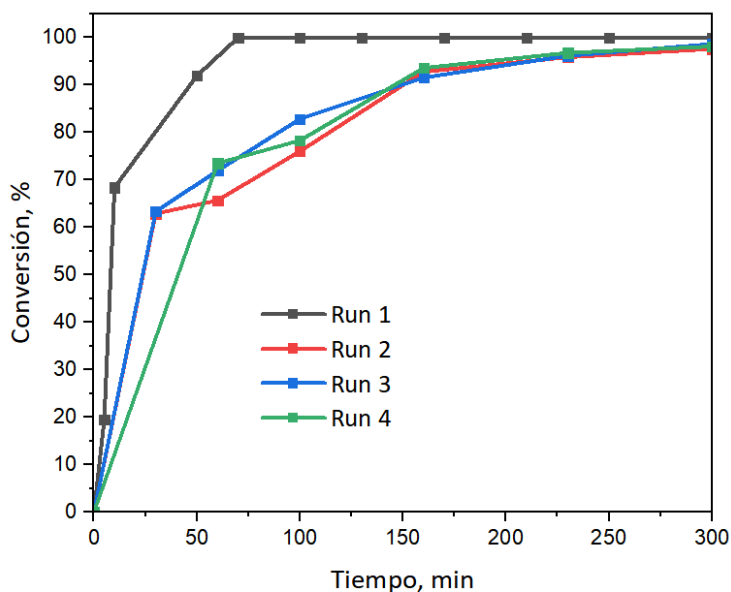


Figura 65. Reciclaje en aminación reductiva de HMF sobre catalizadores de Ir/C.

(Condiciones: 1 mol % Ir; 0,0984 g HMF; 50 mL THF; 4 bar NH₃, 2 bar H₂; 800 rpm; 5 h)

Estos resultados, publicados durante el doctorado, aportan una visión fundamental sobre la interacción metal-sustrato que es directamente aplicable a la activación de compuestos como el ácido láctico. Aunque Rh e Ir poseen propiedades electrónicas distintas, las lecciones aprendidas en la activación de grupos funcionales en HMF pueden trasladarse al sistema de ácido láctico, permitiendo comprender cómo controlar las sinergias entre metales y soportes para obtener productos específicos.

4. Conclusiones Generales

Este trabajo investigó el comportamiento catalítico de una serie de materiales en la aminación de dos grupos funcionales importantes en la aminación de ácido láctico; alcoholes y compuestos carbonílicos.

El método de síntesis de catalizadores permitió obtener diámetros de partícula bajos (2 nm), altas dispersiones (cerca al 50%, corroboradas por TEM) y propiedades superficiales adecuadas para utilización en reacciones de aminación de ácido láctico, lactato de metilo, piruvato de metilo, ciclohexanona, acetofenona, 1-feniletanol y 5-hidroximetilfurfural.

La técnica XPS demostró la presencia de rodio en estado metálico en todos los catalizadores. En este sentido, las relaciones superficiales de rodio respecto al soporte confirman la elevada dispersión y los estados de oxidación de los elementos en las muestras. Estos resultados son coherentes con los obtenidos por TEM, Quimisorción de CO y DRX.

El análisis térmico mediante TGA, TPR y DTP además permitió evaluar los sólidos de acuerdo a su estabilidad, reducibilidad y acidez, respectivamente. A través de TPR se obtuvo información de los estados de oxidación del metal y soportes y la temperatura de activación de los catalizadores previo a la reacción, de TGA se confirmó la estabilidad térmica de las muestras y por DTP-NH₃ se logró evaluar la dependencia de la acidez total con la selectividad hacia la amina primaria en la conversión de todos los sustratos. En este sentido, el aumento en la acidez superficial generada por el metal, proporciona selectividad hacia aminas primarias.

La adición de Ni al catalizador Rh/SiO₂ naturaleza genera cambios principalmente en la acidez y superficie específica, modificando las propiedades catalíticas de los sólidos sintetizados. En este sentido, la superficie específica y porosidad evaluadas mediante Adsorción de N₂, no fueron modificadas considerablemente al impregnar el metal activo. El catalizador 1,7% Rh/SiO₂ presentó la mayor superficie específica, menor diámetro de poro y mayor acidez superficial.

De acuerdo con los resultados de caracterización y ensayos de actividad catalítica, la síntesis de catalizadores mediante impregnación húmeda con posterior activación es apropiada para obtener catalizadores basados en Rh y Rh-Ni activos en la aminación directa de alcoholes, cetonas, hidroxiácidos y cetoácidos.

En cuanto a la obtención de alanina a partir de ácido láctico los resultados indican que el catalizador Rh/SiO₂ es activo en aminación, alcanzando un 10,4% de rendimiento a una conversión de 80,1%, en condiciones de 160°C y 2,5 bar de H₂. Al comparar los resultados obtenidos para derivados esterificados, se obtiene una selectividad de 97,1% hacia alanina metil éster desde lactato de metilo (51,4% de conversión) utilizando 2,5 bar de H₂ y 4 bar de NH₃. Finalmente, a través de piruvato de metilo se obtuvo el mayor rendimiento hacia alanina metil éster, que alcanza un 75,1% de rendimiento y conversión completa del sustrato.

