



Universidad del Bío-Bío  
Facultad de Ingeniería  
Departamento de Ingeniería en Maderas  
Escuela Ingeniería Civil Química



**Aminación catalítica de ciclohexanona: Estudio cinético, elucidación del mecanismo de reacción y efecto del soporte en catalizadores de Paladio**

Informe de Habilitación Profesional presentado en conformidad a los requisitos para obtener el título de Ingeniero Civil Químico

**Francisca María Castillo Puchi**

Profesor Tutor: Dr. Luis Arteaga Pérez

Concepción, (septiembre, 2020)

## RESUMEN

La producción de aminas secundarias a partir de compuestos como cetonas, alcoholes y fenoles, de base lignocelulósica, es un campo de interés creciente, donde aún existe un déficit de información respecto de los mecanismos y los fenómenos que controlan los procesos catalíticos. En este contexto, este trabajo tuvo por objetivo comprender el mecanismo de reacción y el modelo cinético que describen la aminación catalítica de ciclohexanona con anilina, sobre catalizadores de Pd/C en fase líquida y en presencia de un donante de hidrógeno.

Se prepararon catalizadores de Pd por impregnación sobre distintos soportes (C, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub>), y se analizaron por medio de diversas técnicas de caracterización (TEM-SEM, XRD, TPR, TGA y TPD-NH<sub>3</sub>), con el fin de determinar y relacionar las características superficiales del catalizador con su actividad. Se encontró que los catalizadores Pd/C, Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Pd/SiO<sub>2</sub>, fueron sintetizados con alta dispersión metálica, resistencia térmica y diferentes propiedades superficiales (en referencia a la acidez).

Las pruebas de actividad catalíticas se llevaron a cabo en un reactor discontinuo variando la temperatura, entre 120–160 °C y la concentración inicial de los reactivos y el donante de hidrógeno, utilizando Tolueno como solvente. Los productos de reacción siempre fueron: difenilamina (DPhA), ciclohexilamina (CyPhA), imina y fenol, y los resultados obtenidos sugieren que la aminación de ciclohexanona con anilina implica, como primer paso, la condensación entre la amina y la cetona para formar un compuesto hemi-aminal. Posteriormente este intermediario se transforma por adición y deshidratación, en una imina secundaria. La imina se convierte subsecuentemente en las aminas secundarias, a través de un mecanismo de desproporción. Por otra parte, los datos experimentales se interpretaron mediante un modelo cinético de tipo Ley de Potencia y Langmuir-Hinshelwood-Hougen-Watson (LHHW). De la interpretación del mecanismo se concluye que el paso cinéticamente relevante es la formación del compuesto hemi-aminal. La energía de activación aparente, en el rango de temperaturas estudiadas fue de 42 kJ/mol. Finalmente, en la evaluación del efecto del soporte, se demuestra que los sitios de acidez intermedia favorecen la aminación de ciclohexanona, por lo que los soportes Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub> consiguen valores de TOF superiores que los soportes de carbón.

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutor, Dr. Luis Arteaga Pérez, quien con sus conocimientos y colaboración fue un apoyo fundamental a través de cada una de las etapas de este trabajo para alcanzar los resultados que buscaba.

También quiero agradecer a quienes forman parte del Laboratorio de Procesos Térmicos y Catalíticos (LPTC) por brindarme todos los recursos y herramientas que fueron necesarios para llevar a cabo el proceso de investigación. Además, este trabajo fue financiado y enmarcado dentro de los proyectos: EQM 170077, PIA APOYO AFB 170007 y FONDECYT1190063.

Por último, quiero agradecer a mi familia y amigos, por apoyarme y escucharme siempre que fue necesario. En especial, quiero mencionar a mi mamá, abuela y hermanas, que siempre me han dedicado su amor incondicional.

Muchas gracias a todos.

## INDICE

RESUMEN.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
TABLA DE CONTENIDOS.....	iii
LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS.....	iv
1 INTRODUCCION.....	9
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3 REVISION BIBLIOGRAFICA.....	10
3.1 Catálisis y sustentabilidad.....	11
3.2 Ventajas e interés por las aminas secundarias.....	11
3.3 Conversión de lignina en monómeros fenólicos para la síntesis de cetonas.....	12
3.4 Síntesis de aminas secundarias a partir de cetonas: catalizadores y condiciones de reacción.....	13
3.5 Antecedentes de animación de cetonas sobre Pd/C.....	14
3.6 Conceptos Generales. Catálisis.....	16
3.6.1 Catálisis heterogénea.....	17
3.7 Cinética de la catálisis heterogénea.....	17
4 OBJETIVOS.....	19
4.1 Objetivo general.....	19
4.2 Objetivos específicos:.....	19
5 MATERIALES Y METODOS.....	19
5.1 Parte Experimental.....	20
5.2 Preparación de los catalizadores.....	20
5.3 Caracterización de catalizadores.....	20
5.3.1 Análisis termogravimétrico (TGA-MS).....	20
5.3.2 Microscopía electrónica de transmisión (TEM).....	20
5.3.3 Reducción a temperatura programada.....	21
5.3.4 Desorción a temperatura programada de NH <sub>3</sub> .....	21
5.3.5 Difracción de Rayos-X (XRD).....	22
5.3.6 Microscopía electrónica de barrido acoplada a energía dispersiva de rayos X (SEM-EDX).....	22
5.4 Evaluación de actividad catalítica.....	22
5.5 Modelamiento cinético.....	24

5.5.1	Modelo tipo ley de potencia.....	25
5.5.2	Modelo tipo LHHW.....	25
5.6	Mediciones para descartar efectos difusionales .....	26
6	RESULTADOS Y DISCUSION .....	26
6.1	Caracterización de catalizadores .....	26
6.1.1	SEM-EDX.....	26
6.1.2	TEM.....	27
6.1.3	TPR .....	28
6.1.4	XRD .....	29
6.1.5	TGA-MS .....	30
6.1.6	TPD-NH <sub>3</sub> .....	32
6.2	Efectos de las concentraciones iniciales y la temperatura. ....	33
6.2.1	Efecto de la temperatura .....	33
6.2.2	Efecto de la concentración de reactivos.....	34
6.3	Validación de las rutas de reacción.....	36
6.4	Modelado cinético.....	39
6.4.1	Modelo tipo ley de potencia.....	39
6.4.2	Modelo tipo LHHW.....	41
6.5	Efecto del soporte.....	48
7	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	50
8	BIBLIOGRAFIA .....	50
9	ANEXOS .....	59
9.1	Anexo A: Cálculo de las resistencias a la transferencia.....	59
9.1.1	Resistencias externas de transferencia de masa .....	59
9.1.2	1.1 Cálculo para el coeficiente de transferencia de materia líquido-sólido ....	59
9.2	Resistencias internas de transferencia de masa .....	60
9.3	Resultados .....	61
9.3.1	Resistencias externas a la transferencia de masa .....	61
9.3.2	Resistencias internas a la transferencia de masa.....	62
9.4	Anexo B: Perfiles TPD-NH <sub>3</sub> .....	63
9.5	Anexo C: Esquema de reacción y mecanismo para la aminación de ciclohexanona sobre Pd/C	65
9.6	Anexo D. Derivación ecuaciones cinéticas.....	67

9.7	Anexo E: Datos para la identificación de productos de la reacción.....	70
9.8	Anexo F. Cromatograma de ejemplo mostrando los compuestos identificados en una corrida regular. Referencia: T = 140°C, Pd/C, tr = 20 h .....	72

## LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 3-1.** Condiciones de reacción según literatura en la síntesis de aminas secundarias.

**Tabla 3-2:** Principales modelos en cinética de catálisis heterogénea.

**Tabla 5-3:** Condiciones de reacción. Catalizador a 7% mol Eq. de ciclohexanona.

**Tabla 6-4:** Composición elemental de catalizadores medida por EDX.

**Tabla 6-5:** Diámetro medio de partícula ( $D_p$ ) determinado por TEM, XRD, y dispersión metálica.

**Tabla 6-6:** Temperatura máxima de desorción, fuerza acida y acidez total de los catalizadores.

**Tabla 6-7:** Modelos cinéticos tipo LHHW usados.

**Tabla 6-8:** Modelos simplificados para obtención de parámetros.

**Tabla 6-9:** Resultados del ajuste cinético de los modelos LHHW.

**Tabla 6-10:** Estimación de parámetros para cinética tipo LHHW para distintas temperaturas de reacción.

**Tabla 6-11:** Constantes cinéticas y de equilibrio Modelo 1.

**Tabla Anexo A-12:** Criterio de Mear para difusión externa.

**Tabla Anexo A-13:** Calculo parámetro de Weisz-Prater.

**Tabla Anexo C-14:** Descripción detallada de los pasos involucrados en el mecanismo de aminación de ciclohexanona sobre Pd/C.

**Tabla Anexo D-15:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 1.

**Tabla Anexo D-16:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 2.

**Tabla Anexo D-17:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 3.

**Tabla Anexo D-18:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 3.

**Figura 3-1:** Ruta esquemática para la obtención de cetonas a partir de lignina.

**Figura 3-2:** Estequiometría de reacción propuesta por (Bertiola, 2020).

**Figura 3-3:** Diagrama energético de una reacción catalizada.

**Figura 3-4:** Pasos catalíticos en una reacción heterogénea.

**Figura 5-5:** Sistema para medición de efecto de soporte y screening de actividad.

**Figura 5-6:** Sistema para medición de efecto de soporte y screening de actividad.

**Figura 6-7:** Espectro de microanálisis para resultados SEM-EDX ;(a) Pd/SiO<sub>2</sub>, (b) Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y (c) Pd/C.

**Figura 6-8:** Microscopía Electrónica de Transmisión, (a) 1% Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, (b) 10% Pd/C y (c) 1% Pd/SiO<sub>2</sub>.

**Figura 6-9:** Perfiles de H<sub>2</sub>-TPR de los catalizadores; (a) Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, (b) Pd/SiO<sub>2</sub> y (c) Pd/C.

**Figura 6-10:** Patrón de XRD de catalizadores de Pd/Soportados,  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (\*). Estándares de la base de datos COD(Graulis et al., 2009): Pd (1011105).

**Figura 6-11:** Termogramas para catalizadores; (a) Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y (b) Pd/SiO<sub>2</sub>.

**Figura 6-12:** Termograma para Pd/C.

**Figura 6-13:** Animación de ciclohexanona con anilina sobre Pd/C, (a) efecto de la temperatura, (b) perfil de concentraciones a 160°C. Los experimentos de llevaron a cabo con NaCOOH eq=4, Pd/C (7% mol), 0,2 mol/L de CyO y 0,2 mol/L de anilina.

**Figura 6-14:** Aminación de ciclohexanona sobre Pd/C (7% mol) a 140°C en tolueno, efecto de: a) concentración de CyO, con 0,2 mol/L de anilina y 8H eq., b) concentración de H eq. con 0,2 mol/L de CyO y 0,2 mol/L de anilina, c) concentración d anilina.

**Figura 6-15:** Análisis delplot de resultados experimentales para validación de ruta de reacción en la aminación de ciclohexanona a) Selectividad de los productos de reacción en función del tiempo, b) Delplot de primer rango, c) delplot de segundo rango. Los puntos son los resultados experimentales obtenidos a 140° C con NaCOOH eq=4, Pd/C (7% mol), 0,2 mol/L de CyO y 0,2 mol/L de anilina. Los círculos rojos representan los interceptos con el eje y de los ajustes.

**Figura 6-13:** Ruta esquemática de reacción de desproporción.

**Figura 6-17:** Mapa de reacción propuesto para la aminación reductiva de ciclohexanona sobre Pd/C. Los pasos elementales se desarrollan en las siguientes secciones.

**Figura 6-18:** Estudio cinético animación catalítica de ciclohexanona, efecto de (a) Concentración inicial de CyO, con T = 140°, PhNH<sub>2</sub>=0,2 mol/L, NaCOOH=0,8 mol/L; (b) Concentración inicial de PhNH<sub>2</sub>, con T = 140°, CyO=0,2 mol/L, NaCOOH=0,8 mol/L; (c) Concentración inicial de NaCOOH, con T = 140°, CyO=0,2 mol/L, PhNH<sub>2</sub>=0,2 mol/L.

**Figura 6-19:** Estudio cinético, efecto de la temperatura en: a.1) La conversión de CyO y a.2) La velocidad inicial de reacción, con CyO=0,2 mol/L, PhNH<sub>2</sub>=0,2 mol/L. y H=0,8 mol/L.

**Figura 6-20:** Representación gráfica del ajuste cinético de: a) modelo 1 y b) modelo 3. Para concentraciones iniciales de reactivos 0,2mol/L, 140 °C, 7% mol Pd y hasta 60 min. A = CyO, B= Anilina, C= Imina.

**Figura 6-21:** a) Dependencia de K<sub>i</sub> y k' con la temperatura, b) Arrhenius plot para determinación de E<sub>app</sub>.

**Figura 6-22:** Análisis estadístico Modelo 1, a) Diagrama de Pareto concentración de CyO, b) Diagrama de Pareto concentración de Imina, c) Evolución de residuales CyO, d) Evolución de residuales Imina.

**Figura 6-23:** Efecto del soporte en la Conversión, selectividad y TOF durante la aminación reductora de ciclohexanona.  $T=140^{\circ}\text{C}$ ,  $t = 20\text{h}$ ,  $C_{\text{CyO}} = C_{\text{PhA}} = 0,20 \text{ mol/L}$ , Pd/C (7% mol).

**Figura Anexo A-24:** Efecto de la velocidad de agitación en la conversión de CyO.  $T = 140^{\circ}\text{C}$ ;  $C_{\text{CyO}} = C_{\text{PhA}} = 0,19 \text{ mol/L}$ , 225 mg de Pd/C.

**Figura Anexo B-25:** TPD de  $\text{NH}_3$  de Pd/C.

**Figura Anexo B-26:** TPD de  $\text{NH}_3$  para Pd/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

**Figura Anexo B-27:** TPD de  $\text{NH}_3$  para Pd/ $\text{SiO}_2$ .

**Figura Anexo C-28:** Esquema de reacción extendido.

## 1 INTRODUCCION

Las aminas son sustancias químicas derivadas del amoníaco, en las cuales un átomo de hidrógeno es reemplazado por un radical alquílico o arilo (Wade, 2013). Estos compuestos son fundamentales en la industria química y encuentran aplicación como intermediarios en una gran variedad de procesos principalmente asociados a las industrias farmacéutica y agrícola (Hayes, 2001). De acuerdo con el Instituto IQVIA para la Ciencia de los Datos Humanos, el mercado farmacéutico global alcanzó un valor de USD 1,2 billones en 2018. Además, se espera que el mercado registre una tasa compuesta anual de 4-5% durante el período comprendido entre el año 2020 al 2025 (Amines Market – Groth, Trend and Forecast, 2019). Sin embargo, los procesos convencionales de síntesis de aminas se llevan a cabo a partir de recursos fósiles como el benceno, el metanol y el etileno (Sadtler, 2005). Las condiciones extremas de temperatura y presión de procesos como el de Leonard (United States Patente n° US3387032A, 1965) o el de Ashina (United States Patente n° US4485261A, 1984) sumada a la baja selectividad, implican un alto consumo energético, baja economía de átomo y la generación de millones de toneladas de CO<sub>2eq</sub> cada año (Beik, 2019).

En vista de lo expuesto, se necesita del estudio e implementación de nuevos procesos que, basados en principios de sustentabilidad como la economía de átomos, la eficiencia energética y la reducción de la emisiones de contaminantes, permitan sustituir estas rutas convencionales (Martín & Adams, 2019). En este sentido, la biomasa lignocelulósica tiene el potencial de ser una materia prima renovable ideal para producir productos químicos, al exhibir una gran importancia económica (Isikgor & Becer, 2015), amplia disponibilidad y riqueza en su estructuras polimérica (Tuck, 2012). Particularmente la lignina (13-25%) tiene la característica de ser el biopolímero aromático de mayor disponibilidad, lo que ha atraído gran interés en los últimos años, en utilizarlo como plataforma para sintetizar aminas aromáticas (Guo et al., 2019; Kolobova et al., 2019). La mayoría de los autores proponen una etapa inicial de despolimerización de la lignina a sus monómeros constituyentes (fenoles y fenoles sustituidos) y la posterior aminación reductiva de estos. Es un hecho confirmado que la aminación de fenoles transcurre con un paso intermedio de hidrogenación a ciclohexanona, la cual posteriormente se combina con el grupo amino (NH<sub>3</sub> u otra amina) para formar una imina (intermediaria), la que subsecuentemente se hidrogena hacia una N-ciclohexilaminina o se deshidrogena para formar N-fenilaminas. De aquí que los catalizadores cuya fase activa son los metales del grupo VIII se hayan estudiado extensivamente, identificando el Pd como un candidato prominente, dada su actividad para promover reacciones de hidrogenación y deshidrogenación y favorecer la formación de aminas secundarias. A pesar de esto, existe un déficit de información respecto a los mecanismos de reacción que participan en el ciclo catalítico y que permitan la completa comprensión de los fenómenos que ocurren, y por lo tanto, se dificulta el escalamiento de nuevos procesos (Pelckmans et al., 2017). En este trabajo, se propone el estudio sistemático de la aminación reductiva de ciclohexanona (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O), de origen lignocelulósico, en fase líquida, catalizada sobre paladio soportado en carbón (Pd/C). Se evalúan las condiciones de reacción, se elabora un mecanismo de reacción y un modelo cinético consistente con dicho mecanismo, con el objetivo de obtener información relevante para la eficiencia de los nuevos procesos y futuras aplicaciones de la industria. En la sección 1, se plantea la problemática y la revisión bibliográfica que es el fundamento sobre la cual está propuesta la metodología en la sección 2, en la sección 3 se presentan los resultados de la caracterización de los catalizadores que se utilizan en los ensayos de los cuales se obtienen los resultados discutidos en la sección 4, que comprenden tanto evaluación de las limitaciones de transporte como parámetros cinéticos,

finalmente, en la sección 5 se desarrolla la propuesta para el mecanismo de reacción basados en los ensayos cinéticos.

## 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sector petroquímico representa aproximadamente el 30% de la demanda total de energía industrial, además, genera el 18% de las emisiones de CO<sub>2</sub> (Leyman & Vanhoucke, 2015). En consideración de lo anterior, se proyecta que el aumento de las limitaciones ambientales y la competitividad de nuevas tecnologías podrían dar como resultado una reducción significativa de la demanda de productos derivados del petróleo (Anderson, 1984; Clews, 2016). Dentro de estas nuevas tecnologías se encuentra la valorización de la biomasa lignocelulósica en productos químicos de alto valor (Iqbal et al., 2013), como las aminas secundarias.

A pesar de los avances alcanzados en lo relativo a procesos de aminación reductiva de sustratos bioderivados de biomasa lignocelulósica, en particular a partir de fenoles y cetonas, aún persisten varios problemas. Por ejemplo, la aminación en *fase gaseosa* se caracteriza por ser activa a temperaturas que superan los 200°C (Becker et al., 2000); lo que favorece reacciones paralelas de demetoxilación y dirige la selectividad hacia los subproductos. Además, a temperaturas superiores a 200°C se produce una rápida desactivación del catalizador (Pelckmans et al., 2017). El proceso en *fase líquida* posee la ventaja de disminuir considerablemente la temperatura de reacción (<200°C), pero tiene el inconveniente de que el control de la selectividad se vuelve altamente sensible al conocimiento detallado sobre los mecanismos de reacción (Lakshmi Kantam et al., 2016; Pelckmans et al., 2017). Asimismo, la mayoría de los reportes en la literatura estudian la producción de aminas primarias y, profundizan en el efecto de parámetros operacionales tales como: temperatura, tipo de solventes (Song et al., 2018), cantidad y naturaleza del agente reductor (Tomkins et al., 2019) y, tipo de catalizador y soporte (Cuypers et al., 2018). Esto deja un vacío de conocimiento respecto a: (i) el mecanismo que controla el proceso y el modelo cinético que describe la aminación de cetonas hacia aminas secundarias, (ii) el efecto que podría tener el soporte en el ciclo catalítico y, (iii) cuales son las implicaciones cinéticas de utilizar un donante externo de hidrógeno.

Por lo anteriormente expuesto, el presente trabajo propone estudiar el mecanismo de reacción y, desarrollar la modelación cinética de la aminación reductiva de ciclohexanona con anilina sobre catalizador de Pd/C. Esta investigación proporciona una base teórica, técnicas experimentales y métodos de cálculo que permiten el desarrollo de un modelo preciso y confiable para la representación cualitativa y cuantitativa del proceso catalítico. Se reconocen como variables importantes la cantidad de equivalentes reductores disponibles y su rol en el ciclo catalítico, por esta razón se investiga la implicación cinética de incorporar un donante externo de hidrógeno (Tomkins et al., 2019). En este estudio se utiliza anilina (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH<sub>2</sub>) como fuente de átomos de nitrógeno en presencia de formiato de sodio como agente reductor (HCOONa), el solvente es tolueno y la fase metálica utilizada en el catalizador corresponde a paladio, debido a su alta selectividad hacia la formación de aminas secundarias (Zhengang Chen et al., 2015). Se complementa el análisis cinético con un estudio sobre el efecto del soporte del catalizador, considerando para ello tres de los materiales más utilizados en este tipo de reacciones Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub> y carbón activado.

## 3 REVISION BIBLIOGRAFICA

### 3.1 Catálisis y sustentabilidad

En la actualidad, el 90% de todos los productos químicos comerciales se producen a partir de procesos que implican la utilización de catalizadores, por lo que, el mercado global de catalizadores ha crecido continuamente en las últimas décadas (Zhou, 2016). El creciente interés que genera la investigación y desarrollo de los procesos catalíticos se debe a las ventajas que supone su implementación, entre ellas: (i) la disminución del consumo de energía, (ii) la disminución del impacto ambiental, y (iii) el beneficio económico relacionado con el control de la selectividad (Ludwig & Schindler, 2017).

Derivado de lo anterior, se percibe una creciente preocupación relativa al impacto ambiental que generan los procesos de la industria farmacéutica. Es por ello que se busca estimular la innovación en esta industria, para incrementar el *performance* ambiental de las actuales tecnologías. La mejora de los procesos pasa por la sustitución de materias primas de origen fósil por otras bio-derivadas, el uso de materiales catalíticos de fácil recuperación y altamente selectivos y activos, entre otras.

En particular, la catálisis heterogénea usando metales másicos (*bulk*) o soportados, tiene el potencial de mejorar en gran medida la sostenibilidad de los productos farmacéuticos, lo que lleva a rutas sintéticas más cortas y eficientes (Hayler et al., 2019). La mayoría de las transformaciones catalizadas por metales que se utilizan en la síntesis farmacéutica a gran escala involucran metales de transición de la segunda fila y ocasionalmente de la tercera fila (Busacca et al., 2011). En específico, los catalizadores de paladio son utilizados ampliamente en la industria farmacéutica. Dentro de las aplicaciones más reconocidas para el paladio, se encuentran las reacciones de acoplamiento de Heck y Suzuki–Miyaura, así como su participación en pasos de hidrogenación catalítica para la obtención de múltiples productos farmacéuticos (Köhler et al., 2008; Torborg & Beller, 2009).

Recientemente, ha resurgido el interés por la síntesis de aminas secundarias a partir de moléculas que, potencialmente, podrían derivarse de biomasa. En ese sentido, se encuentran los trabajos de Tomknis et al.(2019), Cuypers et al.(2013) y Becker et al.(2000) entre otros. Dichas investigaciones parten del uso de alcoholes, fenoles, cetonas y aldehidos para producir aminas primarias y secundarias por vía catalítica. Su interés se soporta en la hipótesis de que, con el correcto material catalítico y las moléculas adecuadas, se podrían obtener las mismas aminas que tradicionalmente se obtienen a partir de recursos fósiles.

### 3.2 Ventajas e interés por las aminas secundarias

Las aminas secundarias son intermediarios importantes en la síntesis de productos químicos finos, y son uno de los componentes estructurales más frecuentes en productos farmacéuticos. Las características principales que definen la funcionalidad de estos compuestos son su basicidad y sus propiedades nucleofílicas, siendo las aminas secundarias de tipo aromáticas menos básicas y nucleofílicas en comparación con las alifáticas. Estas características les confiere una gran capacidad reactiva (Froidevaux et al., 2016).

Las aminas quirales son unas de las clases más importantes de compuestos que muestran actividades biológicas, de hecho, alrededor del 40% de las nuevas entidades químicas (NCE) entre los medicamentos aprobados por la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos del

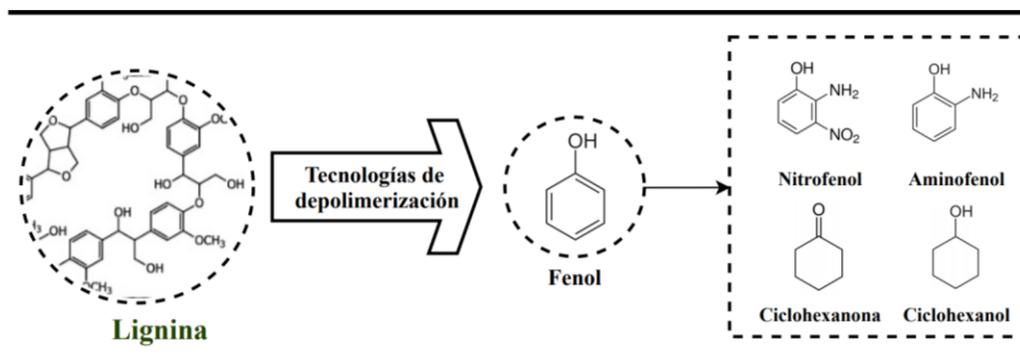
gobierno de los Estados Unidos (FDA) contienen restos de aminas quirales. La forma más común de obtener aminas quirales (terciarias) es a partir de aminas primarias y secundarias (Ghislieri & Turner, 2014; Lee & Liu, 2011; Wu et al., 2019).

Los métodos tradicionales para la síntesis de aminas secundarias incluyen: la n-alquilación de aminas primarias con alcoholes (Elangovan et al., 2016), la alquilación directa de aminas con haluros de alquilo (Da Silva et al., 2001), el acoplamiento de Buchwald-Hartwig (Hartwig, 2008), reacciones de acoplamiento cruzado de carbono-nitrógeno (CN) de tipo Ullman, así como la aminación reductora de amina-carbonilo (Freeman, 1953). Entre los métodos mencionados, destaca la aminación con haluros de alquilo como el más común, al emplear este proceso es muy difícil controlar la selectividad de la reacción, obteniéndose productos de polialquilación debido al aumento de la nucleofilidad y basicidad luego de la primera alquilación (formación de la imina primaria y secundaria)(Lv et al., 2013). De estas reacciones también es común la generación de sales de amonio, productos indeseados del proceso.

### **3.3 Conversión de lignina en monómeros fenólicos para la síntesis de cetonas**

En los últimos años se ha generado una cantidad sustancial de propiedad intelectual dirigida a la búsqueda de nuevas rutas sustentables de producción de aminas, lo que subraya su relevancia industrial. En esta sección se introduce brevemente la obtención de moléculas fenólicas producidas por valorización de biomasa lignocelulósica, que posteriormente se convertirán en moléculas precursoras en la síntesis de cetonas, que son utilizadas como reactivos en aminación reductiva.

La lignina es un polímero que se caracteriza por su alto contenido en carbono y estructuras aromáticas complejas. Esta naturaleza altamente funcionalizada la convierten en una materia prima atractiva para la preparación directa compuestos aromáticos y productos químicos finos, sin pasar por el requisito de una completa des-funcionalización a "BTX" (benceno, tolueno y xilenos) y una posterior re-funcionalización a los productos químicos de plataforma deseados (Rinaldi et al., 2016). Las estrategias de despolimerización quimio-catalítica incluyen metodologías reductivas, oxidativas, catalizadas con un ácido o una base y también térmicas/solvólíticas. Cada estrategia conduce a una mezcla de productos única, compuesta principalmente por monómeros u oligómeros fenólicos. Por tanto, la elección de la metodología se vuelve un parámetro crítico (Pelckmans et al., 2017). En la Figura 1 se presenta de forma general la ruta para la obtención de cetonas y otros compuestos nitrados.



**Figura 1:** Ruta esquemática para la obtención de cetonas a partir de lignina. Elaboración propia.

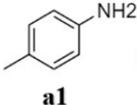
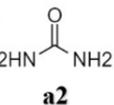
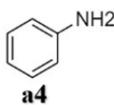
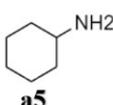
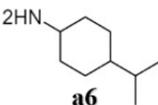
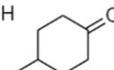
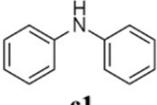
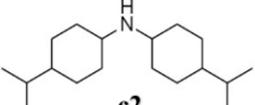
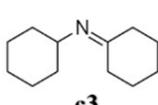
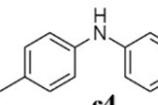
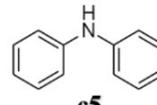
### 3.4 Síntesis de aminas secundarias a partir de cetonas: catalizadores y condiciones de reacción

Se considera que los estudios de Becker et al.(2000) son pioneros en este campo, estudiando la aminación de una mezcla de ciclohexanona/ciclohexanol, sobre distintos metales del grupo VIII (Ni, Pd, Ru, Rh, Pt) soportados. Aquí, se obtuvo un rendimiento del 92% de ciclohexilamina sobre catalizador de Cu/Ba/Cr/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 250°C, en presencia de donante de hidrógeno en forma gaseosa (H<sub>2</sub>) (Becker et al., 2000). El efecto de la densidad de sitios ácidos en el soporte fue estudiado por Nakamura et al.(2015), para distintos catalizadores Pt soportado en varios materiales (MoO<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, θ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, MgO, SiO<sub>2</sub>, ZSM-5, C y CeO<sub>2</sub>). Los autores encontraron que los sitios ácidos de Lewis mostraron rendimientos más altos (entre 56 y 75%) para la formación de la amina primaria en comparación con los catalizadores con soportes principalmente básicos (MgO, CeO<sub>2</sub>)(Nakamura et al., 2015). Además de la naturaleza de los catalizadores, tanto de la fase activa como del soporte, la elección del disolvente a menudo tiene un gran efecto sobre la actividad de reacción, así lo comprobó Song et al.(2018) al considerar en su estudio solventes de tipo polares, apróticos polares y apolares apróticos. Los autores logran establecer que los solventes polares apróticos tienen fuertes interacciones solvente-catalizador que estarían inhibiendo la actividad de hidrogenación del catalizador, lo que resultaría en una dramática disminución de la velocidad de reacción hacia la amina. Por otro lado, el principal problema con los disolventes apolares apróticos es que la formación de la imina es lenta, considerada un intermediario clave en la formación de la amina (Song et al., 2018).

Los estudios más recientes, y que dicen mayor relación con este trabajo se presentan en la Tabla 1. Los resultados de Taniguchi et al.(2017) indican que se podrían sintetizar con éxito diversos tipos de diarilaminas sustituidas asimétricamente a partir de las diversas combinaciones de sustratos utilizados: (i) anilinas y ciclohexanonas, (ii) ciclohexilaminas y ciclohexanonas, y (iii) nitrobenzenos y ciclohexanoles, luego de 24 horas de reacción, en ausencia de donante de hidrógeno, y en fase líquida. Por otra parte, los investigadores concluyen que las reacciones de deshidrogenación de amina y desproporción de imina son promovidas por el paladio(Taniguchi et al., 2017). En el estudio de Koizumi et al.(2019) se optimizan las condiciones de síntesis (24h, fase líquida) y se obtiene que, en presencia de catalizadores de nanopartículas de Pd soportados, como Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, se podrían sintetizar con altos rendimientos diversas difenilaminas a través de la

arilación formal sin aceptor utilizando urea y ciclohexanonas. Las rutas de reacción aquí expuestas inician con un paso de condensación de la fuente de hidrógeno, seguido de desproporción e hidrogenación. Por último, en el estudio reciente de Kirumakki et al.(2010) se evaluó las implicaciones cinéticas de la acidez de los catalizadores en la aminación de la mezcla de ciclohexano/ciclohexanona para la producción de ciclohexilamina sobre las zeolitas HY, H $\beta$  y ZSM-5 (Si / Al = 8, 25 y 30, respectivamente). El modelo cinético propuesto (LHHW) considera la reacción superficial de la ciclohexanona con NH<sub>3</sub> como el paso determinante de la velocidad (Kirumakki et al., 2010). Las zeolitas HY y H $\beta$  fueron más activas para la reacción deseada debido a la presencia de sitios ácidos débiles y moderados para la adsorción de NH<sub>3</sub> y ciclohexanona, lo que concuerda con lo dicho por Nakamura et al.(2015).

**Tabla 1.** Condiciones de reacción según literatura en la síntesis de aminas secundarias

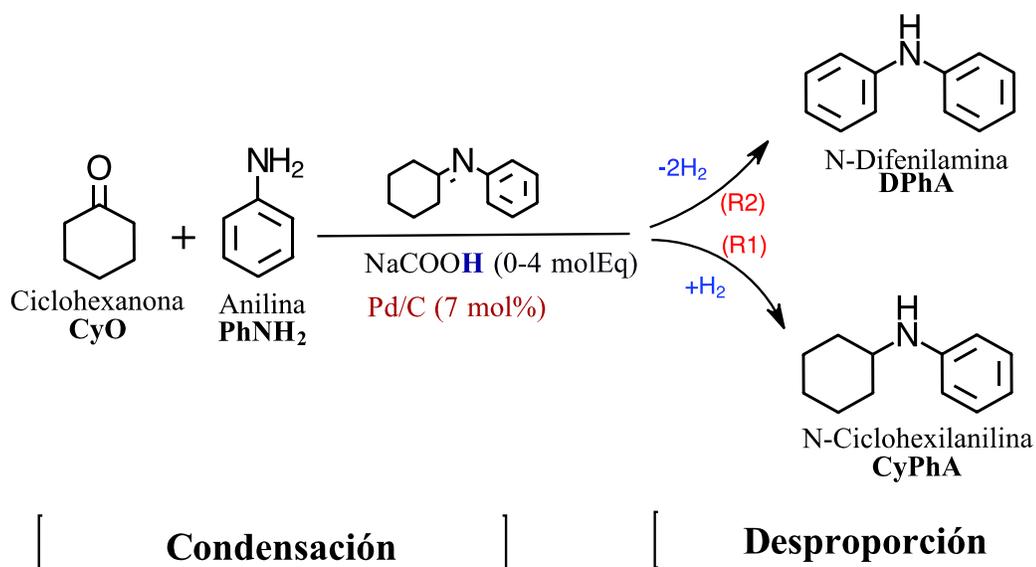
Fuente de nitrógeno		+	Sustrato	CAT.		Productos	
				T,P,fase			
ai	bi					ci	
							
							
							
ai	bi	ci	Catalizador	Condiciones	Y(%)	Fuente	
1	a6	-	c2	Au-Pd/TiO <sub>2</sub>	160°C, 1atm	94	Taniguchi et al.(2017)
2	a4	-	c1	Au-Pd/TiO <sub>2</sub>	160°C, 1atm	77	Taniguchi et al.(2017)
3	a1	b1	c4	Au-Pd/TiO <sub>2</sub>	160°C, 1atm	85	Taniguchi et al.(2017)
4	a5	b3	c5	Au-Pd/TiO <sub>2</sub>	160°C, 1atm	66	Taniguchi et al.(2017)
5	a2	b1	c1	Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	150°C, 1atm	87	Koizumi et al.(2019)
6	a2	b1	c1	Pd/CeO <sub>2</sub>	140°C, 1atm	73	Koizumi et al. (2019)
7	a3	b1+b2	c3	HY	250°C, 2ml/h	55	Kirumaki et al.(2019)

### 3.5 Antecedentes de animación de cetonas sobre Pd/C

El paladio es probablemente uno de los metales más versátiles en catálisis y dadas sus propiedades alquénofílicas es un metal muy activo en procesos de (des)hidrogenación, así como también para reacciones de acoplamiento arílicos (Martínez & Muñiz, 2016). Además, en los procesos llevados a cabo con este metal, las condiciones de temperatura y presión son más suaves que al utilizar otros metales como níquel (Martínez Esteban, 2016). Por estas razones, múltiples autores han considerado este metal para el estudio de la animación de cetonas.

Chen y colaboradores (Zhengwanag Chen et al., 2015) utilizaron formiato de sodio como donante de hidrógeno en su trabajo de aminación de fenol, y sugirieron que el fenol se hidrogena primero en ciclohexanona y, luego, se convierte en aminas primarias y secundarias sobre un catalizador Pd/C en condiciones relativamente suaves (140°C, 2 bar). Después de evaluar varios parámetros operativos (naturaleza del disolvente, temperatura, equivalentes de H, etc.), atribuyeron la actividad de los sitios de Pd a su capacidad para promover reacciones de hidrogenación. Por otra parte, en el estudio de aminación directa de fenoles de Cuypers et al.(2018) se opta por la utilización de catalizadores Pd/C, ya que estos muestran un mayor rendimiento (95%) a 200 °C, 1 bar H<sub>2</sub> y 4 bar NH<sub>3</sub>, que otros evaluados (Rh, Ru, Pt). Mas recientemente, Tomkins et al.(2019) demostraron la producción de las aminas sin fuente de hidrógeno, de acuerdo con un proceso de préstamo de hidrógeno entre la amina (deshidrogenada en los pasos iniciales) y el fenol.

En un reciente trabajo, Bertiola(2020) reporta que la aminación catalítica de ciclohexanona sobre Pd/C, sigue una estequiometría dada por la formación de una imina, la cual posteriormente se desproporciona a N-Difenilamina y N-Ciclohexilamina (Figura 2). Además, mencionan que, aunque en muy bajas concentraciones, detectaron la formación de fenol, presumiblemente por la deshidrogenación de ciclohexanona.



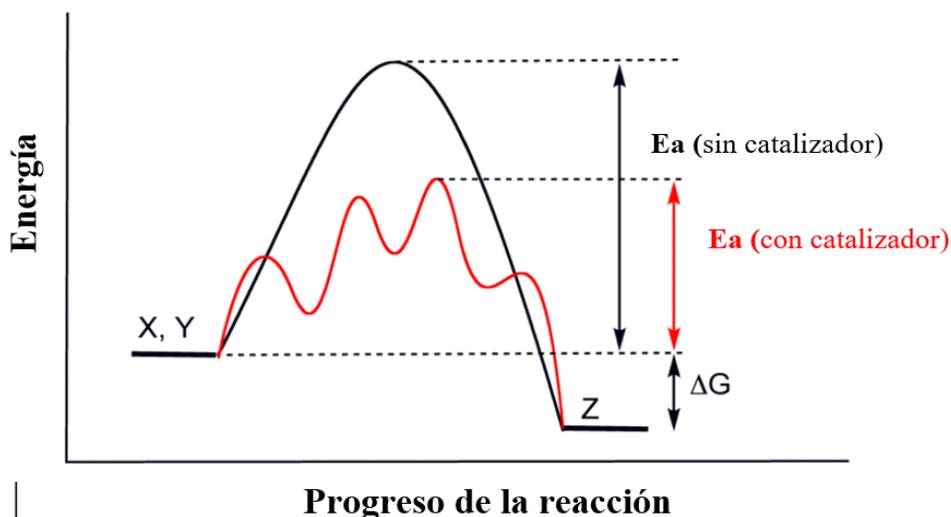
**Figura 2:** Estequiometría de reacción propuesta por Bertiola. (2020)

A pesar de los diversos documentos que discuten sobre la aminación de cetonas, quedan algunas preguntas sin resolver, por ejemplo, (i) ¿Cuál es el papel que juega un agente reductor externo en la velocidad de reacción sobre los sitios Pd<sup>0</sup>? (ii) ¿Cuál es la implicación cinética de las rutas de formación de aminas secundarias por desproporción de la imina? (iii) ¿Cómo la temperatura, la concentración de aminas y la disponibilidad de agente reductor afectan el mecanismo y la cinética de reacción? (iv) ¿Cuál es el modelo cinético que describe el mecanismo de reacción de la aminación de ciclohexanona con anilina? Por lo tanto, en este documento se responden algunas de las preguntas anteriores, a través de un estudio sistemático sobre la aminación catalítica de ciclohexanona con anilina, sobre catalizador de Pd/C. Asimismo, se incorpora un análisis preliminar sobre el efecto del soporte, usando para ello tres materiales altamente utilizados en la

industria de la catálisis: C: con propiedades acidez débil, SiO<sub>2</sub>: es un material relativamente neutro y Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, con características de ácido débil o básicas.

### 3.6 Conceptos Generales. Catálisis

El término catálisis agrupa al conjunto de procedimientos y conocimientos que permiten que la velocidad con la que transcurre una reacción se incremente in-situ. Esta reacción puede llevarse a cabo en varias etapas más rápidas que ocurren solo en presencia del catalizador. Esto significa que se abre un nuevo camino hacia un mismo producto, el cual se compone de reacciones elementales con una menor energía de activación global (ver Fig.3) (Stahl, 2010).



**Figura 3:** Diagrama energético de una reacción catalizada

La situación más común en la práctica es que el catalizador corresponde a un material sólido y los reactivos a fluidos que entran en contacto con la superficie externa del catalizador. Aunque algunos catalizadores se usan en estado puro masivo (el agente activo sólo), la gran mayoría de ellos están formados por varios componentes, entre los cuales los más importantes son:

**Fase activa:** Es el responsable de la actividad catalítica y puede ser un metal (Pt, Ru, Cu, etc.) un óxido (CuO, RuO, etc) ó bien la combinación de varios elementos. Se debe distinguir entre dos tipos de catalizadores, los másicos y los soportados. Los primeros están constituidos exclusivamente por fase activa aun cuando no presenten en ellos sitios activos en cualquier punto de su masa, como por ejemplo las zeolitas. Los soportados mantienen, en su mayoría, un metal como fase activa el cuál se encuentre con interacción directa con el soporte, de esta forma proporciona un área de contacto adecuada para la reacción catalítica.

**El soporte:** Es una sustancia, generalmente muy poco activa en la reacción, de gran superficie específica y porosidad, cuyo objeto principal es extender el área del agente activo. Además de aumentar la superficie activa del catalizador, el soporte puede tener otras virtudes valiosas entre las cuales cabe destacar las siguientes: mejora la estabilidad del catalizador evitando la unión o sinterización de los sitios activos por efecto de la alta temperatura; facilita la transferencia de calor en reacciones fuertemente exotérmicas(oxidaciones), evitando así la acumulación de calor y la

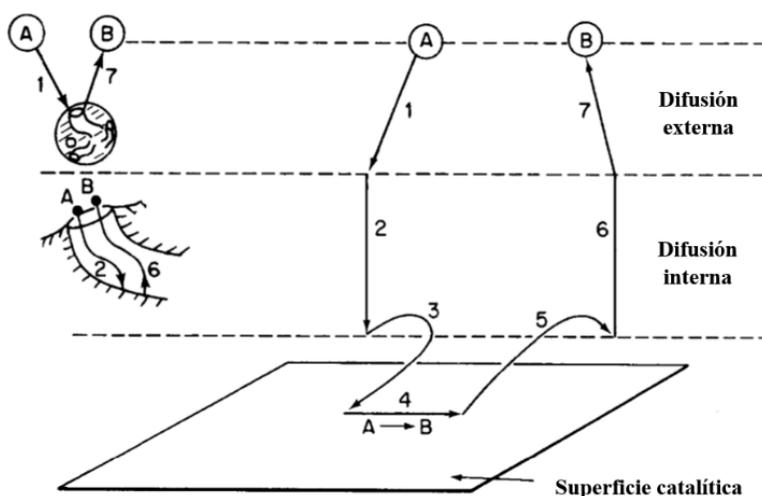
elevación de la temperatura en el interior de pastillas porosas que ponen en peligro la estabilidad del catalizador; mejora las características mecánicas.

### 3.6.1 Catálisis heterogénea

De acuerdo con las condiciones en la que se lleva a cabo una reacción es posible separar el fenómeno catalítico en tres categorías; catálisis homogénea, enzimática y heterogénea.

Las reacciones heterogéneas se producen en sistemas donde existen dos o más fases; sólidas, líquidas o gaseosas. Las interfaces donde se encuentran las dos fases y los reactivos son el lugar donde ocurren las transformaciones químicas. Las interfaces líquido/sólido y gas/sólido son de particular interés porque la superficie de un sólido (soporte) da un lugar para depositar e inmovilizar una sustancia durante el ciclo catalítico. Al inmovilizar el catalizador, se evita la eliminación de estos en la corriente de productos, siendo esta una de las principales ventajas de la catálisis heterogénea frente a la homogénea. Es común que los catalizadores tomen la forma de nanopartículas (la fase activa) unidas a las superficies de sólidos porosos de alta superficie (Kolasinski, 2012).

El proceso general a través del cual se producen las reacciones catalíticas heterogéneas se puede dividir en la secuencia de pasos individuales que se muestran en la Figura 4. Los pasos 1 y 7 corresponden a etapas de difusión externa en el seno del fluido, los pasos 2 y 6 representan etapas de difusión interna en los poros del soporte, los pasos 3 y 5 corresponden a adsorción y desorción de reactivos y productos, respectivamente y el paso 4 a la reacción superficial. La velocidad global de reacción estará limitada por la velocidad del paso más lento de la secuencia ilustrada (Fogler, 2016).



*Figura 4: Pasos catalíticos en una reacción heterogénea. (Fogler, 2010)*

### 3.7 Cinética de la catálisis heterogénea

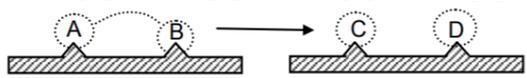
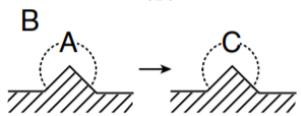
La cinética química se define como el estudio de la velocidad y el mecanismo por medio del cual una especie química se transforma en otra (Smith, J. Van Ness, H. Abbott, 2009). La Cinética Química tiene, además, como objetivo el estudio de los factores que influyen en la rapidez de un proceso químico, como lo son la temperatura, la concentración de reactivos, la adición de

catalizadores, modificación de pH; fuerza iónica, etc. La velocidad de reacción es la masa en moles de producto formado o reactivo consumido por unidad de tiempo. El mecanismo de reacción es la secuencia de eventos químicos individuales cuyo resultado global produce la reacción química observada, estos eventos dicen relación con los pasos enunciados en la sección anterior (pasos del 1 al 7).

Si consideraremos la reacción:  $aA + Bb \rightarrow Cc + dD$ , la velocidad de reacción para el reactivo A se puede expresar como:  $(-r_a) = k(T) * f(C_i)$ , donde,  $-r_a$  representa los moles de A que se transforman (o se consumen) por unidad de área activa y por unidad de tiempo; k. la constante de velocidad de reacción en función de la temperatura y  $f(C_{Ai})$  es una función de las concentraciones de los componentes i que participan en la transformación química.

Los principales modelos utilizados en estudios de cinética química se presentan en la Tabla 2. Se presentan las expresiones para modelos de cinética heterogéneos considerando la etapa de reacción superficial como la más lenta, a modo de ejemplo.

**Tabla 2:** Principales modelos en cinética de catálisis heterogénea. (Fogler, 2010)

<b>Power law</b>	
<p>Es una de las formas más generales de representar la dependencia de <math>r_a</math> con las concentraciones de las especies involucradas. Aquí, la ley de velocidad es el producto de las concentraciones de las especies individuales que reaccionan, cada una de las cuales se eleva a una potencia.</p>	<p>Ejemplo: <math>aA + Bb \rightarrow Cc + dD</math>                      Ley de velocidad:  <math>(-r_a) = k(T) * C_a^\alpha * C_b^\beta</math>                      Donde <math>\alpha</math> y <math>\beta</math> son los órdenes de los reactivos, que se definen de forma experimental.</p>
<b>Langmuir -Hinshelwood</b>	
<p>Cuando la etapa limitante de la reacción tiene lugar entre especies adsorbidas sobre la superficie del catalizador, se dice que la reacción tiene lugar a través de un mecanismo tipo Langmuir-Hinshelwood</p>	<p>Ejemplo: <math>aA + Bb \leftrightarrow Cc + dD</math>  <math>A * [S] + B * [S] \leftrightarrow C * [S] + D * [S]</math></p>  <p>Ley de velocidad:  <math>(-r_s) = k_s * (C_{as} * C_{bs} - C_{ds} * C_{cs} / K_s)</math>                      Donde <math>K_s</math> es la constante de reacción superficial, <math>C_{is}</math> las concentraciones de las especies adsorbidas y <math>K_s</math> la constante de equilibrio</p>
<b>Eley-Rideal</b>	
<p>Si la etapa de reacción superficial involucra al menos una especie adsorbida que reacciona con otra especie que no se encuentra adsorbida, el mecanismo se denomina de Eley-Rideal</p>	<p>Ejemplo: <math>aA + Bb \leftrightarrow Cc</math>  <math>A * [S] + B(g) \leftrightarrow C * [S]</math></p>  <p>Ley de velocidad:</p>

$$(-r_s) = k_s * (C_{as} * P_{bs} - C_{cs}/K_s)$$

El diseño exitoso de un reactor industrial catalítico se basa principalmente en la fiabilidad de los parámetros determinados experimentalmente que serán utilizados en el escalamiento. En este sentido, es importante comprender que los fenómenos involucrados en el proceso de transformación química comprenden el transporte de masa, energía y momentum, así como la cinética química (Perego & Peratello, 1999). Para propósitos de modelado cinético, es imperativo adquirir datos de velocidad de reacción en régimen de control cinético, esto quiere decir que las limitaciones de transporte tanto externa (gradientes en la superficie externa de la partícula) como internas (dentro de los poros del catalizador) sean insignificantes.(Vannice, 2005). Para verificar la ausencia de limitaciones externas, se utiliza el criterio de Mears, y para limitaciones difusionales internas se aplica el criterio de Weisz-Prater. En la sección 5.7 se detalla la metodología de la aplicación y fundamentos de ambos criterios.