Se observa un comportamiento similar a lo estudiado con ácido láctico y piruvato de metilo en las reacciones de obtención de 1-feniletilamina. El catalizador Rh/SiO₂ presenta mayor facilidad en la aminación de compuestos carbonílicos (acetofenona), donde se alcanza un 27,7 % de rendimiento hacia la amina primaria con 100°C, sólo superado por el catalizador comercial Pt/C que alcanza un 81,0% de rendimiento hacia la amina primaria. Por otra parte, desde el alcohol (1-feniletanol) es necesario incrementar la temperatura para obtener la amina primaria, por lo que a 170°C fue posible obtener un 20,8% de rendimiento con el catalizador Rh/SiO₂. Cabe mencionar, que en el caso de 1-feniletanol, al comparar el catalizador Pt/C y Rh/SiO₂ sólo el catalizador de rodio fue activo en aminación. En este sentido, se demuestra la capacidad bifuncional de los catalizadores diseñados, que pueden ser utilizados en aminación de alcoholes y compuestos carbonílicos.

En general, se observa que la mezcla física entre Rh/SiO₂ y Ni/SiO₂ resultó ser activa y selectiva hacia la formación de aminas primarias que el catalizador monometálico. La adición de hasta un 2% de Ni es favorable para las reacciones de aminación, por sobre este porcentaje se favorecen la ruta de hidrogenación, principalmente asociado a la disminución de la acidez y dispersión metálica.

En cuanto a la obtención de ciclohexilamina se observa un rendimiento de 98,5% y selectividad del 100% utilizando el catalizador Rh/SiO₂ a una relación molar CH/Rh=50 a 100°C usando 4 bar de NH₃ y 2 bar de H₂. Los resultados indican que un aumento de la temperatura de reacción favorece la conversión del sustrato conservando la selectividad hacia la amina primaria. Similar comportamiento se observa al aumentar la presión de NH₃ e H₂ respectivamente.

La reutilización del catalizador Rh/SiO₂ sin reactivación disminuye levemente la actividad catalítica, aun así, se logra elevada conversión de los sustratos, demostrando la elevada estabilidad de la fase activa en los catalizadores sólidos.

En la aminación de 5-hidroximetilfurfural se observa que la acidez también es un factor clave en la formación de aminas primarias, donde el catalizador más ácido reveló el mejor comportamiento catalítico. A los 50 minutos de la reacción, el catalizador Ir/C alcanzó el 93% de conversión y exhibió el mayor rendimiento y selectividad del 92% y el 99% respectivamente, para el producto deseado 5-(aminometil)-2-furanmetanol.

Finalmente, los rendimientos y las selectividades dependen en gran medida de la naturaleza de los compuestos de partida. En general, los compuestos carbonílicos tienen una mayor selectividad para la amina primaria que los compuestos que contienen la función -OH. En cuanto al uso del catalizador, las principales propiedades que influyen en la actividad y la selectividad están relacionadas con la cantidad de rodio en la superficie y acidez del catalizador.

5. Productividad

5.1. Participación en congresos

- **34 Congreso Latinoamericano de Química CLAQ2020**, 11 al 15 de octubre de **2021**. Cartagena de Indias, Colombia. Presentación oral virtual. Síntesis y caracterización de catalizadores activos en la obtención de aminocompuestos. D. Ruiz, K. Morales, C. Quezada, A. Martins, L. Santos Carvalho.
- **3rd International conference on Green Chemistry and Technology**. 14 marzo de **2022**. London, UK. Presentación oral. Reductive amination of alcohols and ketones from biomass feedstock. A catalytic green route for synthesis of primary amines and amino acids. K. Morales, D. Ruiz.
- **28° Congresso Ibero-Americano de Catálise (CICat)**. 18 al 23 de septiembre de **2022**. Brasil. Presentación oral virtual. Síntesis y caracterización de catalizadores bimetalicos Rh-Ni/SiO₂ activos en aminación reductiva. Efecto del contenido de Ni. K. Morales, J. Carrasco, V. Jofré, G. Vargas, R. Chimentão, D. Ruiz.
- **7th International Conference on Catalysis and Chemical Engineering**. 20 al 22 de febrero, **2023**. Las Vegas, NV, USA. Presentación oral. A catalytic route for synthesis of cyclohexilamine and Amino Acids. D. Ruiz, K. Morales, M. Sáez, J. Carrasco.
- **Tesis en 3 min**. 15 de junio de **2023**. Concepción. Conversión de ácido láctico hacia alanina sobre catalizadores de Rh-Ni soportados. K. Morales.
- **ExpoPoster**. 15 de junio de **2023**. Concepción. Aminación catalítica de compuestos derivados de biomasa. Un acercamiento a la síntesis sustentable de aminoácidos. K. Morales, D. Ruiz (**Reconocimiento expositor destacado**)

- **1° Congreso Latinoamericano de Salud Planetaria.** 21 al 23 de agosto de **2023**. Concepción, Chile, Materiales adsorbentes y su potencial uso en descontaminación ambiental. K. Morales, C. Sandoval. D. Ruiz.
- **1° Congreso Latinoamericano de Salud Planetaria.** 21 al 23 de agosto de **2023**. Concepción, Chile. Valorización de residuos de biomasa mediante catalizadores de Iridio soportados. K. Morales, C. Sandoval. D. Ruiz.
- **Congreso Brasileño de Ingeniería y Ciencia de Materiales (CBECiMat).** 24 al 28 de noviembre de **2024**. Fortaleza, Brasil. Síntesis y caracterización de catalizadores bimetalicos Rh-Ni/SiO₂. Efecto del contenido de Ni en la síntesis de aminoácidos. Doris Ruiz, Karen Morales, Camila Sandoval, Ricardo Chimentão, Luciene S. Carvalho, André R. Martins.

5.2. Participación en publicaciones

- D. Ruiz, K. Morales, P. Mäki-Arvela, R. J. Chimentão, D. Y. Murzin. (2024). Direct Reductive Amination of HMF to 5-(Aminomethyl)-2-furanmethanol Using Supported Iridium-based Catalysts. *Chempluschem*, 89, e202400453.
- K. Morales, C. Sandoval, R. J. Chimentão, A. F. Peixoto, D. Ruiz. (2025). Reductive amination of cyclohexanone to cyclohexylamine over bimetallic Rh-Ni/SiO₂ catalysts. *Topics in Catalysis*. (Enviado)

5.3. Participación en proyectos de vinculación con el medio

- **Colaborador en proyecto de vinculación con el medio N° 2419** de la línea de Extensión Académica, titulado “Divulgación de la Ciencia en escuelas rurales de la comuna de Hualqui” de la dirección de Vinculación Social de la Universidad de

Concepción. En este proyecto fueron consideradas actividades de difusión de la Ciencia en 10 escuelas rurales de la comuna de Hualqui, así como actividades experimentales realizadas con la comunidad escolar en el departamento de Físico Química la Facultad de Ciencias Químicas, en la Pinacoteca de la Casa del Arte y en el departamento de Zoología de la Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas de la Universidad de Concepción.

- **Colaborador interno en Tutorías para investigación escolar 2024** de Servicio local de educación pública Andalién Sur (SLEPAS). Actividad de supervisión de proyectos desde elaboración, confección y realización de proyectos de investigación escolar de establecimientos educacionales (EE) del SLEPAS. Las tutorías fueron lideradas por académicos y estudiantes de postgrado de la Universidad de Concepción, quienes se encargaron de supervisar directamente los trabajos de investigación en los EE asignados. Se brindó soporte teórico y asesorías en actividades experimentales. Estas tutorías culminaron con una feria / muestra escolar, la cual fue realizada en noviembre 2024.

6. Bibliografía

1. B.K. Reck, T.E. Graedel. (2012). Challenges in metal recycling. *Science*, 337, 690-695.
2. P. Mäki-Arvela, B. Holmbom, T. Salmi, D. Y. Murzin. (2007). Recent progress in synthesis of fine and specialty chemicals from wood and other biomass by heterogeneous catalytic processes. *Catalysis Reviews Science Engineering* 49, 197-340.
3. T. Tuzimski, A. Petruczynik. (2023). New trends in the practical use of isoquinoline alkaloids as potential drugs applied in infectious and non-infectious diseases. *Biomed Pharmacother*, 168, 115704.
4. M. S. Ureta-Zañartu. (2023). How chemistry shaped societies: the case of the Atacama Desert in Chile. *ChemTexts*, 9, 1.
5. F. Haber. (1920). The synthesis of ammonia from its elements. *Resonance*, 7, 86-94.

6. R. González, X. Gómez. (2024). Ammonia Can Be Currently Considered One of the Best Green Energy Allies. *Sustainable Chemistry* 5, 163-195.
7. H. Li, A. A. Cuthbertson, A. A. Alamer, V. S. Cecon, H. Radhakrishnan, J. Wu, G. W. Curtzwiler, K. L. Vorst, X. Bai, C. R. Landis, G. T. Beckham, G. W. Huber. (2024). Aliphatic amines from waste polyolefins by tandem pyrolysis, hydroformylation, and reductive amination. *Green Chemistry*, 26, 8718-8727.
8. K.S. Hayes. (2001). Industrial processes for manufacturing amines. *Applied Catalysis A: General*, 221, 187-195.
9. W. Leuchtenberger, K. Huthmacher, K. Drauz. (2005). Biotechnological production of amino acids and derivatives: Current status and prospects. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 69, 1-8.
10. A. Stoimenova, K. Ivanov, D. Obreshkova, L. Saso. (2013). Biotechnology in the production of pharmaceutical industry ingredients: Amino acids. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 27, 3620-3626.
11. J. L. Nelson. (2019). A pilot intervention study to evaluate compliance to a peptide-based oral nutritional supplement in an adult population with impaired gastrointestinal function. *Clinical Nutrition Experimental*, 28, 123-130.
12. R. Barret. (2018). Importance and Evaluation of the pKa. *Therapeutic Chemistry*, 2, 21-51.
13. P. Pisano, C. Perna, A. G. De Anseris, R. Albano. (2015). Oral supplementation of essential aminoacids in acute malnutrition in children with bronchilitis. *Digestive and Liver Disease*, 47, e246.
14. C. D. Ampatzidis, E. M. Varka, T. D. Karapantsios. (2014). Interfacial activity of amino acid-based glycerol ether surfactants and their performance in stabilizing O/W cosmetic emulsions. *Colloids and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 460, 176-183.
15. S. M. Nuñez, F. Guzmán, P. Valencia, S. Almonacid, C. Cárdenas. (2020). Collagen as a source of bioactive peptides: A bioinformatics approach. *Electronic Journal of Biotechnology*, 48, 101-108.