La importancia de la obtención de la cinética química radica en la necesidad económica, por una parte, de escalar procesos bien controlados, con altas selectividades, rendimientos y condiciones de reacción optimizadas, de esta forma se podría cumplir con principios de la química verde que establecen como lineamiento principal la economía de átomos y la eficiencia energética, por otra parte, el mayor entendimiento del proceso de transformación beneficia el cumplimiento estricto de las especificaciones técnicas de los productos.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo general

Comprender el mecanismo de reacción y el modelo cinético que describen la aminación catalítica de ciclohexanona sobre catalizadores de Pd/C.

### 4.2 Objetivos específicos:

- 1- Estudiar las propiedades fisicoquímicas de catalizadores de Pd soportado para su uso en procesos de aminación catalítica de ciclohexanona.
- 2- Proponer un mecanismo de reacción plausible, para el proceso de aminación de ciclohexanona con anilina sobre Pd/C.
- 3- Desarrollar el modelo cinético que describe el mecanismo de reacción de la aminación catalítica de ciclohexanona sobre catalizador Pd/C.
- 4- Estudiar el efecto del soporte de catalizadores de Pd en la selectividad a productos obtenidos en la aminación de ciclohexanona con anilina sobre Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Pd/SiO<sub>2</sub> y Pd/C.

## 5 MATERIALES Y METODOS

El estudio experimental de este trabajo se desarrolla en el Laboratorio de Procesos Térmicos y Catalíticos (LPTC) del Departamento de Ingeniería en Maderas de la Universidad del Bío-Bío.

## 5.1 Parte Experimental

Se adquirió el catalizador comercial, 10% Pd/C (Sigma Aldrich, CAS-87104) del grupo Merck (Chile). Además, se prepararon otros catalizadores (con la misma fase activa, Pd) variando el soporte y condiciones de síntesis, para estudiar el efecto del soporte en la reacción.

## 5.2 Preparación de los catalizadores

Se prepararon dos catalizadores de paladio a través del método de impregnación por humedad incipiente utilizando SiO<sub>2</sub> (Sigma Aldrich, CAS-112926-00-8) y Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Sigma Aldrich, CAS-1344-28-1) como soportes. Los soportes se tamizaron a tamaños de partículas entre 180 y 350 µm usando un tamiz Gilson de 8" con estructura y malla de acero inoxidable (ASTM 11: 2017). El precursor metálico utilizado fue PdCl (Merck, > 99% de pureza).

Para los catalizadores Pd/Soporte (Soporte = Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>) se reguló el pH de la solución de impregnación con HCl a 3 N (Merck, CAS-7647-01-0, 37%) hasta valores aproximados de 1.5. Además, se utilizó trietanolamina (TEA) (Merck, CAS-102-71-6, 99%) como aditivo orgánico, en una relación molar de 4:3 (Pd:TEA). La TEA promueve la coordinación de los cationes en la solución de impregnación, favoreciendo dispersiones de metal más altas (Soled et al., 2006). El precursor se impregnó a 1% p/p de carga metálica, calculada según concentración de la solución de impregnación y el volumen de poro de cada soporte.

Posteriormente, las muestras se secaron en una estufa (Lab Tech, LDO-150F) a 60 °C durante 48 h (Pd/Soporte) y luego, se calcinaron a 400 °C (velocidad de calentamiento 1.5 °C/min) en una mufla (Nabertherm) bajo aire estático durante 4 h. Finalmente, los materiales se trataron durante 2 h en 40 mL min<sup>-1</sup> de H<sub>2</sub> puro (Air Liquide, 99.99%) a 400 °C y 1.5°C/min.

## 5.3 Caracterización de catalizadores

Se realiza una combinación de técnicas complementarias para caracterizar la estructura y propiedades morfo-texturales del catalizador comercial, Pd/C, y aquellos preparados según lo descrito en la sección 5.2, con el propósito de correlacionar sus propiedades con la actividad catalítica.

### 5.3.1 Análisis termogravimétrico (TGA-MS)

Se realizó un análisis termogravimétrico con espectrometría de masas (TGA-MS) para identificar la temperatura de descomposición de TEA y de la sal de PdCl, en los materiales impregnados con esta solución. La pérdida de peso y el análisis térmico diferencial (DTA) en función de la temperatura, se registraron utilizando una termobalanza (Netzsch, modelo STA 409 PC) de 20 °C a 500 °C con rampa de 4 °C/min. Para cada ensayo, se colocaron aproximadamente 20 mg de muestra en un canastillo, y se calentaron en flujo de aire (50 mL min<sup>-1</sup>). Los gases que eluyen de la termobalanza se conectaron a través de una línea de transferencia a un detector MS (QMS 403C Aëolos, Netzsch) donde se registraron las señales correspondientes a los óxidos desprendidos de la oxidación de la sal y el aditivo (TEA) para relaciones masa/carga de iones específicos (i.e, m/z = H<sub>2</sub>O (18), NO<sub>2</sub> (42) y CO<sub>2</sub> (44)).

### 5.3.2 Microscopía electrónica de transmisión (TEM)

Se tomaron imágenes por microscopía de transmisión (TEM) en un equipo JOEL JEM 1200 EXII (JEOL Ltd., Peabody, MA, EE. UU.), con un voltaje de 120 kV. Previo a los análisis, cada muestra se suspendió en una solución de etanol-agua (50–50% en peso), se sostuvo en una rejilla de cobre

y se cubrió con una capa de carbono. Las imágenes obtenidas se trataron con el software ImageJ para construir la distribución de tamaños de partículas y obtener el tamaño medio de clúster. La dispersión se definió como la relación entre el metal (Pd) atómico superficial y el total átomos correspondientes en el catalizador. El tamaño medio de partícula de metal ( $dp$ ) se estimó asumiendo que las partículas tienen forma hemisférica usando la siguiente ecuación:

$$dp = 6 \frac{(vm/am)}{D_i} \quad (1)$$

Donde,  $vm$  es el volumen ocupado por un átomo en el seno del metal ( $Pd=14.7 \text{ \AA}^3$ ),  $am$  es el área ocupada por un átomo en la superficie cristalina ( $Pd=7.93 \text{ \AA}^2$ ), y  $D_i$  es la dispersión fraccional de metal.

Los tamaños promedio de partículas metálicas se citan en este documento como el diámetro promedio en el número ( $\bar{d}$ ) y se determinan por la Eq. (2).

$$\bar{d} = \frac{\sum_i n_i d_i}{\sum_i n_i} \quad (2)$$

donde,  $n_i$  es el número de partículas de  $d_i$  diámetro y  $\sum_i n_i$  es la cantidad de nanopartículas analizadas.

El número de átomos de metal total y de superficie se calculó como:

$$N_{T_i} = W_i / MW_i \quad (3)$$

$$N_S = D_i * N_T \quad (4)$$

Donde,  $N_{T_i}$  es el número total de átomos de metal para  $i = Pd$ ,  $W_i$  es la fracción de masa de metal en el catalizador,  $MW_i$  es el peso molecular de Pd, y  $D_i$  es la dispersión, calculada a partir de la Eq. 2.

### 5.3.3 Reducción a temperatura programada

El análisis de reducción a temperatura programada ( $H_2$ -TPR) se realizó en un instrumento Micromeritics ASAP 2010. Se depositaron muestras de 100 mg ( $150 < dp < 380 \mu m$ ) en un tubo de cuarzo (4 mm de diámetro) y se calentaron desde temperatura ambiente hasta  $700 \text{ }^\circ C$ , a  $5 \text{ }^\circ C/min$  en una mezcla de 5% de  $H_2/Ar$  a 30 mL/min. La señal correspondiente al  $H_2$  se registró en un detector TCD, para representar el perfil TPR de los materiales.

### 5.3.4 Desorción a temperatura programada de $NH_3$

La acidez total se evaluó mediante desorción de amoníaco a temperatura programada ( $NH_3$ -TPD). Las muestras (100 mg) se pretrataron en un flujo de He a  $100^\circ C$  hasta la estabilización basal y posteriormente se saturaron de amoníaco a temperatura ambiente, utilizando pulsos de  $NH_3$ . Una vez saturada la superficie, el  $NH_3$  débilmente adsorbido se eliminó haciendo fluir He a  $100 \text{ }^\circ C$  durante 0,5 h. Posteriormente, la desorción se llevó a cabo utilizando una velocidad de calentamiento lineal de  $10 \text{ }^\circ C \text{ min}^{-1}$  de 100 a  $800 \text{ }^\circ C$ . Todos los perfiles de desorción se normalizaron por gramo de catalizador. Los experimentos se llevaron a cabo con un aparato

semiautomático Micromeritics TPD/TPR 2900 equipado con un detector de conductividad térmica (TCD).

### 5.3.5 Difracción de Rayos-X (XRD)

Se registraron los patrones XRD de los catalizadores usando un difractómetro Bruker D4 provisto con radiación  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 0.15418 \text{ nm}$ ). El rango de  $2\theta$  se escaneó entre  $3$  y  $90^\circ$  a una velocidad de  $0.02^\circ \text{ s}^{-1}$ . Los tamaños de las partículas metálicas se calcularon a partir de los picos XRD más representativos por la ecuación de Scherrer Eq. (3).

$$L = \frac{K * \lambda}{\beta * \cos(\theta)} \quad (5)$$

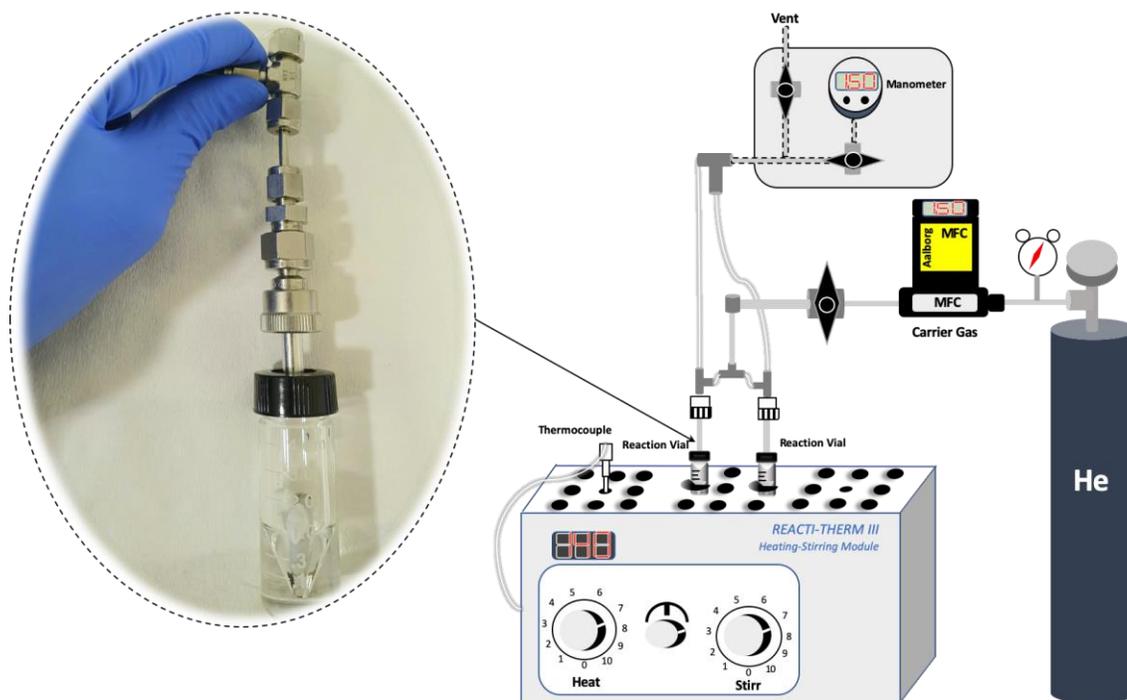
Donde,  $L$  representa el tamaño del cristal,  $K$  el factor de forma,  $\lambda$  la longitud de los rayos X,  $\beta$  el ancho del pico analizado y  $\theta$  indica la posición angular del pico máximo.

### 5.3.6 Microscopía electrónica de barrido acoplada a energía dispersiva de rayos X (SEM-EDX)

El análisis por microscopía electrónica de barrido (SEM) de los catalizadores se realizó en un dispositivo Hitachi SU3500, operado a un voltaje de aceleración de  $20 \text{ kV}$ . El SEM se acopló a un accesorio de espectroscopía de rayos X (EDX) de dispersión de energía Bruker XFlash 610M para microanálisis espectral semicuantitativo. Para cada muestra se realizó el análisis de diferentes zonas del catalizador, los elementos presentes se identificaron de acuerdo con su línea  $\text{K}\alpha$  y algunos a su línea  $\text{L}\alpha$ . Los estándares utilizados fueron: carbón, oxígeno, aluminio y paladio.

## 5.4 Evaluación de actividad catalítica

Las reacciones en fase líquida de ciclohexanona (CAS-108-94-1, Merck, > 99%), anilina (CAS-62-53-3, Merck, > 99%) y formiato de sodio (CAS-141-53-7, Merck, > 99%) en tolueno (CAS-108-88-3, Merck, > 99%), se llevaron a cabo en reactores tipo autoclave. Las condiciones de reacción nominales se seleccionaron basándose en la experiencia previa del equipo de trabajo ( $T = 140^\circ\text{C}$ ,  $C^{\circ}_{\text{Ciclohexanona}} = 0,2 \text{ mol/L}$ ,  $C^{\circ}_{\text{Anilina}} = 1 \text{ molEq}$  a la ciclohexanona,  $\text{Pd} = 7\% \text{ molEq}$  de Pd a la ciclohexanona,  $\text{NaCOOH} = 4 \text{ molEqH}_2$  a ciclohexanona y tolueno como solvente). La temperatura y agitación se controlaron en un sistema Reacti-ThermTM (Thermofisher, EE. UU.), el cual se equipó con mini-autoclaves de vidrio reforzado de  $4 \text{ mL}$  para los ensayos de efecto de soporte. La temperatura se controló con una sonda externa (PT-100), y las reacciones se hicieron en atmósfera de He ( $1,5 \text{ bar}$ ,  $99,9995\%$ , Airliquide) (Ver Fig 5).



**Figura 5:** Sistema para medición de efecto de soporte y screening de actividad. (Bertiola, 2020)

#### 5.4.1. Mediciones cinéticas.

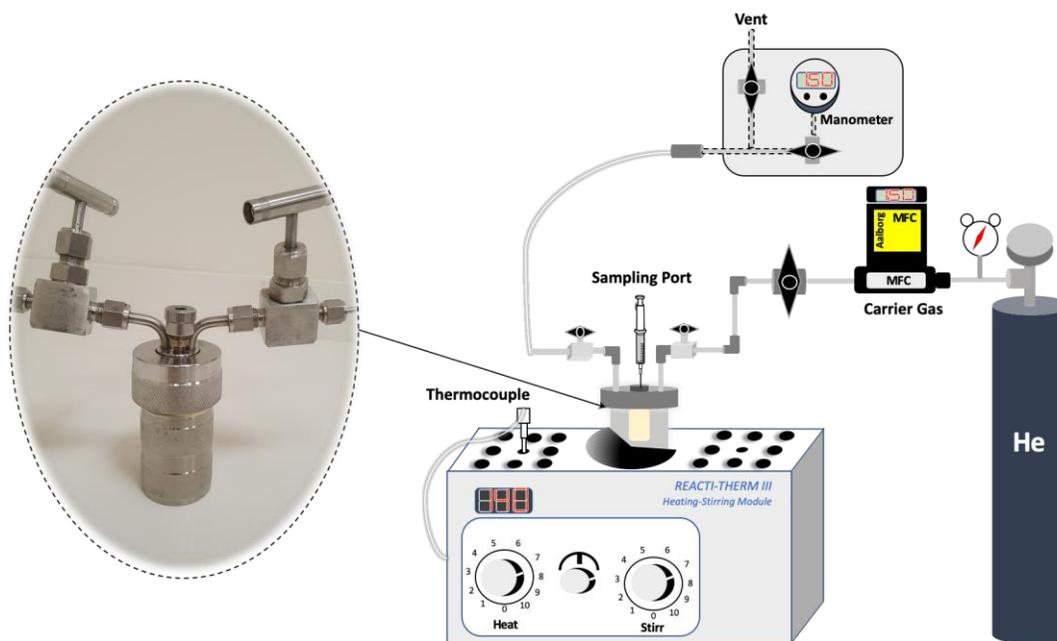
Para el estudio cinético, la temperatura y la concentración inicial de los reactivos variaron como se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3:** Condiciones de reacción. Catalizador a 7% mol Eq. de Ciclohexanona

Variable	Rango de estudio
Concentración de ciclohexanona (mol/L)	0.10 – 0.20 – 0.40
Concentración de Anilina (mol/L)	0.10 – 0.20 – 0.40
Concentración de Formiato de sodio (HE <sub>q</sub> )	0 – 4 – 6
Temperatura de reacción (°C)	120 – 140 – 160
Volumen de Solvente (mL)	15

Las mediciones cinéticas se desarrollaron en un reactor tipo autoclave de acero SS316, con un liner de PTFE (20 mL), equipado para control de presión, atmósfera de gas y un puerto para toma de muestras (Fig.5). Antes de las pruebas catalíticas, el catalizador se redujo a 400°C por 2 h, usando una rampa de 1.5 °C/min y H<sub>2</sub> (40 mL/min) y se enfrió hasta temperatura ambiente en el mismo gas. Posteriormente, el reactor se cargó con 15 mL de solvente y se añadieron las cantidades correspondientes de reactivos y catalizador (Tabla 3). El reactor se conectó a la línea de gas (Fig. 5) y se purgó 3 veces con 1,5 bar de He (99,995%, Airliquide) y, se fijó la presión para mantener 1,5 bar de He durante la reacción. Los flujos de gas fueron regulados con controladores de flujo másico (Aalborg GFC17). Una vez iniciada la reacción (t=0), se comenzaron a tomar muestras (100 µL) con una jeringa Hamilton (81301, USA) de 500 µL. Las muestras se tomaron en intervalos de 15 min, 30 min y 60 min durante aproximadamente 8 horas, posteriormente se dejó la mezcla en reacción hasta alcanzar un tiempo total de 1080 min. Los ensayos se realizaron bajo un régimen

cinéticamente controlado utilizando 900 r.p.m y un tamaño de partícula de catalizador  $<75 \mu\text{m}$ . La importancia de la transferencia de masa líquido-sólido e intrapartícula se verificó mediante los parámetros cuantitativos de Mears y Weisz-Pratter (Kokare et al., 2018; Mukherjee & Vannice, 2006; Vannice, 2005; Zaera & Ma, 2006). Este cálculo se reporta más adelante.



**Figura 6:** Sistema para medición de efecto de soporte y screening de actividad (Elaboración Propia).

Los productos de reacción se filtraron con filtros de PTFE ( $0.45 \mu\text{m}$ ) y luego se analizaron por cromatografía de gases *ex situ* en un cromatógrafo SRI (Modelo 8610) equipado con un detector de ionización de llama (FID) y una columna MTX-5 ( $30 \text{ m} \times 0.25 \text{ mm} \times 0.1 \mu\text{m}$ ) usando nonano como estándar interno. La identificación de los productos se realizó en un GC (Perkin Elmer, Clarus 690) equipado con un detector de cuadrupolo de masas (SQ8) y en comparación de los patrones de ionización con la base de datos NIST (**Ver Anexo F**).

La conversión a tiempo  $t$ , se define como

$$X_i = (n_{i,0} - n_{i,t}) / n_{i,0}, i = \text{reactantes} \quad (6)$$

Y la velocidad global de reacción por unidad de metal expuesto (Eq. 7) se define según lo planteado en Guo et al. (2019). Donde  $X_i$  es la conversión del reactivo  $i$ -ésimo y  $n$  son las cantidades dadas en mol en el tiempo de reacción 0 o  $t$ .

$$TOF = \frac{X_i \times (n_{i,0} / n_{Pd})}{\text{tiempo (min)} \times D_i}, i = \text{reactantes} \quad (7)$$

## 5.5 Modelamiento cinético

Para modelar el mecanismo de reacción, se propone un modelo con una complejidad creciente, es decir, pasar de un modelo de ley de potencia global a un modelo de tipo Langmuir-Hinshelwood-Hougen-Watson (LHHW).

### 5.5.1 Modelo tipo ley de potencia

Las pruebas cinéticas se realizan para diferentes concentraciones de los reactivos (CyO, Anilina (PhNH<sub>2</sub>) y NaCOOH y variando la temperatura, de acuerdo con el procedimiento descrito en la sección 5.4. Las velocidades de reacción a tiempo 0 ( $r_{i0}$ ), se calculan por diferenciación polinómica de las curvas a tiempo cero (Fogler, 2010). Para ello se usaron datos de concentración en función del tiempo, y la expresión resultante del balance molar aplicado a un reactor batch en estado estacionario a volumen constante (Eq. 8).

$$\left(\frac{dC_i}{dt}\right)_0 = r_{i0}, i = \text{compuesto químico} \quad (8)$$

Donde  $C_i$  es concentración del reactivo  $R_{i0}$  las velocidades de reacción a tiempo 0.

Si se sustituye  $r_{i0}$  en la Eq. (8) por una ley de potencia en función de las concentraciones iniciales de reactivos, resulta en la siguiente expresión:

$$\left(\frac{dC_i}{dt}\right)_0 = k(C_{CyO}^0)^\alpha (C_{PhNH_2}^0)^\beta (C_{NaCOOH}^0)^\omega \quad (9)$$

Los órdenes de reacción,  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\omega$ , para cada uno de los reactivos, se obtienen aplicando regresión lineal y no lineal a la Eq. (9). Finalmente, se estudia la influencia de la temperatura sobre la actividad catalítica, obteniéndose la energía de activación aparente ( $E_a$ ) por regresión numérica utilizando una función tipo Arrhenius-plot.

### 5.5.2 Modelo tipo LHHW

Sobre la base de los resultados experimentales y las rutas de reacción propuestas, se realiza un estudio cinético utilizando un modelo heterogéneo tipo Langmuir-Hinshelwood-Hougen-Watson (LHHW) y se proponen ecuaciones de velocidad empíricas. El balance de masa se resuelve para dichas expresiones de velocidad numéricamente utilizando la función Ode45 para sistemas rígidos en MATLAB (Fogler, 2016; Mondal et al., 2019). Las ecuaciones diferenciales propuestas tienen la forma que se muestra en la Eq. (8), donde  $r_i$  es reemplazado por una expresión de tipo LHHW en este caso.

La estimación de los parámetros del modelo se realizó mediante regresión no lineal, utilizando un algoritmo de Levenberg-Marquardt, que minimiza la función objetivo (SSE) entre los datos experimentales de concentración y los datos predichos Eq. (10):

$$SSE = \sum_I (C_{i,t} - C_{i,t^{CAL}})^2, i = \text{compuesto químico} \quad (10)$$

Donde  $C_{i,t}$  y  $C_{i,t^{CAL}}$  son las concentraciones experimentales y calculadas, respectivamente, y  $t$  es el tiempo de reacción.

La discriminación entre los modelos y la selección final del más apropiado se realiza siguiendo criterios físicos y estadísticos. Para estudiar el comportamiento de la serie de datos obtenidos empíricamente, en relación con el promedio observado, se analiza la calidad del ajuste, proporcionado por el valor del coeficiente de determinación ( $r^2$ ) definido como:

$$r^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (C_{i,CAL} - \bar{C})^2}{\sum_{i=1}^n (C_i - \bar{C})^2} \quad (11).$$

## 5.6 Mediciones para descartar efectos difusionales

En catálisis heterogénea, la velocidad de transporte de masa de reactivo de la fase líquida a la superficie sólida puede influir significativamente en las velocidades de reacción, por lo que es esencial analizar la cinética de reacción intrínseca mediante la adquisición de datos cinéticos en condiciones libres de limitaciones de transporte (Sievers et al., 2016). Las definiciones utilizadas, así como los resultados cuantitativos que garantizan esta condición, se reportan en el **Anexo A**.

## 6 RESULTADOS Y DISCUSION

### 6.1 Caracterización de catalizadores

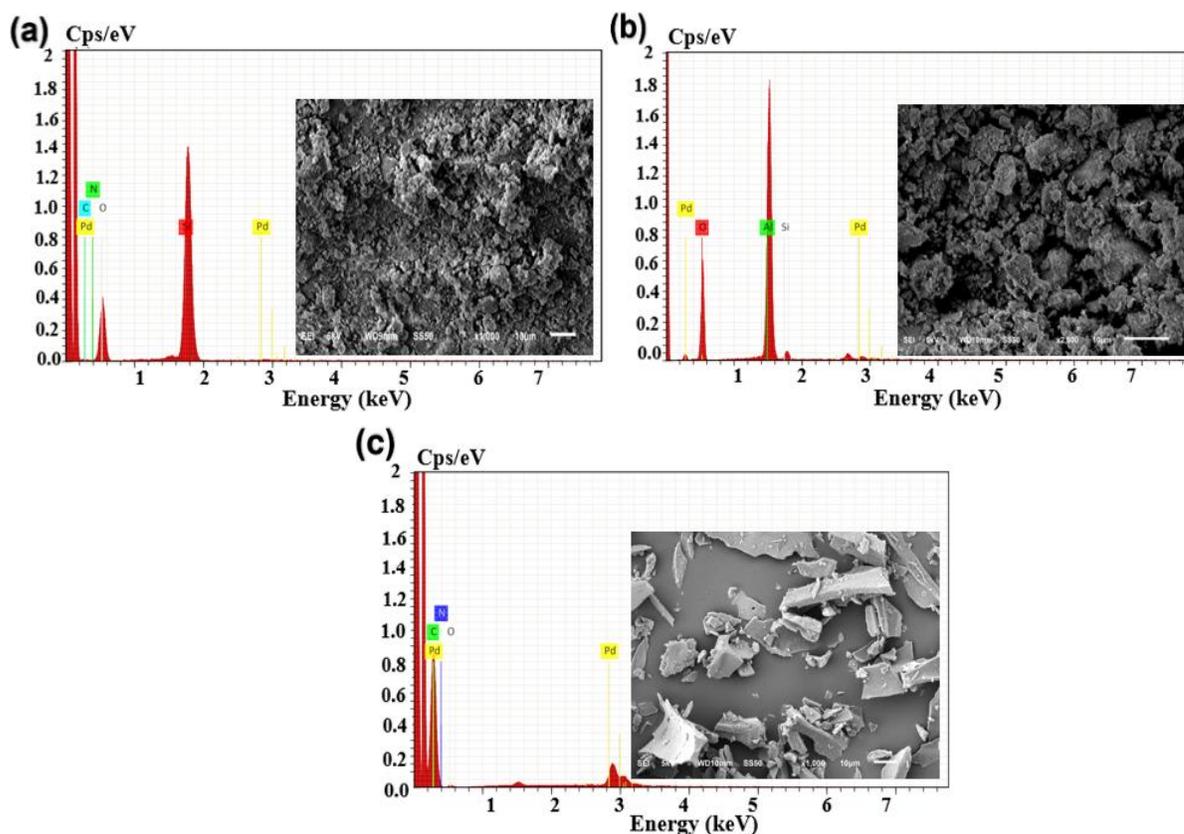
#### 6.1.1 SEM-EDX

Se determinó la composición elemental en los catalizadores por SEM-EDX, como se presenta en la Tabla 4. Los resultados mostraron que los contenidos de Pd son similares a los contenidos teóricos para Pd/SiO<sub>2</sub>, Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Pd/C (1, 1 y 10%, respectivamente).

*Tabla 4: Composición elemental de catalizadores medida por SEM-EDX.*

Muestras	Análisis Elemental por EDX (% en peso)					
	Metal	N	Si	C	Al	O
1% Pd/SiO <sub>2</sub>	0.87	0	44.46	0	0	54.66
1% Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1.01	0	1.42	0	47.21	50.36
10% Pd/C	10.7	36.25	0	36.25	0	3.78

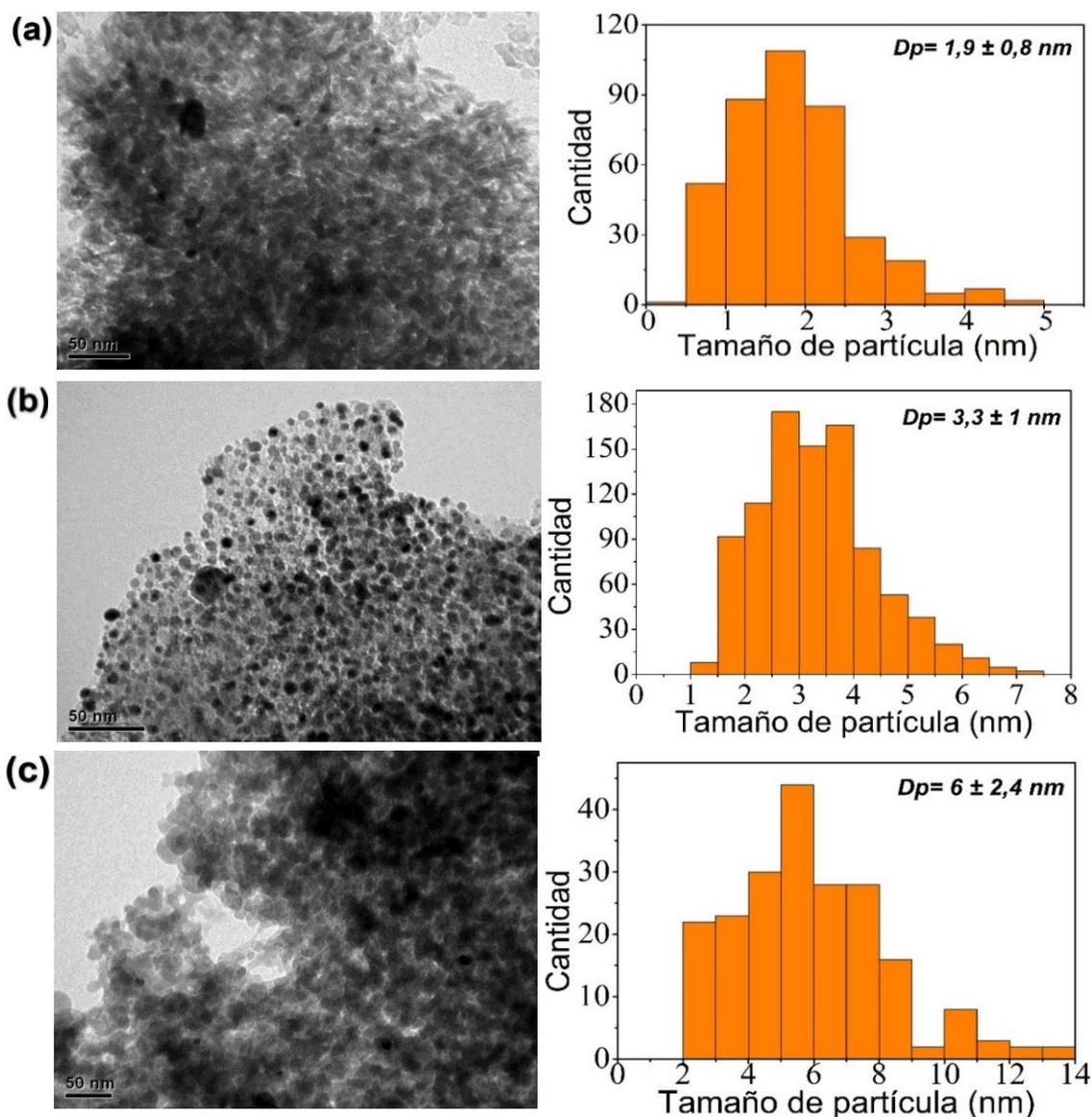
La Figura 7 muestra micrografías representativas de SEM-EDX de los catalizadores. En general puede apreciarse una distribución uniforme del metal sobre la superficie, lo cual, junto con la concordancia de la composición elemental, indica una apropiada preparación de los catalizadores.



**Figura 7:** Espectro de microanálisis para resultados SEM-EDX ;(a) Pd/SiO<sub>2</sub>, (b) Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y (C) Pd/C.

### 6.1.2 TEM

La Figura 8 muestra las imágenes de TEM y los histogramas correspondientes a la distribución de tamaños de partículas para catalizadores de Pd/Soporte (Soporte = Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, C y SiO<sub>2</sub>). Las imágenes fueron procesadas utilizando el software ImageJ (aproximadamente 450 conteo de partículas). El análisis TEM muestra partículas predominantemente esféricas con contornos bien definidos y dispersas sobre el soporte, en este sentido, se evidencia al igual que en el análisis SEM-EDX, la efectividad del uso de TEA en el proceso de impregnación de los soportes Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub>. Los tamaños medios de partícula para todos los catalizadores estuvieron en el mismo orden, lo cual permite la comparación de su actividad en un intervalo donde los efectos del grado de coordinación de los átomos deberían ser similares.



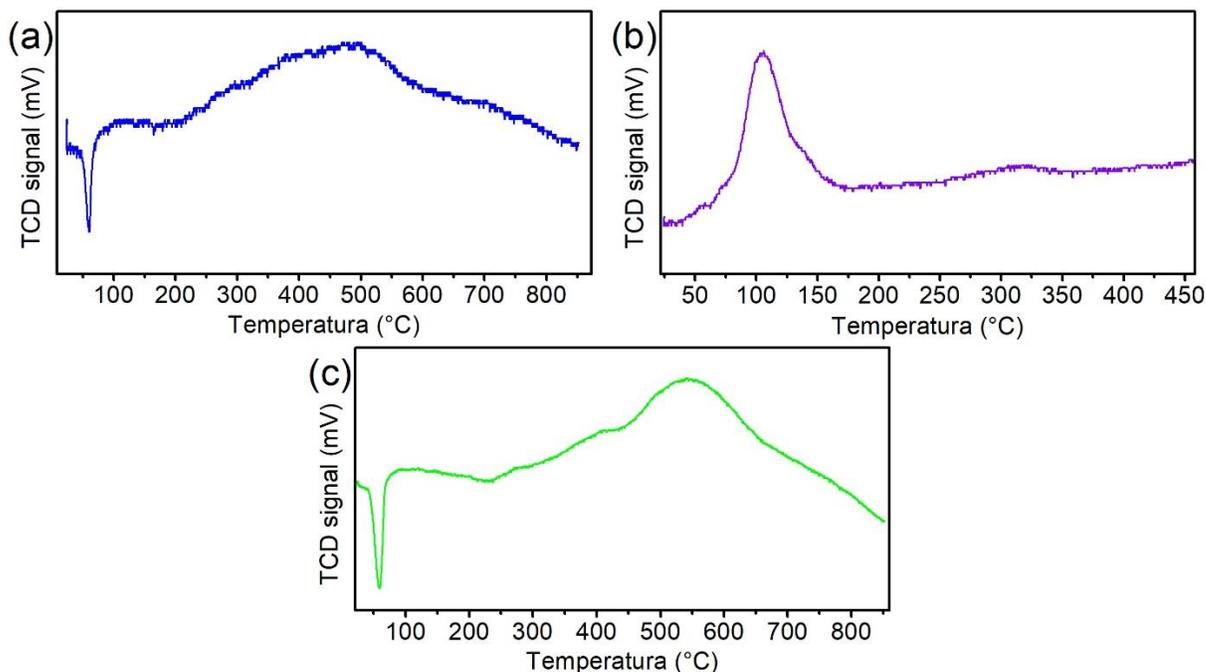
**Figura 8:** Microscopía Electrónica de Transmisión, (a) 1% Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, (b) 10% Pd/C y (c) 1% Pd/SiO<sub>2</sub>.

### 6.1.3 TPR

Los perfiles de reducción medidos por TPR para los materiales calcinados de Pd/Soporte se representan en la Figura 9. El pico negativo de la señal de H<sub>2</sub> a 60 °C, en Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Pd/C (Fig.9(a) y (c), respectivamente) está relacionado con la descomposición de hidruro β de paladio (Pd-β-H)(Batista et al., 2001; Matam et al., 2012; Pinna et al., 2001), esto se produce debido a que, en atmósfera de hidrógeno, el PdO se reduce fácilmente a temperatura ambiente a Pd metálico el cual interacciona aún más con el hidrógeno dando como resultado la formación de especies de PdH<sub>x</sub>. Este proceso pudo haber ocurrido incluso durante el paso del gas reductor antes del inicio del TPR, y las especies PdH<sub>x</sub> se descompondrán con el aumento de la temperatura (W. Zhang et al., 2011). El pico amplio de reducción entre los 300 y 550 °C en la Fig.9(a) puede atribuirse a la reducción de especies de PdOx estables que están interactuando fuertemente con el soporte (Babu et al., 2007)

o a la interacción del  $H_2$  con la alúmina. En el caso de la Fig.9(c), el pico amplio centrado en  $550\text{ }^\circ\text{C}$  podría atribuirse a la gasificación del soporte asistida por el propio metal.

Respecto de los catalizadores  $Pd/SiO_2$  se observa un único pico a  $110\text{ }^\circ\text{C}$ , relacionado con la reducción en un paso de  $PdO \rightarrow Pd^0$ , lo que denota una débil interacción entre la fase activa y el soporte (Sitthisa et al., 2011; Zhong-liang et al., 2007).



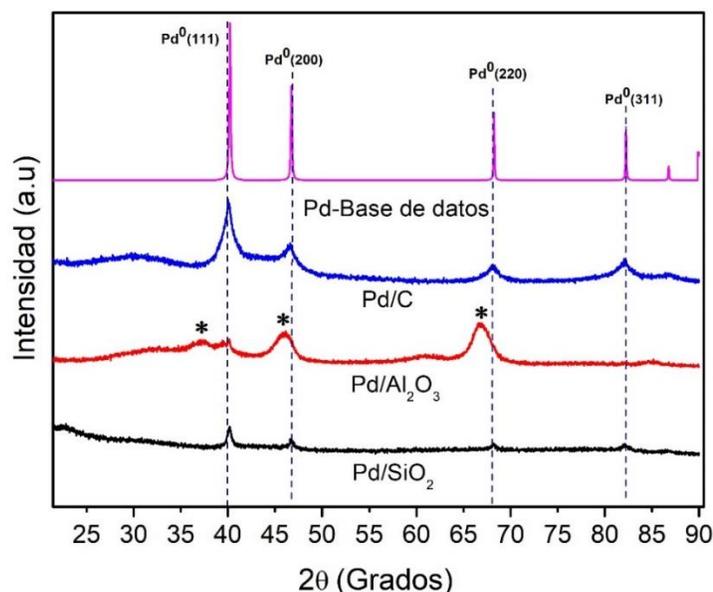
**Figura 9:** Perfiles de  $H_2$ -TPR de los catalizadores; (a)  $Pd/Al_2O_3$ , (b)  $Pd/SiO_2$  y (c)  $Pd/C$ .

#### 6.1.4 XRD

Los patrones de XRD de los catalizadores de  $Pd$ /Soporte se muestran en la Figura 10. La identificación de las fases cristalinas se realizó mediante un procedimiento de búsqueda de coincidencias con el software Mercury 3.7, utilizando Crystallography Open Database (COD)(Graulis et al., 2009). Como se puede observar, el análisis XRD confirmó la formación de partículas con estructura cubica centrada en las caras (f.c.c.) para las muestras  $Pd/C$  y  $Pd/SiO_2$ , evidenciada por la presencia de picos de  $Pd$  a  $2\theta=40.1^\circ$ ,  $46.6^\circ$ ,  $68.1^\circ$  y en  $86.62^\circ$  en los planos (111), (200), (220) y (311) respectivamente, lo que se encuentra en concordancia con los resultados que se informan para paladio nanoestructurado soportado en Carbón (Hu et al., 2014; Lv et al., 2013) y Sílice (Bugaev et al., 2018; Pinna et al., 2001). Las señales del  $Pd$  en los catalizadores  $Pd/Al_2O_3$  y  $Pd/SiO_2$  son débiles debido a la baja carga metálica utilizada en la preparación de estos catalizadores. Los catalizadores de  $Pd/C$  muestran un pico amplio en  $2\theta=28^\circ$ , señal atribuible al carbón amorfo del soporte (Lv et al., 2013). Los catalizadores de  $Pd/SiO_2$  muestran señales de soporte en  $2\theta=22^\circ$  (Batista et al., 2001).

El catalizador  $Pd/Al_2O_3$  evidencia picos de difracción (\*) característicos del soporte en  $2\theta=37^\circ$ ,  $46$  y  $68.7^\circ$  en los planos (311), (400) y (440), respectivamente, atribuibles a la estructura tipo  $\gamma-Al_2O_3$  (Faria et al., 2009; Pham Huu et al., 2015), mientras que las señales a  $40,1^\circ$  y  $60,5^\circ$  corresponden

a Pd<sup>0</sup> y PdO, respectivamente, en este sentido se puede decir que la conformación general de la nanoestructura del paladio en este soporte es principalmente amorfa, lo cual puede atribuirse a la buena dispersión de las partículas, la bajas concentraciones y la fuerte interacción con el soporte (Babu et al., 2007; Matam et al., 2012).



**Figura 10:** Patrón de XRD de catalizadores de Pd/Soportados,  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (\*). Estándares de la base de datos COD (Graulis et al., 2009): Pd (1011105).

Los tamaños de los cristalitas metálicos de Pd se calcularon a partir de la ecuación de Scherrer aplicada a la reflexión de 40°, los resultados se presentan en la Tabla 5. Generalmente, los tamaños de partículas se sobreestiman mediante análisis XRD, por tanto, fueron verificados por TEM. Además, se determinó la dispersión de las especies metálicas también por análisis TEM.

**Tabla 5:** Diámetro medio de partícula ( $D_p$ ) determinado por XRD, TEM, y dispersión metálica.

Muestras	$D_p^a$ <sub>XRD</sub> (nm)	$D_p^b$ <sub>TEM</sub> (nm)	$Di^a$ (%)
1% Pd/SiO <sub>2</sub>	11.45	6±2.4	20
1% Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	3.02	1.9±0.8	56.4
10% Pd/C	6.39	3.3±1	33.0

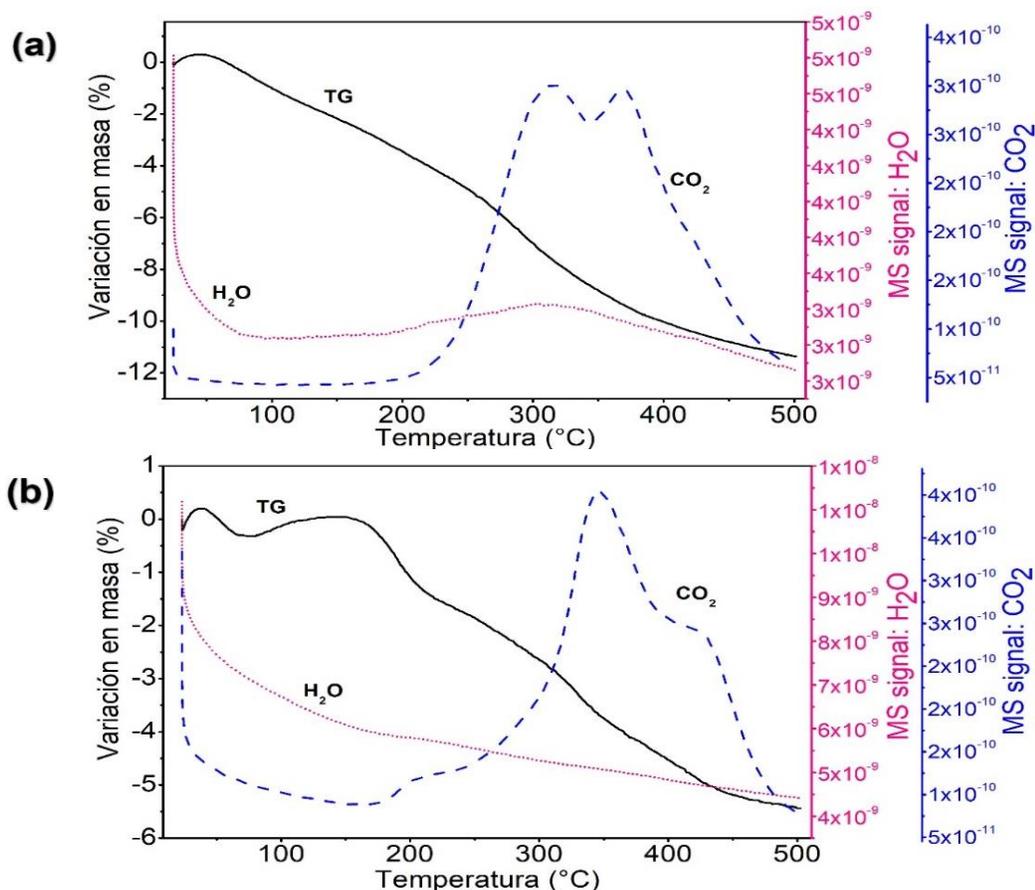
**a** Determinado por Difracción de rayos X

**b** Determinado por Microscopía Electrónica de Transmisión

### 6.1.5 TGA-MS

La estabilidad térmica de los catalizadores se analizó por TGA/MS, desde temperatura ambiente hasta 500°C bajo flujo de aire. Los resultados de este análisis para las muestras soportadas en Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se muestran en la Fig. 11(a), donde se presenta una pérdida de peso que alcanza un 11,3 % cerca de

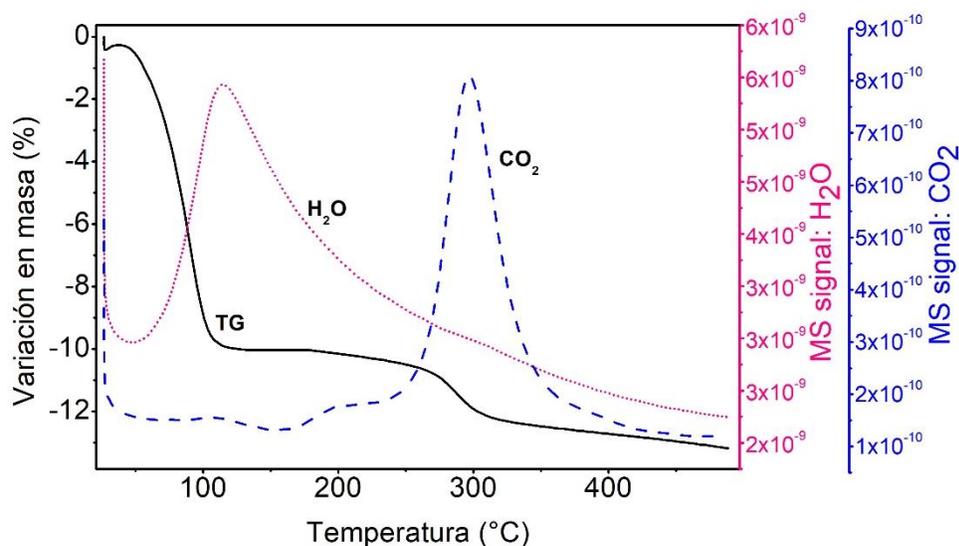
los 400°C, lo cual se atribuye principalmente a la pérdida de humedad a bajas temperaturas (señal de H<sub>2</sub>O en m/z = 18), y en menor medida a la descomposición de grupos orgánicos provenientes de la superficie del soporte, esto último evidenciándose en las señales de CO<sub>2</sub> en m/z = 44, que aparece a los 300°C y 370°C, respectivamente. Los catalizadores soportados en SiO<sub>2</sub> muestran un comportamiento similar, pero con una pérdida total de peso menor de un 5,6%.



**Figura 11:** Termogramas para catalizadores; (a) Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y (b) Pd/SiO<sub>2</sub>.

El perfil de los catalizadores de Pd/C se expone en la Figura 12, este revela pérdidas de masa de un 12% en dos regiones bien definidas: La primera región comprende temperaturas bajas, es decir, desde temperatura ambiente hasta 120°C, lo que corresponde principalmente a eliminación de humedad, como puede comprobarse al observar la intensa señal de H<sub>2</sub>O en m/z = 18. La segunda pérdida de peso ocurre a temperaturas más altas (120 – 400°C), y está relacionada con la combustión del soporte, como lo indica la señal de CO<sub>2</sub>. El porcentaje de pérdida de masa de la primera región fue aproximadamente del 10%, mientras que para la segunda región fue del 2%.

Los resultados indican buena estabilidad térmica de los catalizadores Pd/Soportados en el rango de comprende las condiciones de reacción.



**Figura 12:** Termograma para Pd/C.

### 6.1.6 TPD-NH<sub>3</sub>

La acidez superficial de los catalizadores Pd/Soporte se analiza mediante la determinación de la concentración total de los sitios ácidos y la estimación de sus fuerzas relativas por desorción de amoníaco a temperatura programada. Con respecto a la fortaleza de los sitios ácidos, las señales de desorción de amoníaco que aparecen a  $T < 250^{\circ}\text{C}$  corresponden a sitios con acidez superficial débil, entre  $250$  y  $450^{\circ}\text{C}$  están asociadas a sitios ácidos de fuerza media, y las señales encontradas a temperaturas mayores de  $450^{\circ}\text{C}$ , corresponden a sitios con acidez fuerte (Corma & García, 2003). Es decir, que según las curvas reportadas en el **Anexo B** la fuerza ácida de los catalizadores analizados es débil y media, ya que se puede observar que los picos de desorción del NH<sub>3</sub> se dan a temperaturas menores de  $450^{\circ}\text{C}$ .

En la Tabla 6 se presenta la acidez total superficial, las fuerzas relativas de los sitios encontrados y la temperatura máxima de desorción del amoníaco ( $T_{max}$ ). Los resultados se obtuvieron a partir del cálculo de las áreas bajo las curvas de desorción de amoníaco y las temperaturas máximas a las cuales se desorbió el amoníaco.