16. G. Dam, L. Aamann, H. Vistrup, L. L. Gluud. (2018). The role of Branched Chain Amino Acids in the treatment of hepatic Encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 8, 448-451.
17. P. H. Ooi, S. M. Gilmour, J. Yap, D. R. Mager. (2018). Effects of branched chain amino acid supplementation on patient care outcomes in adults and children with liver cirrhosis: A systematic review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 28, 41-51.
18. D. Solà-Oriol, J. Gasa. (2017). Feeding strategies in pig production: Sows and their piglets. *Animal Feed Science and Technology*, 233, 34-52.
19. D. B. Bagal, B. M. Bhanage. (2015). Recent advances in transition metal-catalyzed hydrogenation of nitriles. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 357, 883-900.
20. R. Coeck, D. E. De Vos. (2020). One-pot reductive amination of carboxylic acids: a sustainable method for primary amine synthesis. *Green Chemistry*, 22, 5105-5114.
21. A. Corma, S. Iborra, A. Velty. (2007). Chemical routes for the transformation of biomass into chemicals. *Chemical Reviews*, 107, 2411-2502.
22. Y. Usuda, Y. Hara, H. Kojima. (2016). Toward Sustainable Amino Acid Production. *Amino Acid Fermentation: Advance in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 159, 289-304.
23. F. De Schouwer, L. Claes, A. Vandekerkhove, J. Verduyck, D. E. De Vos. (2019). Protein-Rich Biomass Waste as a Resource for Future Biorefineries: State of the Art, Challenges, and Opportunities. *ChemSusChem*, 12, 1272-1303.
24. O. L. Tavano. (2013). Protein hydrolysis using proteases: An important tool for food biotechnology. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 90, 1-11.
25. J. H. Park, S. Y. Lee. (2008). Towards systems metabolic engineering of microorganisms for amino acid production. *Current Opinion in Biotechnology*, 19, 454-460.
26. V. V. Kouznetsov, C. E. Puerto. (2018). Strecker reaction and α -amino nitriles: Recent advances in their chemistry, synthesis, and biological properties. *Tetrahedron*, 74, 773-810.
27. K. Yamaguchi, J. He, T. Oishi, N. Mizuno. (2010). The 'borrowing hydrogen strategy' by supported ruthenium hydroxide catalysts: Synthetic scope of symmetrically and unsymmetrically substituted amines. *Chemistry - A European Journal*, 16, 7199-7207.

28. C. Gunanathan, D. Milstein. (2008). Selective synthesis of primary amines directly from alcohols and ammonia. *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 8661-8664.
29. D. Pinggen, M. Lutz, D. Vogt. (2014). Mechanistic study on the ruthenium-catalyzed direct amination of alcohols. *Organometallics*, 33, 1623-1629.
30. S. Bähn, S. Imm, L. Neubert, M. Zhang, H. Neumann, M. Beller. (2011). The catalytic amination of alcohols. *ChemCatChem*, 3, 1853-1864.
31. J. Bianga, N. Kopplin, J. Hülsmann, D. Vogt, T. Seidensticker. (2020). Rhodium-Catalysed Reductive Amination for the Synthesis of Tertiary Amines. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 362, 4415-4424.
32. X. Li, J. Tian, H. Liu, C. Tang, C. Xia, J. Chen, Z. Huang. (2020). Effective Synthesis of 5-Amino-1-Pentanol by Reductive Amination of Biomass-Derived 2-Hydroxytetrahydropyran over Supported Ni Catalysts. *Chinese Journal of Catalysis*, 41, 631-641.
33. D. Ruiz, A. Aho, P. Mäki-Arvela, N. Kumar, H. Oliva, D. Y. Murzin. (2017). Direct Amination of Dodecanol over Noble and Transition Metal Supported Silica Catalysts. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 56, 12878-12887.
34. D. Ruiz, A. Aho, T. Saloranta, K. Eränen, J. Wärnä, R. Leino, D. Y. Murzin. (2017). Direct amination of dodecanol with NH₃ over heterogeneous catalysts. Catalyst screening and kinetic modelling. *Chemical Engineering Journal*, 307, 739-749.
35. R.J. Chimentão, H. Oliva, J. Belmar, K. Morales, P. Mäki-Arvela, J. Wärnä, D. Y. Murzin, J. L. G. Fierro, J. Llorca, D. Ruiz. (2019). Selective hydrodeoxygenation of biomass derived 5-hydroxymethylfurfural over silica supported iridium catalysts. *Applied Catalysis B: Environmental*, 241, 270-283.
36. P. Mäki-Arvela, D. Ruiz, D. Y. Murzin. (2020). Catalytic Hydrogenation/Hydrogenolysis of 5-Hydroxymethylfurfural to 2,5-Dimethylfuran. *ChemSusChem*, 14, 150-168.
37. Y. Zhang, X. Qi, X. Cui, F. Shi, Y. Deng. (2011). Palladium catalyzed N-alkylation of amines with alcohols. *Tetrahedron Letters*, 52, 1334-1338.
38. T. Ishida, R. Takamura, T. Takei, T. Akita, M. Haruta. (2012). Support effects of metal oxides on gold-catalyzed one-pot N-alkylation of amine with alcohol. *Applied Catalysis A: General*, 413-414, 261-266.