**Tabla 6:** Temperatura máxima de desorción, fuerza ácida de sitios y acidez total de los catalizadores.

Catalizador	Cantidad de sitios ácidos en $\mu\text{mol de NH}_3 \text{ g}^{-1}$		
	Debiles $< 250^{\circ}\text{C}$	Intermedios $250-450^{\circ}\text{C}$	Total
Pd/C	2,45 (212)	-	2,45
Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1,78 (200)	1,99 (415)	3,77
Pd/SiO <sub>2</sub>	0,14 (216)	0,23 (421)	0,37

**a** Los datos de las Tmax estan dados entre parentesis en  $^{\circ}\text{C}$

## 6.2 Efectos de las concentraciones iniciales y la temperatura.

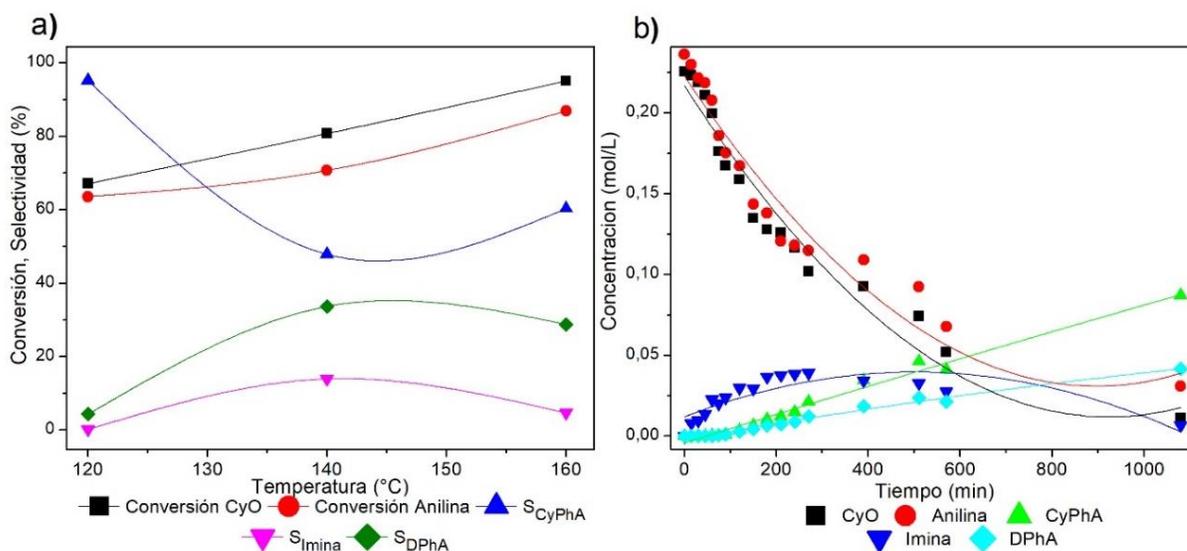
El efecto de las condiciones de reacción, que incluyeron las concentraciones iniciales de los reactivos, ciclohexanona y anilina, la temperatura de reacción, y la cantidad de H<sub>2</sub> equivalentes disponibles, se investigaron sobre un catalizador Pd/C.

### 6.2.1 Efecto de la temperatura

El efecto de la temperatura en la reacción se estudió en el rango de 120-160°C, en un tiempo total de reacción de 18 horas, manteniendo constantes el resto de las variables. Los resultados se muestran en la Fig.13. Como puede verse, tanto la conversión de ciclohexanona como la de Anilina aumentan linealmente con la temperatura. Para ambos reactivos, se observa un aumento lineal en el rango estudiado, donde a 120°C se obtienen conversiones de 67% y 63,5% para CyO y Anilina respectivamente, y a 160°C conversiones de 95% de CyO y 86% de Anilina. Este comportamiento sugiere que la energía de activación de la reacción de condensación es constante en este rango de temperaturas. Además, existe un efecto dado por la endotermicidad de las reacciones de deshidrogenación presentes, para las cuales las constantes de equilibrio termodinámico se desplazan favoreciendo la formación de los productos a mayores temperaturas (Resasco, 2002).

Los productos de reacción identificados fueron difenilamina (DPhA), ciclohexilamina (CyPhA), imina y fenol (en menor medida), y sus selectividades se vieron afectadas por la temperatura, especialmente la selectividad hacia CyPhA. La extremadamente baja selectividad a 120°C hacia la imina, de 0,15%, y difenilamina (4,3 %), se explica considerando que el sistema siguió la ruta de la hidrogenación rápidamente, por lo que la imina que se formó (intermediaria), se transformó casi por completo a CyPhA, de esta forma, se puede decir que no se vieron favorecidas las reacciones de deshidrogenación a esta temperatura. En lo que sigue, la selectividad hacia CyPhA tiene un comportamiento concavo, contrario al presentado por los otros productos y posiblemente relacionado con que el H desprendido del donante no está compitiendo por los mismos sitios que los H provenientes de las moléculas orgánicas, similar a lo reportado por Doris et al.(2017). A 140°C la relación de selectividades CyPhA:DPhA alcanza un valor de 1,42, mientras que a 160°C aumenta a 2,1.

Los productos (CyPhA y DphA) exhiben una mayor variación de selectividad en el rango estudiado, en comparación con la imina. Esto indica que la desproporción de la imina, involucra energías de activación más bajas, que su formación para la que se observó un cambio en la selectividad de un 22% (Fogler, 2010).



**Figura 13:** Animación de ciclohexanona con anilina sobre Pd/C, (a) efecto de la temperatura, (b) perfil de concentraciones a 160°C. Los experimentos se llevaron a cabo con NaCOOH eq=4, Pd/C (7% mol), 0,2 mol/L de CyO y 0,2 mol/L de anilina. Las líneas corresponden únicamente a una ayuda visual para evidenciar una tendencia.

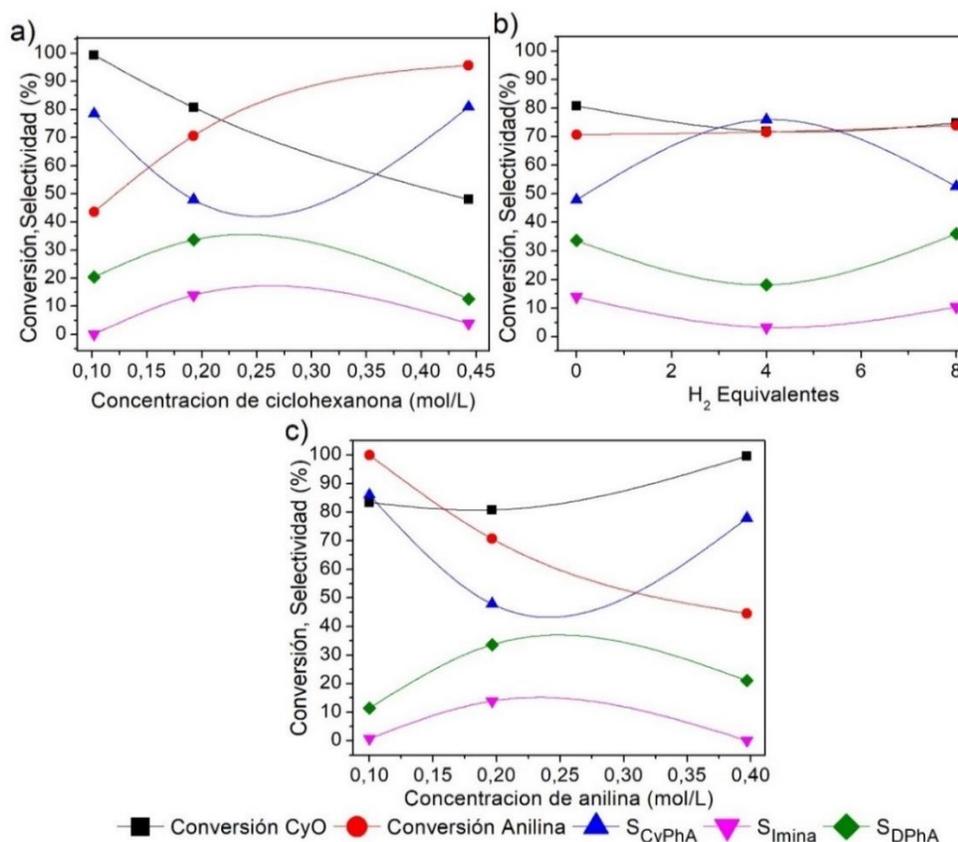
De acuerdo con (Tomkins et al., 2018), la CyPhA se estaría formando por transferencia directa del H desde la sal (NaCOOH) hacia la imina o por un mecanismo de préstamo de hidrógeno dado por la deshidrogenación de la propia imina. Las relaciones de selectividades, sobre todo en temperaturas más altas, indican que incluso en presencia de NaCOOH, la imina está transformándose por desproporción. Esto último es consistente con los trabajos de (Koizumi et al., 2017);(Taniguchi et al., 2017) y con el perfil temporal de los productos mostrado en la Fig.13(b), donde se aprecia que la imina se forma rápidamente, y luego se consume para formar CyPhA y DPhA.

## 6.2.2 Efecto de la concentración de reactivos

### 6.2.2.1 Fuente de nitrógeno (PhNH<sub>2</sub>) y carbonilo (CyO)

Se investigó la influencia de la concentración de amina y ciclohexanona en relaciones de 0,5;1 y 2 equivalentes molares, respectivamente (Fig.14(a) y Fig.14(b)). Se observó que la conversión de ciclohexanona mejoró ligeramente con el aumento en la concentración de anilina, y que la conversión de esta última disminuyó drásticamente de 99% a 44% en el rango estudiado. Con respecto al cambio proporcional de la ciclohexanona, las tendencias observadas fueron muy similares, siendo en este caso la ciclohexanona el compuesto para el que se redujo la conversión (100% a 50% aproximadamente). De hecho, las relaciones entre las conversiones de ambos reactivos son consistentes con una estequiometría que se corresponde con su condensación, tal como fue demostrado anteriormente por Bertiola, (2020). Por otra parte, la selectividad a CyPhA fue el doble que la obtenida para DPhA, en dos de los 3 puntos evaluados a 140°C, lo que apoya la hipótesis de que la imina podría estar siguiendo un mecanismo de desproporción para formar dos moles de CyPhA por cada mol formado de DPhA. Este comportamiento de los productos indica que el exceso de uno de los reactivos podría cambiar el balance de sitios superficial, llevando a una

mayor selectividad de CyPhA dado que la velocidad de hidrogenación sobre Pd es mayor a la deshidrogenación.



**Figura 14:** Aminación de ciclohexanona sobre Pd/C (7% mol) a 140°C en tolueno, efecto de: a) concentración de CyO, con 0,2 mol/L de anilina y 8H eq., b) concentración de H eq. con 0.2 mol/L de CyO y 0,2 mol/L de anilina, c) concentración de anilina, con 0,2 mol/L de CyO y 8Heq. Las líneas corresponden únicamente a una ayuda visual para evidenciar una tendencia.

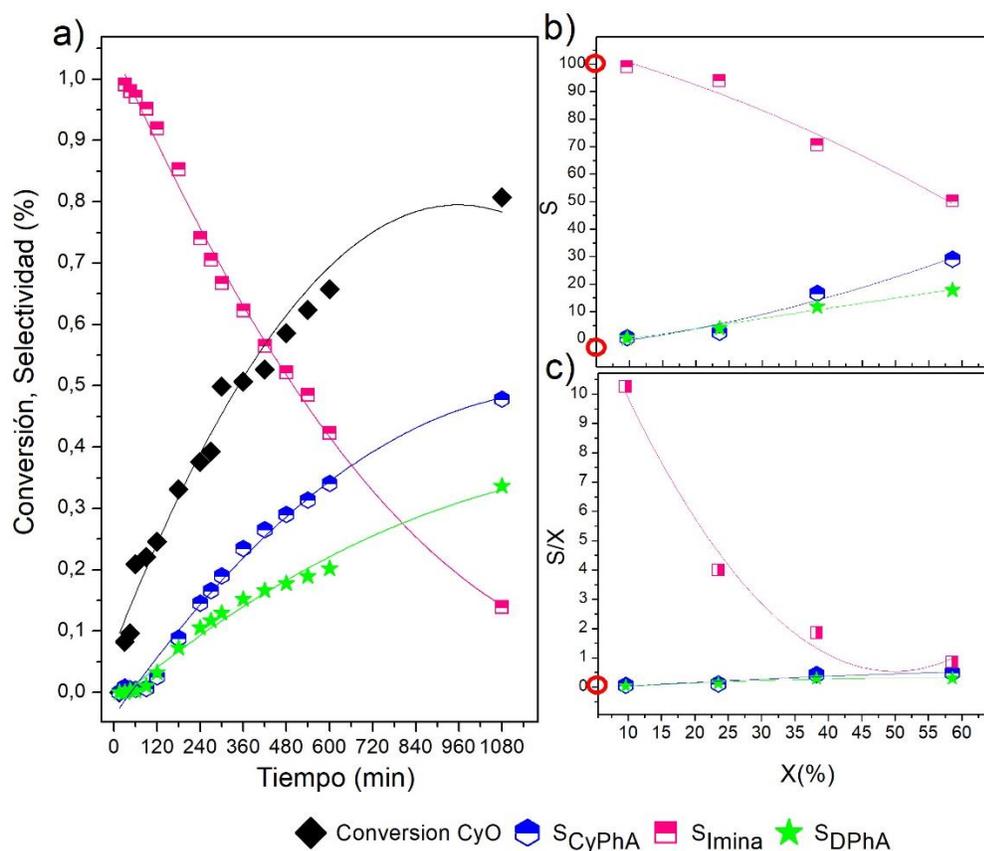
### 6.2.2.2 Fuente de hidrógeno (NaCO<sub>2</sub>H)

El efecto de la cantidad de una fuente externa de hidrógeno al comienzo de la reacción es un parámetro discutido y evaluado por múltiples autores, aunque su influencia en el mecanismo no ha sido completamente dilucidada. En este estudio, los equivalentes totales se calcularon como la suma de 6 H eq. disponibles en el anillo de ciclohexanona, y aquellos átomos de H provenientes del donante externo NaCO<sub>2</sub>H. Así, se tendrían valores de Heq-externo. de 0 (ausencia de donante externo), 4 y 8 equivalentes a CyO. En la Fig.14(b), se puede ver que ni la disponibilidad de H eq. al inicio de la reacción, ni la presencia o ausencia de este tiene mayor efecto en la conversión de los reactivos, lo que sugiere que la ciclohexanona y la imina se deshidrogenan sobre Pd<sup>0</sup>. Esta deshidrogenación es de suma importancia para activar los sitios Pd<sup>0</sup>, que después de eso, proporcionan los sitios activos para la desproporción de la N-fenilciclohexanoimina a CyPhA y DPhA, como ya se dijo. Si bien no se aprecia un efecto importante en la conversión, si se pudo observar un aumento en la velocidad de desaparición inicial de los reactivos y en la velocidad de formación de la imina, por lo que este parámetro fue incluido en los estudios posteriores. La

existencia de un máximo en la selectividad a CyPhA (producto de la hidrogenación) en 4 Eq. indicaría que el H proveniente del donante no entraría en el balance de sitios para el mecanismo de reacción (no se adsorbe), sino que su transferencia sería directamente desde la sal hacia la molécula orgánica (Ruiz et al., 2017) .

### 6.3 Validación de las rutas de reacción

A continuación se emplea la metodología delplots (Bhore et al., 1990) para determinar el orden en la formación de los diferentes productos de reacción en la red de reacción, y así validar el esquema de reacción propuesto en la sección 5.5. Los delplots de primer rango muestran la selectividad del producto (el rendimiento del producto/conversión de CyO) frente a la conversión del reactivo (CyO). Los productos primarios tienen intercepto finitos cuando la conversión se acerca a cero, mientras que los productos formados más tarde en la red de reacción, (productos secundarios y terciarios) tienen intercepciones de cero en este análisis. Los gráficos que se generan en el análisis de ordenes de formación más altos, corresponden a selectividad/(conversión)<sup>N</sup> versus conversión, donde el exponente N+1 denota el rango u orden del análisis. Los resultados de este análisis se muestran en la Figuras 15(a) y (b).

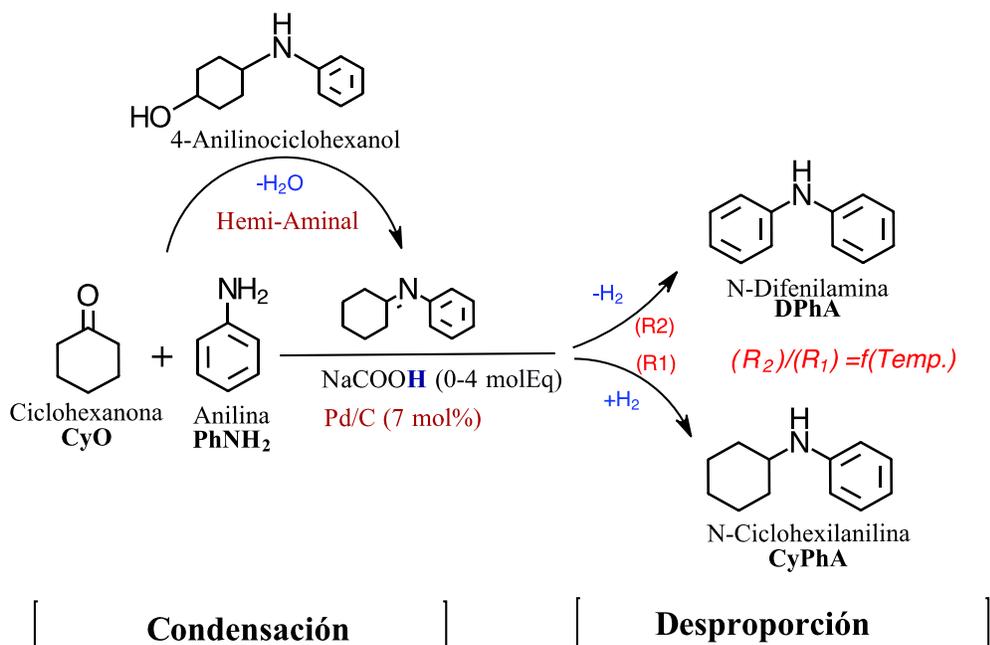


**Figura 15:** Análisis delplot de resultados experimentales para validación de ruta de reacción en la aminación de ciclohexanona a) Selectividad de los productos de reacción en función del tiempo, b) Delplot de primer rango, c) delplot de segundo rango. Los puntos son los resultados

experimentales obtenidos a  $140^{\circ}\text{C}$  con  $\text{NaCOOH}$  eq=4,  $\text{Pd/C}$  (7% mol), 0,2 mol/L de CyO y 0,2 mol/L de anilina. Los círculos rojos representan los interceptos con el eje y de los ajustes.

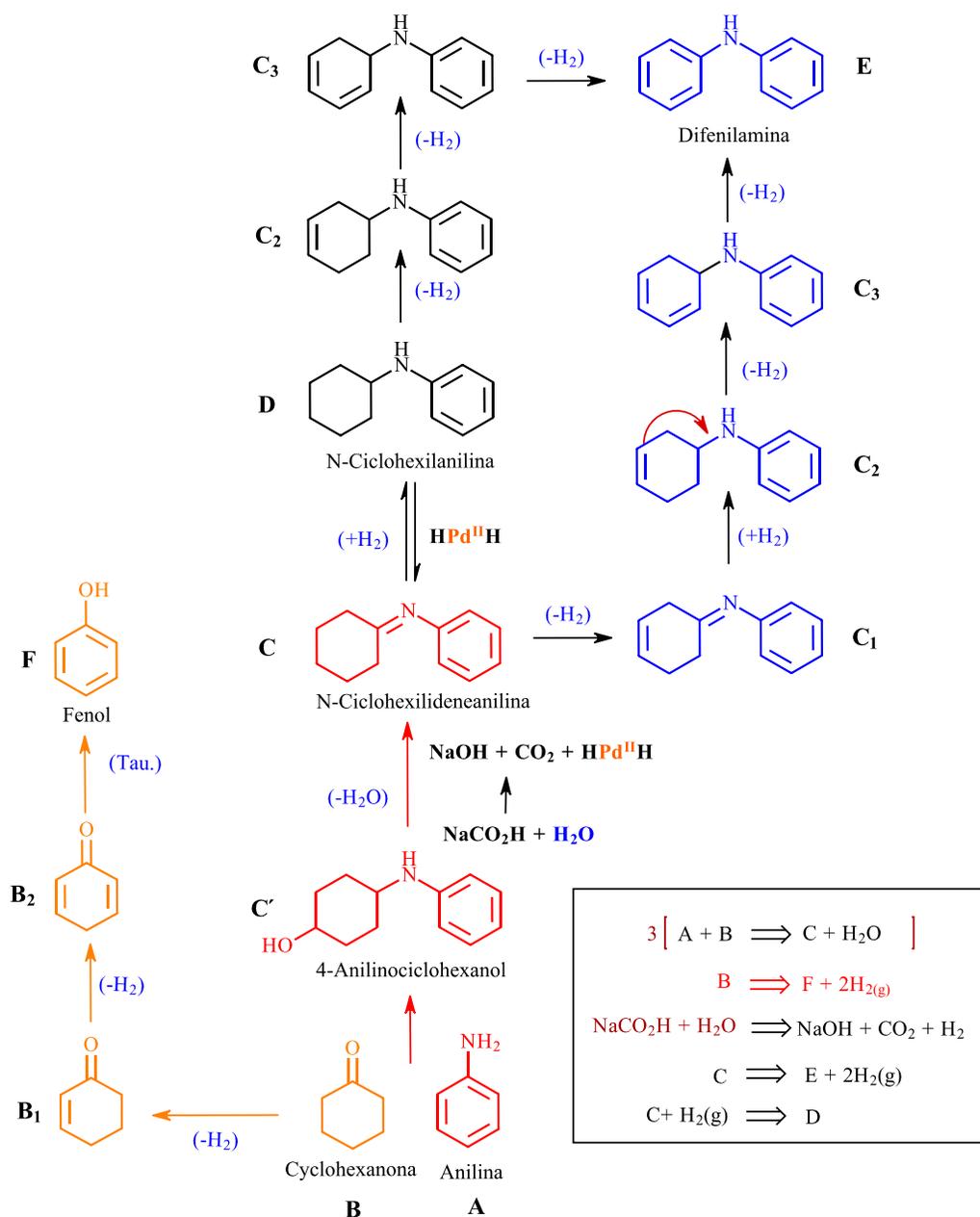
El delplot de primer rango en la Fig.15(b) muestra que la imina es un producto primario ya que tiene una intersección finita cuando la conversión se acerca a cero. Los productos CyPhA y DyPhA se forman más tarde en la red de reacción, ya que su delplot de primer rango posee una intersección de cero. Los gráficos delplots de segundo rango identifican productos secundarios por su intercepto finito, distinto de cero, y comportamiento lineal. En la Fig.15(c) se muestra que tanto CyPhA como DyPhA son productos secundarios, como lo indica su intercepción finita y tendencia lineal a medida que se acerca a conversión cero de ciclohexanona. El rango de los productos primarios se puede interpretar también mediante delplots de segundo rango, así, los datos de estos divergirán asintóticamente a lo largo del eje cuando la conversión se acerque a cero (Sheehan & Savage, 2020; Yun et al., 2020). Este comportamiento divergente se evidencia en los trazados de segundo rango para la imina, lo que indica, como ya hemos dicho antes, que es un producto primario. Cabe mencionar que este comportamiento fue verificado para las diferentes condiciones de reacción (ver Tabla 3).

Como resultado de los análisis de efecto de los parámetros y delplot llevados a cabo, se muestra la Fig 16, donde se indica que la reacción podría proceder de acuerdo con la reacción de desproporcionamiento, a pesar de que (en dependencia de las condiciones de reacción) se podría ver favorecida la ruta de la hidrogenación. Un aspecto que ha sido destacado anteriormente es que la imina se forma en dos pasos consecutivos que comprenden la combinación de la ciclohexanona y la anilina en un intermediario hemi-aminal, que posteriormente, se deshidrata (Domine et al., 2011). Sin embargo, de acuerdo a lo observado este compuesto estaría como intermediario superficial ya que no se pudo identificar en los productos de reacción.



**Figura 16:** Ruta esquemática de reacción de desproporción. Elaboración propia.

Sobre la base de las rutas anteriores se propone el siguiente mapa de reacción para la aminación reductiva de ciclohexanona con anilina:



**Figura 17:** Mapa de reacción propuesto para la aminación reductiva de ciclohexanona sobre Pd/C. Los pasos elementales se desarrollan en las siguientes secciones.

Brevemente, el esquema propone que en un primer paso la ciclohexanona (**B**) reacciona con la anilina (**A**) mediante un ataque nucleofílico generándose así la N-anilino-4-ciclohexanol que constituye un intermediario hemi-aminal (**C'**). Posteriormente este intermediario se transforma por adición y deshidratación, en una imina secundaria N-fenilciclohexaneimina (**C**). Finalmente, la

imina se convierte por un mecanismo de desproporción en N-ciclohexilamina (**D**) y N-Difenilamina (**E**). Esta última reacción depende del balance entre: (i) la hidrogenación para formar la ciclohexilamina (**D**) y (ii) la deshidrogenación del anillo de ciclohexano para formar difenilamina (**E**).