39. A. R. Jamil, A. S. Touchy, N. Rashed, K. W. Ting, H. Siddiki, T. Toyao, Z. Maeno, K. Shimizu. (2019). N-Methylation of amines and nitroarenes with methanol using heterogeneous platinum catalysts. *Journal of Catalysis*, 371, 47-56.
40. A. Fu, Q. Liu, M. Jiang, G. Xu. (2019). Selective N-Monomethylation of Amines and Nitroarenes using Methanol over an Encapsulated Iridium Nanocatalyst. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 8, 487-491.
41. F. Niu, S. Xie, M. Bahri, O. Ersen, Z. Yan, B. T. Kusema, M. Pera-Titus, A. Y. Khodakov, V. V. Ordonsky. (2019). Catalyst Deactivation for Enhancement of Selectivity in Alcohols Amination to Primary Amines. *ACS Catalysis*, 9, 5986-5997.
42. A. Peeters, L. Claes, I. Geukens, I. Stassen, D. E. De Vos. (2014). Alcohol amination with heterogeneous ruthenium hydroxyapatite catalysts. *Applied Catalysis A: General*, 469, 191-197.
43. T. Cuyper, P. Tomkins, D. E. De Vos. (2018). Direct liquid-phase phenol-to-aniline amination using Pd/C. *Catalysis Science and Technology*, 8, 2519-2523.
44. X. P. Fu, P. Han, Y. Z. Wang, S. Wang, N. Yan. (2021). Insight into the roles of ammonia during direct alcohol amination over supported Ru catalysts. *Journal of Catalysis*, 399, 121-131.
45. L. E. Arteaga-Pérez, R. Manrique, F. Castillo-Puchi, M. Ortega, C. Bertiola, A. Pérez, R. Jiménez. (2021). One-pot amination of cyclohexanone-to-secondary amines over carbon-supported Pd: Unraveling the reaction mechanism and kinetics. *Chemical Engineering Journal*, 417, 129236.
46. S. Jia, X. Liu, Y. Guo, L. Dong, Z. Chen, Y. Wang. (2024). From cyclohexanol to aniline: A novel dehydrogenation-amination-dehydrogenation strategy based on Pt-based catalyst. *Journal of Catalysis*, 429, 115233.
47. K. I. Shimizu, N. Imaiida, K. Kon, H. Siddiki, A. Satsuma. (2013). Heterogeneous Ni catalysts for N-alkylation of amines with alcohols. *ACS Catalysis*, 3, 998-1005.
48. K. V. R. Chary, K. K. Seela, D. Naresh, P. Ramakanth. (2008). Characterization and reductive amination of cyclohexanol and cyclohexanone over Cu/ZrO₂ catalysts. *Catalysis Communications*, 9, 75-81.