De acuerdo a lo reportado por (J. Zhang et al., 2015), en presencia de un agente reductor (NaCOOH) y sobre sitios de Pd, la deshidrogenación de ciclohexanona ocurre e incluso es catalizada por el H<sub>2</sub>. Presuntamente, el efecto positivo del H en este estudio está dado porque asiste la activación de los sitios de Pd<sup>0</sup>, dando lugar a especies H(Pd)H. El H(Pd)H entonces actúa como intermediario superficial que favorece la hidrogenación, y el transporte de H<sub>2</sub> durante la desproporción de la imina. Por esta razón, se incorpora la formación de fenol (**F**) a partir de la deshidrogenación de ciclohexanona y se propone para ello una secuencia de pasos similar a la publicada por Zhang et al.(2015).

## 6.4 Modelado cinético

### 6.4.1 Modelo tipo ley de potencia

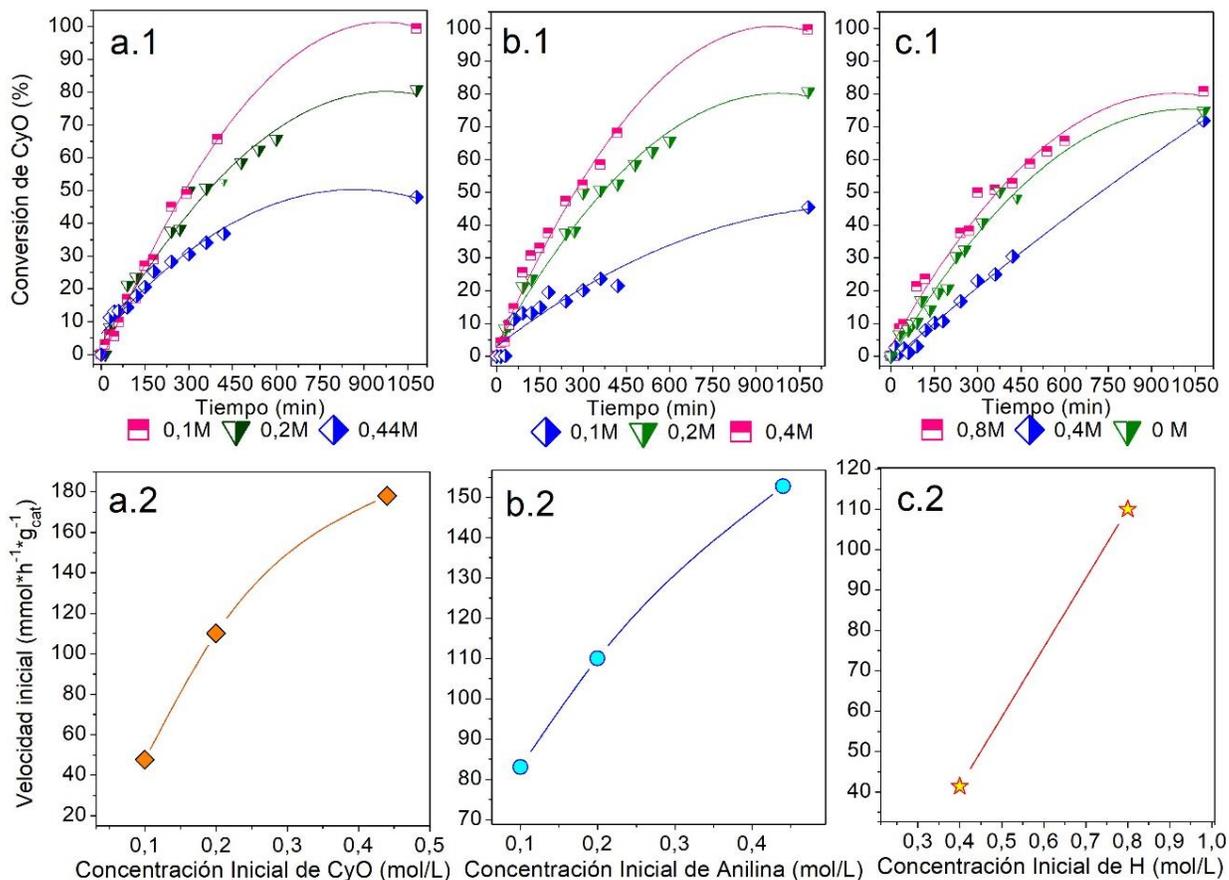
Para desarrollar la expresión tipo ley de potencia que describe la velocidad de reacción de aminación catalítica de ciclohexanona con anilina, en fase líquida se siguieron los siguientes pasos: En todos los experimentos, la velocidad de reacción se evaluó ajustando el gráfico de concentración de CyO frente al tiempo a un polinomio de segundo orden, el cual mostró un coeficiente r<sup>2</sup> >0,95, en todos los casos. A partir de este ajuste, se calculó la velocidad inicial por diferenciación y extrapolación a tiempo cero del polinomio. Finalmente, la dependencia de la velocidad de reacción con las concentraciones (CyO, Anilina y NaCOOH) se expresa como:

$$-r_{CyO}^0 = \left(\frac{dCyO}{dt}\right) = \frac{1}{w} k (C_{CyO}^0)^\alpha * (C_{PhNH_2}^0)^\beta * (C_H^0)^\omega \quad (12)$$

La cinética de la reacción se estudió a concentraciones iniciales en el rango de 0,1-0,44 mol/L de CyO, 0,1-0,4 mol/L de anilina y 0-0,8 mol/L de hidrógeno. Los experimentos en los que la concentración de ciclohexanona varió del 0,1 a 0,44 mol/L (manteniendo todos los demás parámetros constantes) se usaron para la determinación del orden de reacción  $\alpha$ . La Figura 23a.1 muestra un claro incremento en la conversión final con el aumento de la concentración inicial de CyO. Como consecuencia del ajuste polinómico y diferenciación a t=0 de las curvas se obtiene la Fig.18(a.2) donde se evidencia el aumento de la tasa de formación de CyO cuando aumenta su concentración inicial. De igual manera, se realizaron los experimentos del efecto de concentración de anilina e hidrógeno para el cálculo de los órdenes  $\beta$  y  $\omega$ . Las Figuras 18(b.1) y 18(b.2) muestran los resultados de la variación de la concentración inicial de PhNH<sub>2</sub> en la conversión y la velocidad inicial respectivamente. En ambos gráficos se puede ver que el alza en la concentración inicial provoca un incremento tanto de la conversión de CyO, como de la velocidad inicial de reacción. El impacto que genera la variación de la concentración inicial de H en la conversión de CyO (ver Fig.18(c.1)) es visiblemente menor en comparación con lo observado para los otros reactivos, a pesar de que en la Fig.18(c.2), se puede ver un aumento significativo en la velocidad de reacción inicial con el aumento de la concentración inicial de H. Finalmente es importante mencionar que el punto que corresponde a la velocidad inicial calculada en ausencia de H (en Fig18(c.1) 0M) fue eliminado del ajuste cinético, esto debido a que se encontró considerablemente alejado de la

tendencia, esto podría atribuirse a que el hidrógeno podría estar afectando el mecanismo de reacción, aunque esto se encuentra fuera de los objetivos de este apartado.

Los órdenes encontrados fueron de  $\alpha=1$ ,  $\beta=0,5$  y  $\omega=1$ , para CyO, PhNH<sub>2</sub> y H, respectivamente. Estos resultados se corresponden con los comportamientos observados.



**Figura 18:** Estudio cinético animación catalítica de ciclohexanona, efecto de (a) Concentración inicial de CyO, con  $T = 140^\circ$ , PhNH<sub>2</sub>=0,2 mol/L, NaCOOH=0,8 mol/L; (b) Concentración inicial de PhNH<sub>2</sub>, con  $T = 140^\circ$ , CyO=0,2 mol/L, NaCOOH=0,8 mol/L; (c) Concentración inicial de NaCOOH, con  $T = 140^\circ$ , CyO=0,2 mol/L, PhNH<sub>2</sub>=0,2 mol/L.

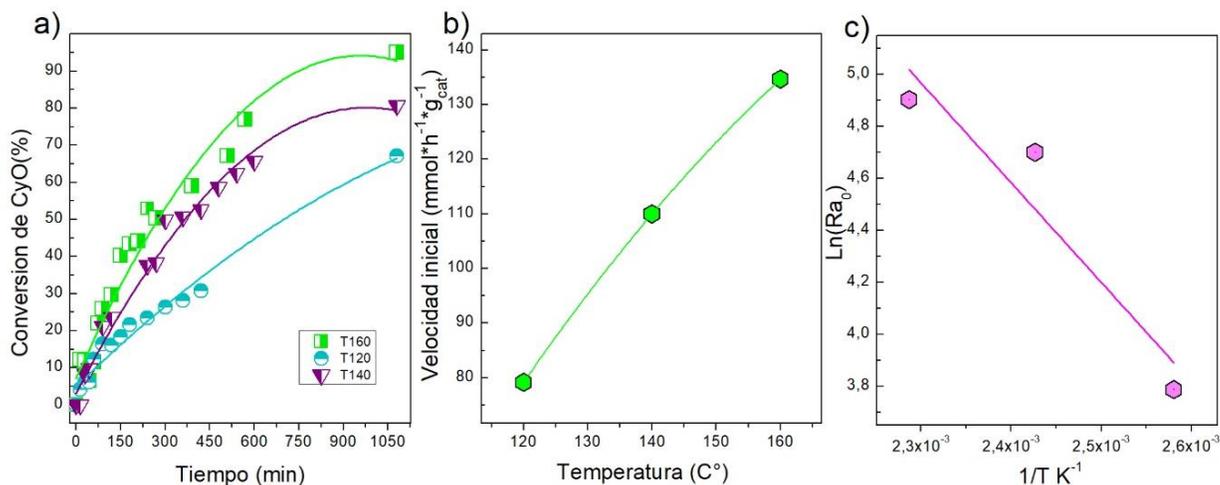
A continuación, se calculó la constante de velocidad  $k$  para cada temperatura de reacción, la cual depende de la temperatura de acuerdo con la ecuación de Arrhenius:

$$k = A \exp\left(\frac{-E_a}{RT}\right) \quad (13)$$

Donde  $A$  es el factor pre-exponencial,  $E_a$  es la energía de activación (J/mol),  $R$  es la constante universal de los gases ( $J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$ ) y  $T$  es la temperatura de reacción en unidades absolutas (K).

El rango de temperaturas estudiados va de  $120^\circ C$  a  $160^\circ C$ . El efecto del aumento en la temperatura se evidenció en un incremento de la conversión de CyO de 67% a 95,5 %, así como también en el aumento en la velocidad de reacción de  $0,04$  a  $0,1 \text{ mol} \cdot \text{h}^{-1} \cdot (\text{gcat})^{-1}$ , como se puede en la Fig 19.

La energía de activación  $E_a$  y el factor de frecuencia  $A$  se determinaron mediante linealización gráfica (Arrhenius Plot) La energía de activación aparente de la reacción global de ciclohexanona se calculó en 47 kJ/mol con  $A=15$ .



**Figura 19:** Estudio cinético, efecto de la temperatura en: a.1) La conversión de CyO y a.2) La velocidad inicial de reacción, con  $CyO=0,2 \text{ mol/L}$ ,  $PhNH_2=0,2 \text{ mol/L}$ . y  $H=0,8 \text{ mol/L}$ .

Finalmente se tiene:

$$r_{CyO}^0 = \left( \frac{dCyO}{dt} \right) = \frac{1}{w} \times 15 \times \exp \left( \frac{-47}{RT} \right) (C_{CyO}^0)^1 * (C_{PhNH_2}^0)^{0,5} * (C_H^0)^1$$

#### 6.4.2 Modelo tipo LHHW

Las reacciones catalíticas heterogéneas comprenden varios pasos, que incluyen en general; la adsorción de reactivos, las múltiples reacciones superficiales que puedan ocurrir, y la desorción de los productos de reacción. Con el objetivo de elucidar el mecanismo de reacción en la aminación de CyO, que procede a través de la formación del compuesto de superficie Hemi-aminal para la formación de la imina (intermediario clave), se presenta un mecanismo de tipo LHHW aplicable para velocidades iniciales (Li et al., 2019).

##### 6.4.2.1 Supuestos del modelo

Las deducciones mecanísticas enumeradas de (i)-(iii) se encuentran en acuerdo con los supuestos de (Li et al., 2019).

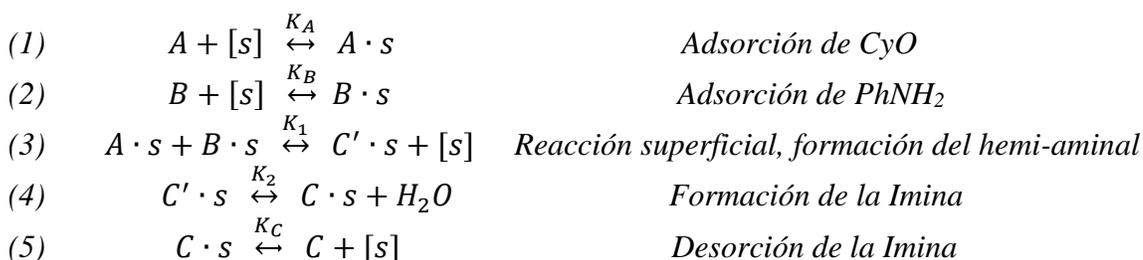
- (i) Bajo condiciones iniciales, en la superficie solo existe cobertura de los reactivos CyO (A) y  $PhNH_2$ (B), del compuesto Hemi-aminal (C') y la Imina (C)
- (ii) De acuerdo con las mediciones cinéticas expuestas en secciones anteriores, el fenol comienza a formarse después de los 60 minutos, por ende, la ruta en amarillo de la Fig 17 no se considera dentro del mecanismo.
- (iii) El fenol y el  $H_2$  quedan fuera del balance de sitios para condiciones iniciales.

Ademas, sobre la base del estudio de Zoran et al. (1984), se consideran los supuestos enumerados como (iv) y (v).

- (iv) La transferencia de H desde el donante (sólido) puede ser directamente hacia el aceptor adsorbido. Esto es posible después de la formación de H<sub>2</sub>O.
- (v) El agua generada en el paso de formación de imina se encuentra en fase líquida y no ocupan sitios activos, sino que reacciona con el NaCOOH para formar NaOH y CO<sub>2</sub> además de hidrógeno adsorbido en la superficie en forma de HPd<sup>II</sup>H.
- (vi) El CO<sub>2</sub> y el NaOH tampoco ocupan sitios por lo que no se consideran en el balance.

#### 6.4.2.2 Modelo propuesto y expresiones de velocidad

A continuación, se presenta el esquema de reacción propuesto, que ilustra las etapas elementales de la aminación catalítica de CyO catalizada sobre Pd/C. Se incluyen la adsorción de CyO y PhNH<sub>2</sub>, la formación del Hemi-aminal e Imina y su posterior desorción.



Sobre la base de este mecanismo, se asumió el conjunto de reacciones elementales de (1) a (5). Las diferentes expresiones de velocidad se obtuvieron bajo la consideración de que existe la posibilidad de que la etapa que limita la tasa global de velocidad corresponda a: La absorción de CyO, la adsorción de PhNH<sub>2</sub>, la reacción superficial o la formación de la Imina, en este sentido, se obtienen 4 expresiones diferentes de velocidad para la reacción de aminación de CyO las que se muestran en la Tabla 7. Las reacciones elementales (excepto los pasos determinantes de la velocidad para cada modelo) fueron considerados como procesos rápidos reversibles para los que se puede utilizar el supuesto del cuasi equilibrio (Lynggaard et al., 2004). Una versión extendida de este mecanismo se puede consultar en el **Anexo C**, luego la derivación de las expresiones encontradas en el **Anexo D**.

*Tabla 7: Modelos cinéticos tipo LHHW usados*

Modelo	Velocidad
<b>Modelo 1</b> Etapa limitante: Formación del Hemi-aminal	$r = \frac{k_1 K_A K_B C t^2 C_A C_B}{\left(1 + K_A C_A + K_B C_B + \frac{K_C}{K_2} C_C + K_C C_C\right)^2}$
<b>Modelo 2</b> Etapa limitante: Formación de la Imina	$r = \frac{k_2 K_1 K_A K_B C t C_A C_B}{1 + K_A C_A + K_B C_B + C_A C_B K_1 K_A K_B + K_C C_C}$
<b>Modelo 3</b> Etapa limitante: Adsorción de CyO	$r = \frac{k_A C t C_A}{1 + \frac{K_C C_C}{K_2 K_1 K_B C_B} + K_B C_B + \frac{K_C}{K_2} C_C + K_C C_C}$

**Modelo 4**  
 Etapa limitante:  
 Adsorción de PhNH<sub>2</sub>

$$r = \frac{k_B Ct C_B}{1 + K_A C_A + \frac{K_C C_C}{K_2 K_1 K_A C_A} + \frac{K_C}{K_2} C_C + K_C C_C}$$

Las expresiones obtenidas para la velocidad de reacción en la Tabla 7 fueron simplificadas agrupando las constantes cinéticas y de equilibrio como parámetros P<sub>i</sub>, los resultados de estas modificaciones se presentan en la Tabla 8. Esta simplificación de los modelos se hizo con el objetivo de disminuir la cantidad de parámetros que se ajustan, en función de aumentar la eficiencia del algoritmo matemático utilizado.

**Tabla 8:** Modelos simplificados para obtención de parámetros

Modelo simplificado	Parámetros
<p><b>Modelo 1</b></p> $r = \frac{P_1 C_A C_B}{(1 + P_2 C_A + P_3 C_B + P_4 C_C + P_5 C_C)^2}$	$P_1 = k_1 K_A K_B Ct^2 \quad P_2 = K_A$ $P_3 = K_B \quad P_4 = \frac{K_C}{K_2}$ $P_5 = K_C$
<p><b>Modelo 2</b></p> $r = \frac{P_6 C_A C_B}{1 + P_2 C_A + P_3 C_B + P_7 C_A C_B + P_5 C_C}$	$P_6 = k_2 K_1 K_A K_B Ct \quad P_2 = K_A$ $P_3 = K_B \quad P_7 = K_1 K_A K_B$ $P_5 = K_C$
<p><b>Modelo 3</b></p> $r = \frac{P_8 C_A}{1 + \frac{P_9 C_C}{C_B} + P_3 C_B + P_4 C_C + P_5 C_C}$	$P_8 = k_A Ct \quad P_9 = \frac{K_C}{K_2 K_1 K_B}$ $P_3 = K_B \quad P_4 = \frac{K_C}{K_2}$ $P_5 = K_C$
<p><b>Modelo 4</b></p> $r = \frac{P_{10} C_B}{1 + P_2 C_A + \frac{P_{11} C_C}{C_A} + P_4 C_C + P_5 C_C}$	$P_{10} = k_B Ct \quad P_2 = K_A$ $P_{11} = \frac{K_C}{K_2 K_1 K_A} \quad P_4 = \frac{K_C}{K_2}$ $P_5 = K_C$

### 6.4.2.3 Estimación de parámetros y discriminación de modelos

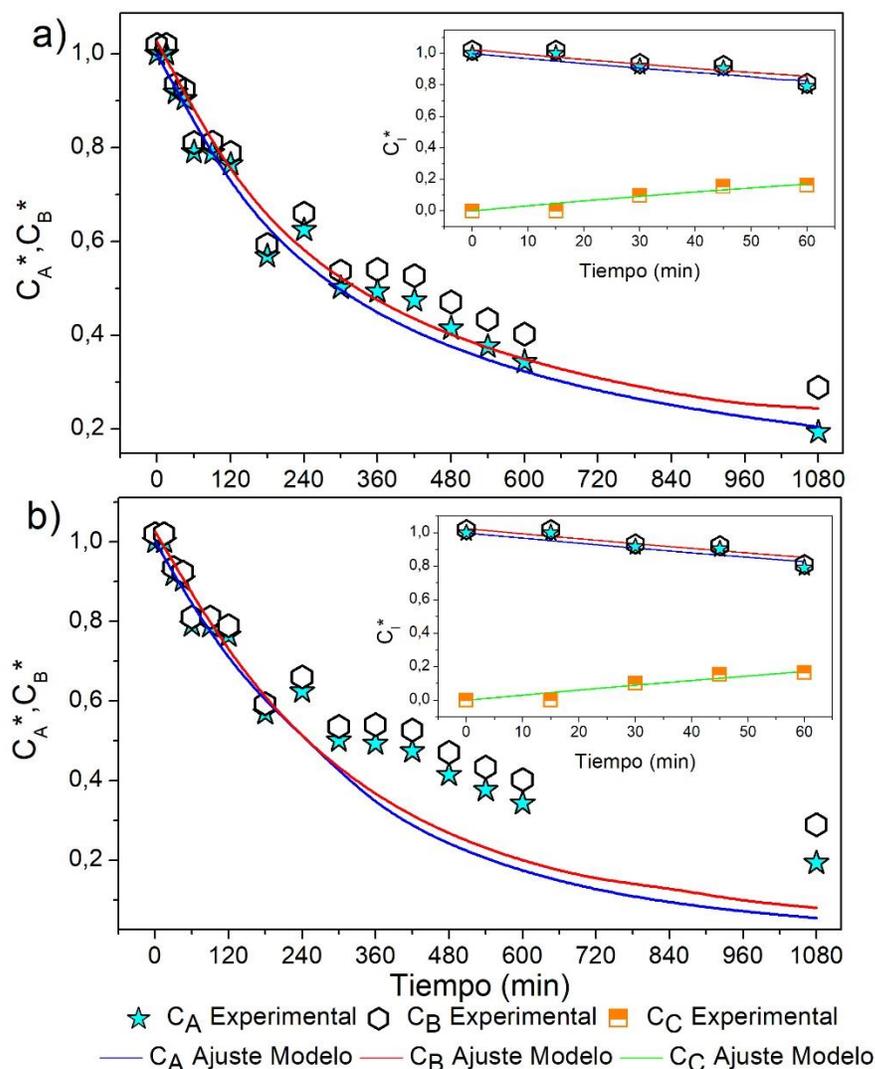
Los valores de los primeros ajustes matemáticos se muestran en la Tabla 9. En general, los 4 modelos presentan ajustes similares desde el punto de vista matemático según los valores de SSE y r<sup>2</sup>. En primera instancia se descartan los modelos 2 y 4 por poseer SEE mayores y valores r<sup>2</sup> ligeramente más alejados de la unidad, además, los ajustes para estos modelos contemplan valores negativos para más de una de las constantes de equilibrio K<sub>i</sub>. La presencia de valores negativos para las constantes de equilibrio es considerado también un criterio de discriminación de modelos, ya que como se indicó anteriormente, estas constantes consisten en una relación entre los valores positivos de las constantes cinéticas de reacción directa e inversa, k<sub>i</sub> y k<sub>-i</sub> respectivamente, por lo que valores negativos de estos parámetros indicarían una inconsistencia física (Bertero et al., 2008; Fogler, 2010; Papp et al., 1971).

**Tabla 9:** Resultados del ajuste cinético de los modelos LHHW.

Modelo	Parámetros estimados	SEE	r <sup>2</sup>
1	$P_1 = 0,01768 \rightarrow k_1 Ct^2 = 34,13$	3,34*10 <sup>-4</sup>	0,952
	$P_2 = 0,01194 \rightarrow K_A = 0,0119$		
	$P_3 = 0,0434 \rightarrow K_B = 0,0434$		
	$P_4 = 0,00473 \rightarrow k_2 = 4,98$		
	$P_5 = 0,02357 \rightarrow K_C = 0,0235$		
2	$P_6 = 0,016971 \rightarrow k_2 Ct = -1,252$	3,34*10 <sup>-4</sup>	0,946
	$P_2 = -0,02026 \rightarrow K_A = -0,020$		
	$P_3 = -0,00565 \rightarrow K_B = -0,0056$		
	$P_7 = -0,01357 \rightarrow K_1 = 118,54$		
	$P_5 = -0,01877 \rightarrow K_C = -0,018$		
3	$P_8 = 0,003162 \rightarrow k_A Ct = 0,0031$	3,07*10 <sup>-4</sup>	0,956
	$P_9 = 0,04082 \rightarrow k_1 = 95,16$		
	$P_3 = 0,01187 \rightarrow K_B = 0,0118$		
	$P_4 = 0,04611 \rightarrow K_2 = 0,390$		
	$P_5 = 0,01799 \rightarrow K_C = 0,0179$		
4	$P_{10} = 0,00309 \rightarrow k_B Ct = 0,0030$	3,05*10 <sup>-4</sup>	0,948
	$P_2 = 0,02553 \rightarrow K_A = 0,0255$		
	$P_{11} = -0,04931 \rightarrow K_1 = -17,54$		
	$P_4 = 0,02209 \rightarrow K_2 = -2,069$		
	$P_5 = -0,04571 \rightarrow K_C = -0,045$		

Los modelos 1 y 3 presentaron valores de SEE y r<sup>2</sup> que sugieren consistencia matemática, además de estimaciones positivas de las constantes de adsorción. Por consiguiente, existe una correlación entre los datos experimentales y las predicciones de los modelos cuando las concentraciones relativas ( $C_i^* = C_i/C_A^0$ ) de CyO e Imina se representan como funciones del tiempo (Figura 20).