49. Z. Wei, Y. Cheng, K. Zhou, Y. Zeng, E. Yao, Q. Li, Y. Liu, Y. Sun. (2021). One-Step Reductive Amination of 5-Hydroxymethylfurfural into 2,5-Bis(aminomethyl)furan over Raney Ni. *ChemSusChem*, 14, 2308-2312.
50. J. He, K. Yamaguchi, N. Mizuno. (2010). Selective synthesis of secondary amines via N-alkylation of primary amines and ammonia with alcohols by supported copper hydroxide catalysts. *Chemistry Letters*, 39, 1182-1183.
51. L. He, X. B. Lou, J. Ni, Y. M. Liu, Y. Cao, H. Y. He, K. N. Fan. (2010). Efficient and clean gold-catalyzed one-pot selective n-alkylation of amines with alcohols. *Chemistry - A European Journal*, 16, 13965-13969.
52. P. Roose, K. Eller, E. Henkes, R. Rossbacher, H. Höke. (2015). Amines, Aliphatic. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 1, 1-55.
53. M. Pelckmans, T. Renders, S. Van De Vyver, B. F. Sels. (2017). Bio-based amines through sustainable heterogeneous catalysis. *Green Chemistry*, 19, 5303-5331.
54. C. Dong, Y. Wu, H. Wang, J. Peng, Y. Li, C. Samart, M. Ding. (2021). Facile and Efficient Synthesis of Primary Amines via Reductive Amination over a Ni/Al₂O₃ Catalyst. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 9, 7318-7327.
55. R. Coeck, J. Meeprasert, G. Li, T. Altantzis, S. Bals, E. A. Pidko, D. E. De Vos. (2021). Gold and Silver-Catalyzed Reductive Amination of Aromatic Carboxylic Acids to Benzylic Amines. *ACS Catalysis*, 11, 7672-7684.
56. R. Weingarten, Y. T. Kim, G. A. Tompsett, A. Fernández, K. S. Han, E. W. Hagaman, W. C. Conner, J. A. Dumesic, G. W. Huber. (2013). Conversion of glucose into levulinic acid with solid metal(IV) phosphate catalysts. *Journal of Catalysis*, 304, 123-134.
57. M. Besson, P. Gallezot, C. Pinel. (2014). Conversion of biomass into chemicals over metal catalysts. *Chemical Reviews*, 114, 1827-1870.
58. C. Li, X. Zhao, A. Wang, G. W. Huber, T. Zhang. (2015). Catalytic Transformation of Lignin for the Production of Chemicals and Fuels. *Chemical Reviews*, 115, 11559-11624.
59. E. Treister, P. Natarajan, D. B. Sanders, C. M. Urry, K. Schawinski, J. Kartaltepe. (2010). Major galaxy mergers and the growth of supermassive black holes in quasars. *Science*, 328, 600-602.

60. Y. Wang, W. Deng, B. Wang, Q. Zhang, X. Wan, Z. Tang, Y. Wang, C. Zhu, Z. Cao, G. Wang, H. Wan. (2013). Chemical synthesis of lactic acid from cellulose catalysed by lead(II) ions in water. *Nature Communications*, 4, 2141.
61. F. F. Wang, C. L. Liu, W. S. Dong. (2013). Highly efficient production of lactic acid from cellulose using lanthanide triflate catalysts. *Green Chemistry*, 15, 2091-2095.
62. L. Li, F. Shen, R. L. Smith, X. Qi. (2017). Quantitative chemocatalytic production of lactic acid from glucose under anaerobic conditions at room temperature. *Green Chemistry*, 19, 76-81.
63. W. Deng, Y. Wang, S. Zhang, K. M. Gupta, M. J. Hülsey, H. Asakura, L. Liu, Y. Han, E. M. Karp, G. T. Beckham, P. J. Dyson, J. Jiang, T. Tanaka, Y. Wang, N. Yan. (2018). Catalytic amino acid production from biomass-derived intermediates. *PNAS*, 115, 5093-5098.
64. R. Zhang, J. Zhang, H. Liu, Z. Jiang, X. Liu, W. Wang, L. Peng, C. Hu. (2024). Toward Value-Added Chemicals from Carbohydrates via C–C Bond Cleavage and Coupling Transformations. *ACS Catalysis*, 14, 5167-5197.
65. Y. Yan, Z. Zhang, S. M. Bak, S. Yao, X. Hu, Z. Shadike, C. L. Do-Thanh, F. Zhang, H. Chen, X. Lyu, K. Chen, Y. Zhu, X. Lu, P. Ouyang, J. Fu, S. Dai. (2019). Confinement of Ultrasmall Cobalt Oxide Clusters within Silicalite-1 Crystals for Efficient Conversion of Fructose into Methyl Lactate. *ACS Catalysis*, 9, 1923-1930.
66. Y. Wang, S. Furukawa, S. Song, Q. He, H. Asakura, N. Yan. (2020). Catalytic Production of Alanine from Waste Glycerol. *Angewandte Chemie International Edition*, 59, 2289-2293.
67. S. Song, Y. Wang, N. Yan. (2018). A remarkable solvent effect on reductive amination of ketones. *Molecular Catalysis*, 454, 87-93.
68. M. Oregui-Bengoechea, A. Hertzberg, N. Miletić, P. L. Arias, T. Barth. (2015). Simultaneous catalytic de-polymerization and hydrodeoxygenation of lignin in water/formic acid media with Rh/Al₂O₃, Ru/Al₂O₃ and Pd/Al₂O₃ as bifunctional catalysts. *Journal of Analytical Applied Pyrolysis*, 113, 713-722.
69. M. Bystrzanowska, R. Marcinkowska, F. Pena-Pereira, M. Tobiszewski. (2019). Selection of derivatisation agents for chlorophenols determination with multicriteria decision analysis. *Microchemical Journal*, 145, 664-671.

70. D. Scalarone, O. Chiantore, C. Riedo. (2008). Gas chromatographic/mass spectrometric analysis of on-line pyrolysis-silylation products of monosaccharides. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 83, 157-164.
71. S. Nojiri, K. Kamata, M. Nishijima. (1998). Fluorescence detection of biotin using post-column derivatization with OPA in high performance liquid chromatography. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 16, 1357-1362.
72. E. Kulla, P. Zuman. (2008). Reactions of orthophthalaldehyde with ammonia and 2-aminoethanol. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 6, 3771-3780.
73. D. Ruiz, K. Morales, P. Mäki-Arvela, R. J. Chimentão, D. Y. Murzin. (2024). Direct Reductive Amination of HMF to 5-(Aminomethyl)-2-furanmethanol Using Supported Iridium-based Catalysts. *Chempluschem*, 89, e202400453.
74. S. Brunauer, P. H. Emmett, E. Teller. (1938). Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. *JACS*, 60, 309-319.
75. Y. Lin, M. Zhou, X. Tai, H. Li, X. Han, J. Yu. (2021). Analytical transmission electron microscopy for emerging advanced materials. *Matter*, 4, 2309-2339.
76. A. V. Girão, G. Caputo, M. C. Ferro. (2017). Application of Scanning Electron Microscopy–Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (SEM-EDS). *Comprehensive Analytical Chemistry*, 75, 153-168.
77. J. Okal, M. Zawadzki, L. Kepiński, L. Krajczyk, W. Tylus. (2007). The use of hydrogen chemisorption for the determination of Ru dispersion in Ru/ γ -alumina catalysts. *Applied Catalysis A: General*, 319, 202-209.
78. A. Beck, A. Horváth, A. Szűcs, Z. Schay, Z.E. Horváth, Z. Zsoldos, I. Dékány, L. Guzzi (2000). Pd Nanoparticles Prepared by ‘Controlled Colloidal Synthesis’ in Solid/Liquid Interfacial Layer on Silica. I. Particle Size Regulation by Reduction Time. *Catalysis Letters*, 65, 33-42.
79. C. H. Bartholomew, R. B. Pannell. (1980). The stoichiometry of hydrogen and carbon monoxide chemisorption on alumina- and silica-supported nickel. *Journal of Catalysis*, 65, 390-401.
80. R. Jenkins, R. L. Snyder. (1996). Introduction to X-ray Powder Diffraction. *John Wiley*, 12, 319-353.

81. P. Wobrauschek. (2007). Total reflection x-ray fluorescence analysis—a review. *X-Ray Spectrometry*, 36, 289-300.
82. K. Van Meel, A. Smekens, M. Behets, P. Kazandjian, R. Van Grieken. (2007). Determination of platinum, palladium, and rhodium in automotive catalysts using high-energy secondary target X-ray fluorescence spectrometry. *Analytical Chemistry*, 79, 6383-6389.
83. H. Bubert, J. C. Rivière, W. S. M. Werner. (2011). X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS). Surface and Thin Film Analysis. *John Wiley*, 2, 7-41.
84. A. M. Tarditi, M. F. Mori, L. M. Cornaglia. (2019). Determination of the Metal Dispersion of Supported Catalysts Using XPS. *Topics in Catalysis*, 62, 822-837.
85. M. Wagner. (2018). Thermogravimetric Analysis. Thermal Analysis in Practice. *Hansen*, 10, 162-186.
86. M. Reiche, M. Maciejewski, A. Baiker. (2000). Characterization by Temperature Programmed Reduction. *Catalysis Today*, 56, 347-355.
87. F. Arena, R. Di Chio, G. Trunfio. (2015). An experimental assessment of the ammonia temperature programmed desorption method for probing the surface acidic properties of heterogeneous catalysts. *Applied Catalysis A: General*, 503, 227-236.
88. C. A. de Araujo-Filho, D. Y. Murzin. (2018). A structure sensitivity approach to temperature programmed desorption. *Applied Catalysis A: General*, 550, 48-56.
89. K. S. W. Sing, R. T. Williams. (2004). Physisorption Hysteresis Loops and the Characterization of Nanoporous Materials. *Adsorption Science & Technology*, 22, 773-782.
90. R. Coeck, J. Meeprasert, G. Li, T. Altantzis, S. Bals, E. A. Pidko, D. E. De Vos. (2021). Gold and Silver-Catalyzed Reductive Amination of Aromatic Carboxylic Acids to Benzylic Amines. *ACS Catalysis*, 11, 7672-7684.
91. K. Lin, X. Yang, X. Ma, L. Han, X. Li, W. Wang, H. Zhan, B. Ma. (2021). Efficient bimetal loaded (Rh-Ni)/ $\alpha\beta$ -MoxC catalyst for CO₂ methanation. *Journal of Chemical Sciences*, 133, 108.
92. Y. Zhao, K. Kamiya, K. Hashimoto, S. Nakanishi. (2015). In Situ CO₂-Emission Assisted Synthesis of Molybdenum Carbonitride Nanomaterial as Hydrogen Evolution Electrocatalyst. *Journal of the American Chemical Society*, 137, 110-113.