Se puede observar gráficamente que, a 140°C, con datos de concentraciones de reactivos hasta un tiempo de 60 min no existen diferencias que permitan discriminar en este punto entre ambos modelos (recuadros casos pequeños en ambos). Cuando se extiende el modelo para visualizar el ajuste respecto del consumo del reactivo CyO, se aprecia que el modelo 1 logra representar este consumo de excelente forma, no así el modelo 3, que, a pesar de presentar buenas predicciones para concentraciones iniciales, no logra representar de igual forma el consumo de CyO en el tiempo. Con el objetivo de obtener más información del ajuste se evalúan ambos modelos a diferentes condiciones de reacción.



**Figura 20:** Representación gráfica del ajuste cinético de: a) modelo 1 y b) modelo 3. Para concentraciones iniciales de reactivos 0,2mol/L, 140 °C, 7%mol Pd y hasta 60 min. A = CyO, B= Anilina, C= Imina.

Se evaluaron los ajustes de los modelos 1 y 3 para tres temperaturas de reacción distintas, los resultados se resumen en la Tabla 10. Se pueden observar buenos ajustes en relación al valor de  $r^2$ , para las tres condiciones, siendo estos valores superiores a 0,95 para los experimentos llevados a cabo a 120 y 140 °C. Los ajustes obtenidos a 160°C se encuentran con un ajuste de  $r^2$  inferior, esto podría atribuirse al error experimental en la toma de muestras. Para ambos modelos y para las tres temperaturas estudiadas las sumas de las desviaciones cuadradas fueron del orden de  $10^{-4}$  a  $10^{-5}$ . En este punto se puede discriminar entre el modelo 1 y 3 en consideración de que se obtuvieron valores negativos para las constantes de equilibrio para el modelo 3 a 120 y 160°C, por lo que es finalmente rechazado. De acuerdo con los resultados exhibidos en la Tabla 10, el modelo 1 entrega mayor consistencia física y matemática.

**Tabla 10:** Estimación de parámetros para cinética tipo LHHW para distintas temperaturas de reacción

Modelo		SEE	r <sup>2</sup>	Parámetros
1	120 °C	3,08*10 <sup>-5</sup>	0,975	$P_1 = 0,00468$ $P_2 = 0,0414$ $P_3 = 0,0418$ $P_4 = 0,00967$ $P_5 = 0,03918$
	140 °C	3,34*10 <sup>-4</sup>	0,962	$P_1 = 0,01768$ $P_2 = 0,01194$ $P_3 = 0,0434$ $P_4 = 0,00473$ $P_5 = 0,02357$
	160 °C	3,85*10 <sup>-4</sup>	0,921	$P_1 = 0,01814$ $P_2 = 0,00362$ $P_3 = 0,01150$ $P_4 = 0,00473$ $P_5 = 0,03733$
3	120 °C	3,07*10 <sup>-5</sup>	0,975	$P_8 = 0,000869$ $P_9 = -0,0042$ $P_3 = -0,0104$ $P_4 = 0,01196$ $P_5 = -0,02277$
	140 °C	3,07*10 <sup>-4</sup>	0,956	$P_8 = 0,003162$ $P_9 = 0,04082$ $P_3 = 0,01187$ $P_4 = 0,04611$ $P_5 = 0,01799$
	160 °C	3,85*10 <sup>-4</sup>	0,924	$P_8 = 0,000098$ $P_9 = 0,0212$ $P_3 = 0,02483$ $P_4 = 0,015538$ $P_5 = -0,04524$

Se requiere que el modelo cinético exhiba una dependencia de las constantes de equilibrio de adsorción y cinéticas con la temperatura, por lo que, con el objetivo de validar el modelo seleccionado, se realizó un análisis de las constantes y su dependencia con las temperaturas de reacción (Tabla 11). Se puede ver que en general las constantes  $K_i$  disminuyen cuando aumenta la temperatura (con excepción de  $K_C$  a 160°C) , esto se basa en que la relación entre  $k_i$  y  $k_{-i}$  disminuye debido a que a mayor temperatura se ve favorecida la desorción de los compuestos de forma exponencial, por lo que se genera un efecto inverso en las constantes de equilibrio de adsorción (Fogler, 2010). Por otra parte, se evidencia un aumento significativo de la constante cinética aparente de la reacción con el aumento de la temperatura, considerada como  $k' = k_1 Ct^2$ .

**Tabla 11:** Constantes cinéticas y de equilibrio Modelo 1

Parámetro	Temperatura de reacción (°C)		
	120	140	160
$k_1$	2,704	34,13	434,7
$K_A$	0,0414	0,0119	0,0036
$K_B$	0,0498	0,0434	0,01150
$k_2$	4,04977	4,98	0,78151
$K_C$	0,03918	0,0235	0,0373

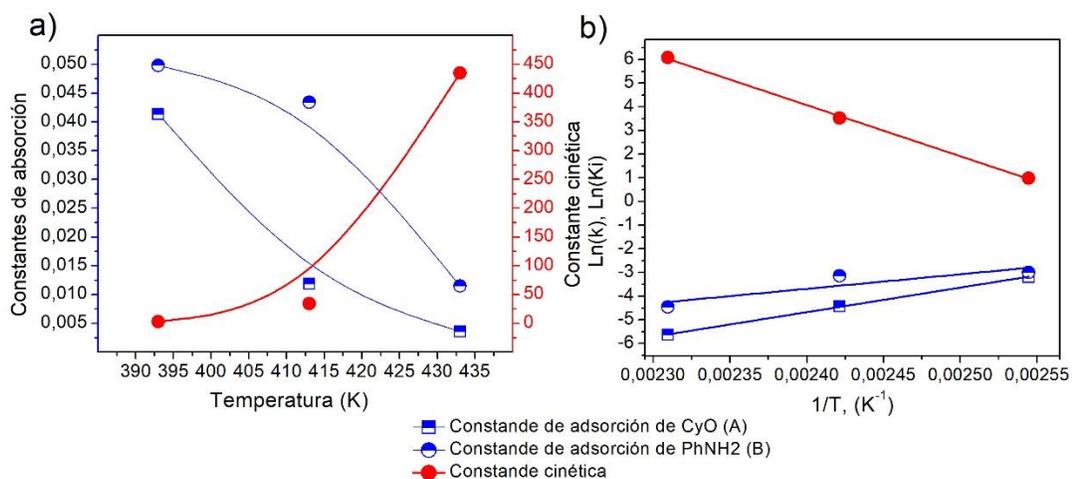
$$r = \frac{k_1 K_A K_B C_A C_B}{\left(1 + K_A C_A + K_B C_B + \frac{K_C}{K_2} C_C + K_C C_C\right)^2}$$

En la Figura 21 se representa la dependencia de las constantes con la temperatura. La Fig. 26.a se muestra en complemento de lo expuesto en la Tabla 11, donde  $k'$  presenta un aumento con la temperatura y  $K_A$  y  $K_B$  una disminución. En b) se muestra la gráfica  $\ln(K_i)$  o  $\ln(k')$  versus  $1/T$  que se generó con el fin de recoger más información relevante del modelo seleccionado. En la reacción catalítica la adsorción de los reactivos es un proceso espontáneo, y por lo tanto exotérmico (Vannice, 2005), de acuerdo con esto, una pendiente positiva de los datos ajustados implica que  $\Delta H_{ads}$  es negativa, lo indica que la absorción de los reactivos es exotérmica, siendo estas de -86,5 kJ/mol para CyO y -51,5 kJ/mol para PhNH<sub>2</sub>. Por su parte, la energía de activación  $E_a$  definida más Arriba resulta en un valor de 179,5 kJ/mol.

Adoptando la definición de J.W Niemantsverdriet (Niemantsverdriet, 2003), se tiene que la energía de activación aparente viene dada por:

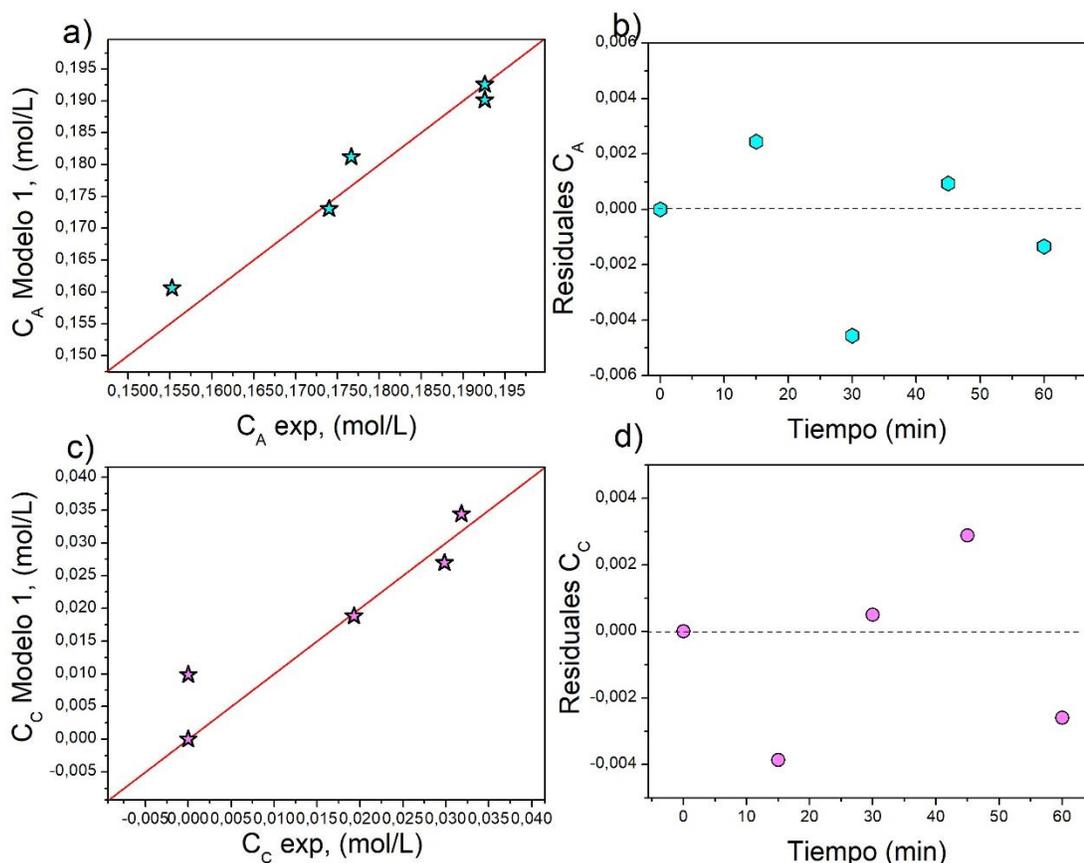
$$E_{app} = E_a + \Delta H_A + \Delta H_B \quad (14)$$

Teniendo en cuenta que  $\Delta H_A$  y  $\Delta H_B$  son valores negativos, se obtiene que  $E_{app}$  toma el valor de 42 kJ/mol, lo cual resulta estar en concordancia con el valor de 47 kJ/mol calculado mediante el ajuste cinético de ley de potencia.



**Figura 21:** a) Dependencia de  $K_i$  y  $k'$  con la temperatura, b) Arrhenius plot para determinación de  $E_{app}$ .

Finalmente, una vez demostrada la consistencia física del modelo, se presenta la Figura 22, como parte del análisis estadístico del modelo seleccionado. El diagrama de Pareto de concentraciones experimentales versus predicciones del modelo arroja buenos resultados, donde los puntos del gráfico se disponen cercanos de la línea proyectada en 45° (ver Fig.22a y b). Por otra parte, la distribución de residuales se presenta de forma aleatoria para los resultados de concentración de CyO e Imina, sin tendencias marcadas lo que indicaría que los supuestos de varianza constante en los errores del modelo se cumplirían.

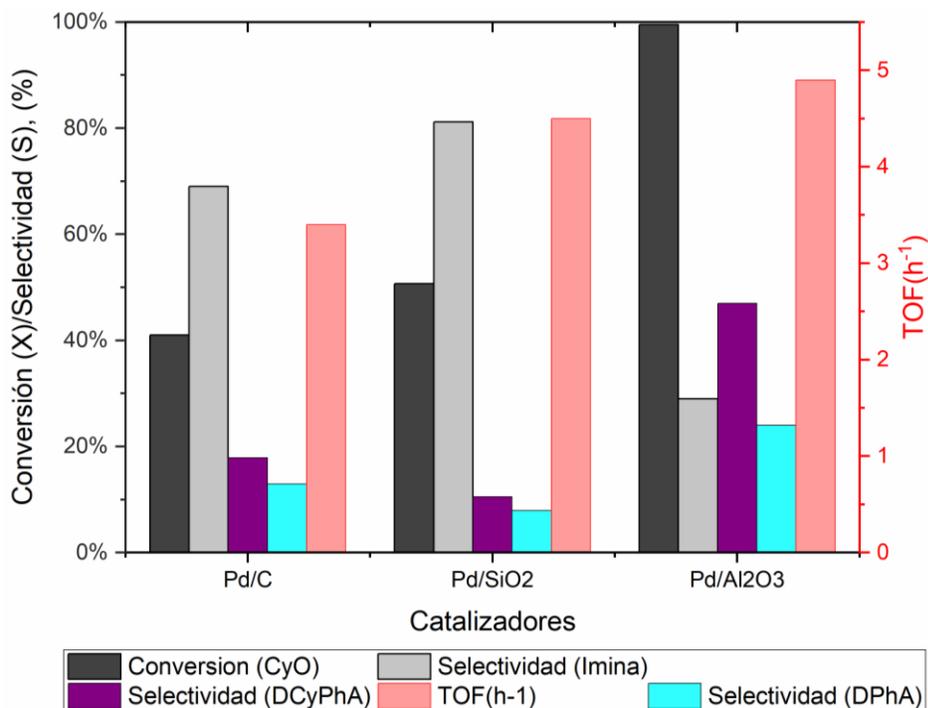


**Figura 22:** Análisis estadístico Modelo 1, a) Diagrama de Pareto concentración de CyO, b) Diagrama de Pareto concentración de Imina, c) Evolución de residuales CyO, d) Evolución de residuales Imina.

Esto lleva a confirmar que el modelo 1, cuyos parámetros se resumen en la Tabla 11, representa la conversión de ciclohexanona y anilina en un proceso de aminación catalítica sobre catalizadores de Pd/C. Este estudio debe extenderse hasta incorporar el balance de los productos, a través de la aplicación del mismo procedimiento, pero a un modelo cinético que incorpore los pasos elementales durante todo el ciclo catalítico.

## 6.5 Efecto del soporte

Se estudió el efecto del tipo de soporte durante la aminación reductora de ciclohexanona. Se usaron catalizadores de Paladio soportados en C,  $\text{SiO}_2$  y  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , todos con concentración de sitios ácidos superficiales diferentes (Ver **sección 6.1.6**). Los productos de reacción fueron principalmente Ciclohexilanilina, Imina, Difenilamina y fenol.



**Figura 23:** Efecto del soporte en la Conversión, selectividad y TOF durante la aminación reductora de ciclohexanona.  $T=140^{\circ}\text{C}$ ,  $t = 20\text{h}$ ,  $CCyO = CPhA = 0,20\text{ mol/L}$ , Pd/C (7% mol).

Los catalizadores Pd/C y Pd/SiO<sub>2</sub> dieron una conversión de CyO (41% y 50,7%) considerablemente más baja que el Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, resultando este último en 99,5% de conversión y mayor selectividad a productos (Figura 23). Por otra parte, la medida de la actividad de los sitios (TOF(h<sup>-1</sup>)) relativa a la concentración de CyO, aumenta para los soportes en el siguiente orden: C<SiO<sub>2</sub><Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. De acuerdo con los resultados expuestos en la sección 6.1.6, la concentración de sitios ácidos de fortaleza intermedia es mayor en catalizadores de Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> en comparación con Pd/C y Pd/SiO<sub>2</sub>. De hecho, los últimos mostraron ausencia o muy baja intensidad en las señales TPD-NH<sub>3</sub> atribuibles a estos sitios.

Este resultado está en línea con reportes recientes que demuestran que la concentración de sitios de acidez intermedia favorece las reacciones de aminación de cetonas (Domine et al., 2011; Kolobova et al., 2019; Nakamura et al., 2015; Song et al., 2018). Sin embargo, la presencia de sitios con acidez alta podría conllevar a una fuerte adsorción de los intermediarios y productos de la reacción. Asimismo, los sitios ácidos fuertes podrían conllevar a la descomposición in-situ de las aminas secundarias con la consiguiente formación de depósitos de carbón y la desactivación del catalizador. Por otra parte, los sitios fuertemente básicos no permitirían una adsorción eficiente de los reactivos (ej. anilina) ni tampoco de los intermediarios imino (ej. imina) sobre la superficie catalítica. Lo anterior afectaría la cobertura de los sitios activos, y, por ende, la efectividad del ciclo catalítico.

Finalmente, si se considera que la imina es un intermediario de la reacción y se asume la misma estequiometría demostrada en el trabajo de (Bertiola, 2020), se puede concluir que la formación de

la imina es un paso determinante en el mecanismo de reacción y está influenciado por la naturaleza del soporte (Song et al., 2018).

## 7 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 7.1 Conclusiones

- Los catalizadores de Pd/C, Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Pd/SiO<sub>2</sub> presentaron una alta dispersión metálica, resistencia térmica y diferentes propiedades superficiales (en referencia a la acidez).
- La aminación reductora en fase líquida de ciclohexanona/anilina se llevó a cabo sobre un catalizador Pd/C, donde los productos de reacción identificados fueron: difenilamina (DPhA), ciclohexilamina (CyPhA), imina y fenol.
- La aminación de ciclohexanona con anilina implica, como primer paso, la condensación entre la amina y la cetona para formar un compuesto hemi-aminal, que posteriormente se transforma por adición y deshidratación, en una imina secundaria. La imina se transforma en las aminas secundarias, a través de un mecanismo de desproporción.
- Se demostró la relevancia de la capacidad Redox del sitio de Pd<sup>0</sup> en las reacciones de desproporción y el rol que en ello juega la adición de equivalentes reductores (H<sub>2</sub>).
- Se proponen, sobre la base de las observaciones cinéticas, una expresión tipo ley de potencia que describe la cinética usando las velocidades iniciales de reacción y demuestra la importancia de la concentración de la amina en la cinética de reacción.
- La modelación mecanística de la reacción permitió demostrar que el paso cinéticamente relevante en el ciclo catalítico es la formación del Hemi-aminal, lo cual puede representarse matemáticamente a través de un modelo tipo LHHW.
- Finalmente, se demostró que los sitios de acidez intermedia favorecen la aminación de ciclohexanona, por lo que los soportes Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub> consiguen valores de TOF superiores que los soportes de carbono.

### 7.2 Recomendaciones

- Incorporar un método de caracterización que permita identificar y cuantificar el tipo de grupos ácidos presentes en Pd/C, Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Pd/SiO<sub>2</sub>.
- Extender el estudio cinético a la formación de productos, a través de la modificación del modelo matemático desarrollado.

Extender el estudio de la cantidad de agente reductor para obtener una data experimental representativa para este parámetro.

## 8 BIBLIOGRAFIA

- Amines Market – Groth, Trend and Forecast*. (2019). Obtenido de Mordor Intelligence: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/amines-market>
- Anderson, R. O. (1984). Fundamentals of the petroleum industry. In *Project Finance for the International Petroleum Industry*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800158-5/00005-0>
- Armenante, P. M., & Kirwan, D. J. (1989). Mass transfer to microparticles in agitated systems. *Chemical Engineering Science*, 44(12), 2781–2796. [https://doi.org/10.1016/0009-2509\(89\)85088-2](https://doi.org/10.1016/0009-2509(89)85088-2)
- Babu, N. S., Lingaiah, N., Gopinath, R., Reddy, P. S. S., & Prasad, P. S. S. (2007). Room-Temperature Hydrodechlorination of Chlorobenzene. *Society*, 6447–6453.
- Batista, J., Pintar, A., Mandrino, D., Jenko, M., & Martin, V. (2001). XPS and TPR examinations of  $\gamma$ -alumina-supported Pd-Cu catalysts. *Applied Catalysis A: General*, 206(1), 113–124. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(00\)00589-5](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(00)00589-5)
- Becker, J., Niederer, J. P. M., Keller, M., & Hölderich, W. F. (2000). Amination of cyclohexanone and cyclohexanol/cyclohexanone in the presence of ammonia and hydrogen using copper or a group VIII metal supported on a carrier as the catalyst. *Applied Catalysis A: General*, 197(2), 229–238. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(99\)00482-2](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(99)00482-2)
- Beik, P. H. (2019). Chapter V. Industry. *A Judgment of the Old Régime*, 138–160. <https://doi.org/10.7312/beik90104-006>
- Bertero, N. M., Apesteguía, C. R., & Marchi, A. J. (2008). Catalytic and kinetic study of the liquid-phase hydrogenation of acetophenone over Cu/SiO<sub>2</sub> catalyst. *Applied Catalysis A: General*, 349(1–2), 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2008.07.014>
- Bertiola, C. (2020). *AMINACIÓN CATALÍTICA DE CICLOHEXANONA SOBRE Rh/C Y Pd/C: EFECTO DE LAS CONDICIONES DE REACCIÓN Y LA NATURALEZA DEL SITIO ACTIVO. Tesis en opción al grado de Ingeniera Civil Química*. Universidad del Bio-Bio.
- Bhore, N. A., Klein, M. T., & Bischoff, K. B. (1990). The Delplot Technique: A New Method for Reaction Pathway Analysis. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 29(2), 313–316. <https://doi.org/10.1021/ie00098a025>
- Bugaev, A. L., Polyakov, V. A., Tereshchenko, A. A., Isaeva, A. N., Skorynina, A. A., Kamyshova, E. G., Budnyk, A. P., Lastovina, T. A., & Soldatov, A. V. (2018). Chemical synthesis and characterization of Pd/SiO<sub>2</sub>: The effect of chemical reagent. *Metals*, 8(2), 1–12. <https://doi.org/10.3390/met8020135>
- Busacca, C. A., Fandrick, D. R., Song, J. J., & Senanayake, C. H. (2011). The growing impact of catalysis in the pharmaceutical industry. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 353(11–12), 1825–1864. <https://doi.org/10.1002/adsc.201100488>
- Chen, Zhengang, Zeng, H., Gong, H., Wang, H., & Li, C.-J. (2015). Palladium-catalyzed reductive coupling of phenols with anilines and amines: efficient conversion of phenolic lignin model monomers and analogues to cyclohexylamines. *Chemistry Science*.
- Chen, Zhengwanag, Zeng, H., Gong, H., Wang, H., & Li, C. (2015). *Sup. Mat. Palladium-*

*catalyzed reductive coupling of phenols with.* 1–62.