93. H. Lin, Z. Shi, S. He, X. Yu, S. Wang, Q. Gao, Y. Tang. (2016). Heteronanowires of MoC–Mo₂C as efficient electrocatalysts for hydrogen evolution reaction. *Chemical Science*, 7, 3399-3405.
94. L. Zhang, M. R. Ball, Y. Liu, T. F. Kuech, G. W. Huber, M. Mavrikakis, I. Hermans, J. A. Dumesic. (2019). Synthesis Gas Conversion over Rh/Mo Catalysts Prepared by Atomic Layer Deposition. *ACS Catalysis*, 9, 1810-1819.
95. G. Słowik, A. Gawryszuk-Rzysko, M. Greluk, A. Machocki. (2016). Estimation of Average Crystallites Size of Active Phase in Ceria-Supported Cobalt-Based Catalysts by Hydrogen Chemisorption vs TEM and XRD Methods. *Catalysis Letters*, 146, 2173-2184.
96. C. H. Bartholomew, R. J. Farrauto. (1976). Chemistry of nickel-alumina catalysts. *Journal of Catalysis*, 45, 41-53.
97. C. T. Nandhu, T. Aneeja, G. Anilkumar. (2022). Advances and perspectives in the rhodium catalyzed reductive amination reactions. *Journal of Organometallic Chemistry*, 965–966, 122332.
98. X. X. Wang, X. Lu, Y. Li, J. W. Wang, Y. Fu. (2020). Recent advances in nickel-catalyzed reductive hydroalkylation and hydroarylation of electronically unbiased alkenes. *Science China Chemistry*, 63, 1586-1600.
99. M. Ortega, B. L. Garrido-Lara, R. Manrique, L. E. Arteaga-Pérez. (2022). Dataset on the reductive amination of phenolics with cyclohexylamine over Rh/C and Pd/C: Catalysts characterization and reaction performance. *Data in Brief*, 45, 108620.
100. Y. Wan, P. Ma, H. Lu, J. Zhang, J. Wang, W. Fang, W. Song, Q. Zheng, W. Lai. (2024). [1 1 1] facets on nanorod gamma alumina boosts catalytic reductive amination of carbonyl compound to primary amine. *Journal of Catalysis*, 429, 115285.
101. E. Varga, Z. Ferencz, A. Oszkó, A. Erdohelyi, J. Kiss. (2015). Oxidation states of active catalytic centers in ethanol steam reforming reaction on ceria based Rh promoted Co catalysts: An XPS study. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 397, 127-133.
102. L. Daza, T. G. Ayuso, S. Mendioroz, J. A. Pajares. (1985). Decomposition of precursors on preparation of Rh/active carbon catalysts. *Applied Catalysis*, 13, 295-304.
103. A. E. Newkirk, D. W. McKee. (1968). Thermal decomposition of rhodium, iridium, and ruthenium chlorides. *Journal of Catalysis*, 11, 370-377.

104. Y. Wang, S. Furukawa, S. Song, Q. He, H. Asakura, N. Yan (2020). Catalytic Production of Alanine from Waste Glycerol. *Angewandte Chemie International Edition*, 59, 2289-2293.
105. D. Ruiz, A. Aho, T. Saloranta, K. Eränen, J. Wärnå, R. Leino, D. Y. Murzin. (2017). Direct amination of dodecanol with NH_3 over heterogeneous catalysts. Catalyst screening and kinetic modelling. *Chemical Engineering Journal*, 307, 739-749.
106. N. Wang, J. Liu, X. Li, L. Ma. (2023). Selective control in the reductive amination of benzaldehyde towards corresponding amines over COF supported Pt, Pd, and Rh catalysts. *Catalysis Communications*, 175, 106620.
107. D. Polidoro, D. Rodriguez-Padron, A. Perosa, R. Luque, M. Selva. (2023). Chitin-Derived Nanocatalysts for Reductive Amination Reactions. *Materials*, 16, 575.
108. S. Tian, Y. Jiao, Z. Gao, Y. Xu, L. Fu, H. Fu, W. Zhou, C. Hu, G. Liu, M. Wang, D. Ma. (2021). Catalytic Amination of Polylactic Acid to Alanine. *Journal of the American Chemical Society*, 143, 16358-16363.
109. S. Gomez, J. A. Peters, T. Maschmeyer. (2002). The Reductive Amination of Aldehydes and Ketones and the Hydrogenation of Nitriles: Mechanistic Aspects and Selectivity Control. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 344, 1037-1057.
110. J. Gallardo-Donaire, M. Hermsen, J. Wysocki, M. Ernst, F. Rominger, O. Trapp, S. K. Hashmi, A. Schäfer, P. Comba, T. Schaub. (2018). Direct Asymmetric Ruthenium-Catalyzed Reductive Amination of Alkyl-Aryl Ketones with Ammonia and Hydrogen. *Journal of the American Chemical Society*, 140, 355-361.
111. H. Nie, H. Zhou, X. Li, Y. Li, J. Wang. (2013). Reductive Amination Reaction of Acetophenone Catalyzed by Ruthenium Complex. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 33, 2412-2416.
112. M. Elfinger, T. Schönauer, S. L. J. Thomä, R. Stäglich, M. Drechsler, M. Zobel, J. Senker, R. Kempe. (2021). Co-Catalyzed Synthesis of Primary Amines via Reductive Amination employing Hydrogen under very mild Conditions. *ChemSusChem*, 14, 2360-2366.