- Clews, R. J. (2016). The Petrochemicals Industry. In *Project Finance for the International Petroleum Industry*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800158-5.00011-6>
- Corma, A., & García, H. (2003). Lewis acids: From conventional homogeneous to green homogeneous and heterogeneous catalysis. *Chemical Reviews*, *103*(11), 4307–4365. <https://doi.org/10.1021/cr030680z>
- Cuypers, T., Tomkins, P., & De Vos, D. E. (2018). Direct liquid-phase phenol-to-aniline amination using Pd/C. *Catalysis Science and Technology*, *8*(10), 2519–2523. <https://doi.org/10.1039/c8cy00193f>
- Da Silva, J. F. M., Garden, S. J., & Pinto, A. C. (2001). The Chemistry of Isatins: A Review from 1975 to 1999. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *12*(3), 273–324. <https://doi.org/10.1590/s0103-50532001000300002>
- Domine, M. E., Hernández-Soto, M. C., & Pérez, Y. (2011). Development of metal nanoparticles supported materials as efficient catalysts for reductive amination reactions using high-throughput experimentation. *Catalysis Today*, *159*(1), 2–11. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2010.08.011>
- Echeandia, S., Pawelec, B., Barrio, V. L., Arias, P. L., Cambra, J. F., Loricera, C. V., & Fierro, J. L. G. (2014). Enhancement of phenol hydrodeoxygenation over Pd catalysts supported on mixed HY zeolite and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. An approach to O-removal from bio-oils. *Fuel*, *117*(PARTB), 1061–1073. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2013.10.011>
- Elangovan, S., Neumann, J., Sortais, J. B., Junge, K., Darcel, C., & Beller, M. (2016). Efficient and selective N-alkylation of amines with alcohols catalysed by manganese pincer complexes. *Nature Communications*, *7*, 1–8. <https://doi.org/10.1038/ncomms12641>
- Fang, C., Zhang, D., Shi, L., Gao, R., Li, H., Ye, L., & Zhang, J. (2013). Highly dispersed CeO<sub>2</sub> on carbon nanotubes for selective catalytic reduction of NO with NH<sub>3</sub>. *Catalysis Science and Technology*, *3*(3), 803–811. <https://doi.org/10.1039/c2cy20670f>
- Faria, W. L. S., Perez, C. A. C., César, D. V., Dieguez, L. C., & Schmal, M. (2009). In situ characterizations of Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Pd/CeO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts for oxidative steam reforming of propane. *Applied Catalysis B: Environmental*, *92*(1–2), 217–224. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2009.07.001>
- Fogler, H. S. (2010). Elements of Chemical Reaction engineering 4th edition. In *Simulating Ecological and Evolutionary Systems in C*. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511623424.010>
- Fogler, H. S. (2016). No Title. In *Elements of Chemical Reaction Engineering* (5th Editio, p. Professional Reference Shelf).
- Freeman, K. A. (1953). Organic Reactions, Vol. VII. In *Journal of AOAC INTERNATIONAL* (Vol. 36, Issue 3, pp. 1036–1036). <https://doi.org/10.1093/jaoac/36.3.1036>
- Ghislieri, D., & Turner, N. J. (2014). Biocatalytic approaches to the synthesis of enantiomerically pure chiral amines. *Topics in Catalysis*, *57*(5), 284–300. <https://doi.org/10.1007/s11244-013-0184-1>

- Graulis, S., Chateigner, D., Downs, R. T., Yokochi, A. F. T., Quirós, M., Lutterotti, L., Manakova, E., Butkus, J., Moeck, P., & Le Bail, A. (2009). Crystallography Open Database - An open-access collection of crystal structures. *Journal of Applied Crystallography*, 42(4), 726–729. <https://doi.org/10.1107/S0021889809016690>
- Guo, W., Tong, T., Liu, X., Guo, Y., & Wang, Y. (2019). Morphology-Tuned Activity of Ru/Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Catalysts for Ketone Reductive Amination. *ChemCatChem*, 11(16), 4130–4138. <https://doi.org/10.1002/cctc.201900335>
- Hao, Y., Wang, X., Perret, N., Cárdenas-Lizana, F., & Keane, M. A. (2015). Support effects in the gas phase hydrogenation of butyronitrile over palladium. *Catalysis, Structure and Reactivity*, 1(1), 4–10. <https://doi.org/10.1179/2055075814Y.0000000002>
- Hartwig, J. F. (2008). Evolution of a fourth generation catalyst for the amination and thioetherification of aryl halides. *Accounts of Chemical Research*, 41(11), 1534–1544. <https://doi.org/10.1021/ar800098p>
- Hayes, K. S. (2001). Industrial processes for manufacturing amines. *Applied Catalysis A: General*. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00813-4](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00813-4)
- Hayler, J. D., Leahy, D. K., & Simmons, E. M. (2019). A Pharmaceutical Industry Perspective on Sustainable Metal Catalysis. *Organometallics*, 38(1), 36–46. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.8b00566>
- Hu, C., Pulleri, J. K., Ting, S. W., & Chan, K. Y. (2014). Activity of Pd/C for hydrogen generation in aqueous formic acid solution. *International Journal of Hydrogen Energy*, 39(1), 381–390. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2013.10.067>
- Huang, J., Jiang, Y., Van Vegten, N., Hunger, M., & Baiker, A. (2011). Tuning the support acidity of flame-made Pd/SiO<sub>2</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts for chemoselective hydrogenation. *Journal of Catalysis*, 281(2), 352–360. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2011.05.023>
- Iqbal, H. M. N., Kyazze, G., & Keshavarz, T. (2013). Advances in the valorization of lignocellulosic materials by biotechnology: An overview. *BioResources*, 8(2), 3157–3176. <https://doi.org/10.15376/biores.8.2.3157-3176>
- Kim, M. Y., Kyriakidou, E. A., Choi, J. S., Toops, T. J., Binder, A. J., Thomas, C., Parks, J. E., Schwartz, V., Chen, J., & Hensley, D. K. (2016). Enhancing low-temperature activity and durability of Pd-based diesel oxidation catalysts using ZrO<sub>2</sub> supports. *Applied Catalysis B: Environmental*. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.01.023>
- Kirumakki, S. R., Papadaki, M., Chary, K. V. R., & Nagaraju, N. (2010). Reductive amination of cyclohexanone in the presence of cyclohexanol over zeolites H $\beta$  and HY. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 321(1–2), 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2010.01.013>
- Köhler, K., Heidenreich, R. G., Soomro, S. S., & Pröckl, S. S. (2008). Supported palladium catalysts for suzuki reactions: Structure-property relationships, optimized reaction protocol and control of palladium leaching. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 350(18), 2930–2936. <https://doi.org/10.1002/adsc.200800575>
- Koizumi, Y., Taniguchi, K., Jin, X., Yamaguchi, K., Nozaki, K., & Mizuno, N. (2017). Formal

- arylation of NH<sub>3</sub> to produce diphenylamines over supported Pd catalysts. *Chemical Communications*, 53(78), 10827–10830. <https://doi.org/10.1039/c7cc06737b>
- Kokare, M. B., Ranjani, V., & Mathpati, C. S. (2018). Response surface optimization, kinetic study and process design of n-butyl levulinate synthesis. *Chemical Engineering Research and Design*, 137, 577–588. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2018.07.036>
- Kolasinski, K. W. (2012). Introduction. *Surface Science*, 1–8. <https://doi.org/10.1002/9781119941798.ch>
- Kolobova, E., Mäki-Arvela, P., Pestryakov, A., Pakrieva, E., Pascual, L., Smeds, A., Rahkila, J., Sandberg, T., Peltonen, J., & Murzin, D. Y. (2019). Reductive Amination of Ketones with Benzylamine Over Gold Supported on Different Oxides. *Catalysis Letters*, 149(12), 3432–3446. <https://doi.org/10.1007/s10562-019-02917-1>
- Lakshmi Kantam, M., Kishore, R., Yadav, J., Bhargava, S. K., Jones, L. A., & Venugopal, A. (2016). Hydrogenation for Fine Chemical Synthesis: Status and Future Perspectives. In *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00010-0>
- Lee, C. C., & Liu, S. T. (2011). Preparation of secondary and tertiary amines from nitroarenes and alcohols. *Chemical Communications*, 47(24), 6981–6983. <https://doi.org/10.1039/c1cc11609f>
- Leyman, P., & Vanhoucke, M. (2015). Greenhouse Gas Emissions from New Petrochemical Plants Background Information Paper for the Elaboration of Technical Notes and Guidelines for IDB Projects. *International Journal of Production Research*, 53(9), 2771–2786. <http://www.iadb.org>
- Li, G., Wang, B., Chen, B., & Resasco, D. E. (2019). Role of water in cyclopentanone self-condensation reaction catalyzed by MCM-41 functionalized with sulfonic acid groups. *Journal of Catalysis*, 377, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2019.07.032>
- Ludwig, J. R., & Schindler, C. S. (2017). Catalyst: Sustainable Catalysis. *Chem*, 2(3), 313–316. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2017.02.014>
- Lv, J., Bai, Z., Yang, L., Hu, C., & Zhou, J. (2013). Synthesis and characterization of Pd catalysts supported on carbon microspheres for formic acid oxidation. *Russian Journal of Electrochemistry*, 49(6), 577–582. <https://doi.org/10.1134/S1023193512090091>
- Lynggaard, H., Andreasen, A., Stegelmann, C., & Stoltze, P. (2004). Analysis of simple kinetic models in heterogeneous catalysis. *Progress in Surface Science*, 77(3–4), 71–137. <https://doi.org/10.1016/j.progsurf.2004.09.001>
- Martín, M., & Adams, T. A. (2019). Challenges and future directions for process and product synthesis and design. *Computers and Chemical Engineering*. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2019.06.022>
- Martínez, C., & Muñiz, K. (2016). Formación de enlaces alquilo-nitrógeno catalizada por paladio. *Anales de La Real Sociedad Española de Química*, 112(3), 142–150.
- Martínez Esteban, V. A. (2016). Diseño de catalizadores basados en nanopartículas de Paladio

- para reacciones de interés sintético. *Universidad de Zaragoza*, 391. <https://www.icc-cpi.int/iccdocs/otp/161114-otp-rep-PE-Ukraine.pdf>
- Matam, S. K., Ota, E. H., Aguirre, M. H., Winkler, A., Ulrich, A., Rentsch, D., Weidenkaff, A., & Ferri, D. (2012). Thermal and chemical aging of model three-way catalyst Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and its impact on the conversion of CNG vehicle exhaust. *Catalysis Today*, 184(1), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2011.09.030>
- Mondal, S., Malviya, H., & Biswas, P. (2019). Kinetic modelling for the hydrogenolysis of bio-glycerol in the presence of a highly selective Cu-Ni-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst in a slurry reactor. *Reaction Chemistry and Engineering*, 4(3), 595–609. <https://doi.org/10.1039/c8re00138c>
- Mukherjee, S., & Vannice, M. A. (2006). Solvent effects in liquid-phase reactions. I. Activity and selectivity during citral hydrogenation on Pt/SiO<sub>2</sub> and evaluation of mass transfer effects. *Journal of Catalysis*, 243(1), 108–130. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2006.06.021>
- Nakamura, Y., Kon, K., Touchy, A. S., Shimizu, K. I., & Ueda, W. (2015). Selective synthesis of primary amines by reductive amination of ketones with ammonia over supported Pt catalysts. *ChemCatChem*, 7(6), 921–924. <https://doi.org/10.1002/cctc.201402996>
- Niemantsverdriet, J. W. (2003). *Also of Interest : Spectroscopy in Catalysis Principles and Practice of Heterogeneous Catalysis Organic Chemistry Principles and Industrial Practice*.
- Papp, J., Kalló, D., & Schay, G. (1971). Hydrodemethylation of toluene on clinoptilolite. *Journal of Catalysis*, 23(2), 168–182. [https://doi.org/10.1016/0021-9517\(71\)90038-8](https://doi.org/10.1016/0021-9517(71)90038-8)
- Pelckmans, M., Renders, T., Van De Vyver, S., & Sels, B. F. (2017). Bio-based amines through sustainable heterogeneous catalysis. *Green Chemistry*, 19(22), 5303–5331. <https://doi.org/10.1039/c7gc02299a>
- Perego, C., & Peratello, S. (1999). Experimental methods in catalytic kinetics. *Catalysis Today*, 52(2–3), 133–145. [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(99\)00071-1](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(99)00071-1)
- Pham Huu, T., Gil, S., Da Costa, P., Giroir-Fendler, A., & Khacef, A. (2015). Plasma-catalytic hybrid reactor: Application to methane removal. *Catalysis Today*, 257(P1), 86–92. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2015.03.001>
- Pinna, F., Menegazzo, F., Signoretto, M., Canton, P., Fagherazzi, G., & Pernicone, N. (2001). Consecutive hydrogenation of benzaldehyde over Pd catalysts - Influence of supports and sulfur poisoning. *Applied Catalysis A: General*, 219(1–2), 195–200. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00685-8](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00685-8)
- Resasco, D. E. (2002). Dehydrogenation – Heterogeneous. *Encyclopedia of Catalysis*, 1–52. <https://doi.org/10.1002/0471227617.eoc074>
- Rinaldi, R., Jastrzebski, R., Clough, M. T., Ralph, J., Kennema, M., Bruijninx, P. C. A., & Weckhuysen, B. M. (2016). Paving the Way for Lignin Valorisation: Recent Advances in Bioengineering, Biorefining and Catalysis. *Angewandte Chemie - International Edition*, 55(29), 8164–8215. <https://doi.org/10.1002/anie.201510351>
- Ruiz, D., Aho, A., Saloranta, T., Eränen, K., Wärnå, J., Leino, R., & Murzin, D. Y. (2017). Direct amination of dodecanol with NH<sub>3</sub> over heterogeneous catalysts. Catalyst screening and

- kinetic modelling. *Chemical Engineering Journal*, 307, 739–749.  
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.08.083>
- Salmi, T., & Murzin, D. (2005). Catalytic Kinetics. In *Catalytic Kinetics*.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-51605-3.X5000-X>
- Sheehan, J. D., & Savage, P. E. (2020). Reaction pathways and kinetics of tryptophan in hot, compressed water. *Chemical Engineering Journal*, 390(February), 124600.  
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124600>
- Sievers, C., Scott, S. L., Noda, Y., Qi, L., Albuquerque, E. M., & Rioux, R. M. (2016). Phenomena affecting catalytic reactions at solid–Liquid interfaces. *ACS Catalysis*, 6(12).  
<https://doi.org/10.1021/acscatal.6b02532>
- Sitthisa, S., Pham, T., Prasomsri, T., Sooknoi, T., Mallinson, R. G., & Resasco, D. E. (2011). Conversion of furfural and 2-methylpentanal on Pd/SiO<sub>2</sub> and Pd-Cu/SiO<sub>2</sub> catalysts. *Journal of Catalysis*, 280(1), 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2011.02.006>
- Smith, J. Van Ness, H. Abbott, M. (2009). Introducción a la Termodinámica en Ingeniería Química. In *Termodinamica*. <https://doi.org/10:0-8400-5444-0>
- Soled, S. L., Malek, A., Miseo, S., Baumgartner, J., Kliwer, C., Afeworki, M., & Stevens, P. A. (2006). Supported metal catalysts: Some interesting new leads in an old field. In *Studies in Surface Science and Catalysis*. [https://doi.org/10.1016/S0167-2991\(06\)80896-7](https://doi.org/10.1016/S0167-2991(06)80896-7)
- Song, S., Wang, Y., & Yan, N. (2018). A remarkable solvent effect on reductive amination of ketones. *Molecular Catalysis*, 454(May), 87–93. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2018.05.017>
- Stahl, S. S. (2010). Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis  
 Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis . By John Hartwig  
 (University of Illinois, Urbana-Champaign). University Science Books: Sausalito, CA. 2010.  
 xxxii + 1128 pp. \$134.50. . *Journal of the American Chemical Society*.  
<https://doi.org/10.1021/ja103695e>
- Taniguchi, K., Jin, X., Yamaguchi, K., Nozaki, K., & Mizuno, N. (2017). Versatile routes for synthesis of diarylamines through acceptorless dehydrogenative aromatization catalysis over supported gold-palladium bimetallic nanoparticles. *Chemical Science*, 8(3), 2131–2142.  
<https://doi.org/10.1039/c6sc04455g>
- Tausk, Z., & Sterbacek, P. (1965). *Mixing in the Chemical Industry* (Pergamon Press (ed.)).
- Ternan, M. (1987). The diffusion of liquids in pores. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*. <https://doi.org/10.1002/cjce.5450650208>
- Tomkins, P., Valgaeren, C., Adriaensen, K., Cuypers, T., & De Vos, D. E. (2019). The impact of the nature of amine reactants in the palladium catalyzed conversion of phenol to N-substituted anilines. *Journal of Catalysis*, 371, 207–213.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcat.2019.01.028>
- Tomkins, P., Valgaeren, C., Adriaensen, K., Cuypers, T., & Vos, D. E. De. (2018). The Rhodium Catalysed Direct Conversion of Phenols to Primary Cyclohexylamines. *ChemCatChem*, 10, 3689–3693.

- Torborg, C., & Beller, M. (2009). Recent applications of palladium-catalyzed coupling reactions in the pharmaceutical, agrochemical, and fine chemical industries. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 351(18), 3027–3043. <https://doi.org/10.1002/adsc.200900587>
- Treybal, R. E. (1988). Operaciones De Transferencia De Masa. *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Tuck, C. O. (2012). Valorization of biomass: Deriving more value from waste (Science (695)). *Science*, 338(6107), 604. <https://doi.org/10.1126/science.338.6107.604-b>
- Vannice, M. A. (2005). Kinetics of catalytic reactions. In *Kinetics of Catalytic Reactions*. <https://doi.org/10.1007/b136380>
- Venezia, A. M., La Parola, V., Pawelec, B., & Fierro, J. L. G. (2004). Hydrogenation of aromatics over Au-Pd/SiO<sub>2</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts; Support acidity effect. *Applied Catalysis A: General*, 264(1), 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2003.12.025>
- Wade, L. (2013). Química Orgánica. Volumen 1. *Química Orgánica*.
- Wu, Z., Du, S., Gao, G., Yang, W., Yang, X., Huang, H., & Chang, M. (2019). Secondary amines as coupling partners in direct catalytic asymmetric reductive amination. *Chemical Science*, 10(16), 4509–4514. <https://doi.org/10.1039/c9sc00323a>
- Yun, G. N., Tyrone Ghampson, I., Movick, W. J., Vargheese, V., Kobayashi, Y., & Ted Oyama, S. (2020). Applicability of the Delplot method for the determination of catalytic reaction sequences: Hydrodeoxygenation of  $\gamma$ -valerolactone on Ni<sub>2</sub>P/MCM-41. *Chemical Engineering Science*, 223, 115697. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2020.115697>
- Zaera, F., & Ma, Z. (2006). Characterization of Heterogeneous Catalysts. In *Surface and Nanomolecular Catalysis* (Issue May). <https://doi.org/10.1201/9781420015751.ch1>
- Zhan, G., Hong, Y., Lu, F., Ibrahim, A. R., Du, M., Sun, D., Huang, J., Li, Q., & Li, J. (2013). Kinetics of liquid phase oxidation of benzyl alcohol with hydrogen peroxide over bio-reduced Au/TS-1 catalysts. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 366, 215–221. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2012.09.026>
- Zhang, J., Jiang, Q., Yang, D., Zhao, X., Dong, Y., & Liu, R. (2015). Reaction-activated palladium catalyst for dehydrogenation of substituted cyclohexanones to phenols and H<sub>2</sub> without oxidants and hydrogen acceptors. *Chemical Science*, 6(8), 4674–4680. <https://doi.org/10.1039/c5sc01044f>
- Zhang, W., Zhu, Y., Niu, S., & Li, Y. (2011). A study of furfural decarbonylation on K-doped Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 335(1–2), 71–81. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2010.11.016>
- Zhong-liang, Z., Sheng-fu, J. I., Feng-xiang, Y. I. N., Ze-xiang, L. U., & Cheng-yue, L. I. (2007). Preparation of Pd / Ce x Zr 1-x O 2 / SiO 2 and its catalytic performance in methane combustion. 35(5), 0–5.
- Zhou, Q. L. (2016). Transition-Metal Catalysis and Organocatalysis: Where Can Progress Be Expected? *Angewandte Chemie - International Edition*, 55(18), 5352–5353. <https://doi.org/10.1002/anie.201509164>

Zoran, A., Sasson, Y., & Blum, J. (1984). Catalytic transfer hydrogenation of unsaturated compounds by solid sodium formate in the presence of palladium on carbon. *Journal of Molecular Catalysis*, 26(3), 321–326. [https://doi.org/10.1016/0304-5102\(84\)85104-4](https://doi.org/10.1016/0304-5102(84)85104-4)

## 9 ANEXOS

### 9.1 Anexo A: Cálculo de las resistencias a la transferencia

#### 9.1.1 Resistencias externas de transferencia de masa

Se realizaron 3 pruebas a distintas velocidades de agitación, 300, 600 y 900 r.p.m y se obtuvieron las velocidades de reacción a tiempo 0, para cada una de las corridas. Se graficaron datos de  $R_{i0}$  versus velocidad de agitación, y en el punto donde  $R_{i0}$  no varía respecto de las r.p.m, se corroboró la ausencia de limitaciones de transferencia de masa externa por el criterio de Mears (Zhan et al., 2013).

El criterio de Mears emplea la velocidad de reacción medida,  $R_i$ , para ver si la transferencia de masa desde el seno de la fase líquida hasta la superficie del catalizador puede despreciarse (Fogler, 2016). Se propone que en ausencia de estas limitaciones se cumple:

$$Cm = \frac{-R_i \rho_b R_p n}{k_c C_{ab}} < 0.15 \quad (15)$$

Donde,  $n$  es el orden de la reacción,  $R_p$  el radio de la partícula del catalizador en metros,  $\rho_b$  es la densidad del lecho, calculada a partir de la densidad del catalizador ( $\rho_c$ ),  $C_{ab}$  es la concentración volumétrica del reactivo y  $k_c$  es el coeficiente de transferencia de masa en m/s.

#### 9.1.2 1.1 Cálculo para el coeficiente de transferencia de materia líquido-sólido

El cálculo del coeficiente de transferencia de masa considera que la velocidad de la transferencia de masa por difusión entre las fases sólida y líquida se ve afectada principalmente por la turbulencia (Tausk & Sterbacek, 1965). La velocidad de transferencia de masa se define como:

$$N = k_{SL} a_p (C_S - C_L) \quad (16)$$

Donde  $k_{SL}$  es el coeficiente de transferencia de masa sólido-líquido,  $a_p$  es el área interfacial para la transferencia de masa por unidad de volumen,  $C_S$  es la concentración de soluto en la superficie sólida y  $C_L$  es la concentración de soluto en el seno del líquido.

Utilizando la correlación de Kolmogoroff's (Armenante & Kirwan, 1989), Eq. (15), para el número de Sherwood, junto con la Eq. (15), se comienza con el cálculo de  $k_{SL}$ .

$$Sh = \begin{cases} 2 + 0.474 Re^{\frac{2}{3}} Sc^{\frac{1}{3}}, & Re < 800 \\ 2 + 7.525 Re^{0.25} Sc^{\frac{1}{3}}, & Re > 800 \end{cases} \quad (17)$$

$$Sh = \frac{k_{SL} d_p}{Db} \quad (18)$$

Donde  $Sh$  es el número de Sherwood,  $Re$  es el número de Reynolds,  $Sc$  es el número de Schmidt,  $d_p$  es el diámetro de partícula, y  $Db$  es la difusividad molecular del adsorbato.

El número de Schmidt se define como:

$$Sc = \frac{v_L}{Db} \quad (19)$$

El Reynolds viene dado por la Eq. (18)

$$Re = \frac{ND^2\rho_L}{\mu_L} \quad (20)$$

Donde  $N$  es la velocidad del impulsor,  $D$  es el diámetro del impulsor,  $\mu_L$  es la viscosidad del líquido y  $\rho_L$  es la densidad del líquido.

## 9.2 Resistencias internas de transferencia de masa

Para evaluar las limitaciones de difusión en poros llenos de solvente se aplicó el criterio de Weisz-Prater ( $\Phi_{WP}$ ), descrito por la Eq. (19).

$$\Phi_{WP} = \frac{RiR_p^2}{C_{s,i}D_{eff}} < 0.3 \quad (21)$$

Donde  $C_{s,i}$  es la concentración de  $i$  en la superficie de la partícula, y  $D_{eff}$  es la difusividad efectiva del soluto.

Para la obtención de  $D_{eff}$  se utilizó la ecuación de Ternan (Ternan, 1987):

$$D_{eff} = Db \frac{(1 - \lambda)^2}{1 + P * \lambda} \quad (22)$$

Aquí,  $Db$  es la difusividad en la fase de masa,  $\lambda$  es la relación entre el radio de la molécula difusora y el poro (es decir  $R_{molécula}/R_{poro}$ ), y  $P$  es el parámetro empírico de ajuste de Ternan. La difusividad en masa viene dada por la Eq. (21), para un soluto diluido en un solvente que no es agua (Treybal, 1988).

$$D_{i/solv} = 4.4 * 10^{-15} * \frac{T}{\eta_{solv}} \left( \frac{V_{solv}}{V_i} \right)^{\frac{1}{6}} \left( \frac{L_{solv}^{vap}}{L_i^{vap}} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (23)$$

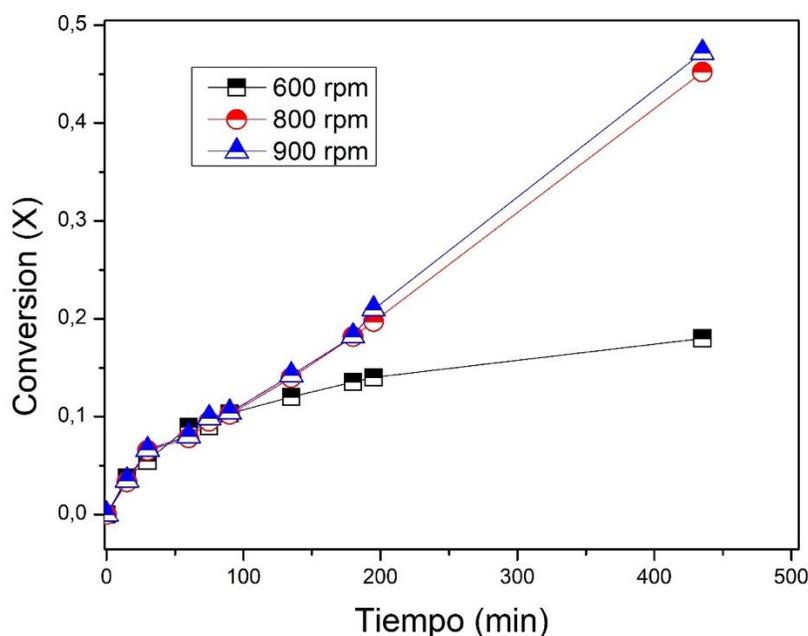
Donde  $T$  es la temperatura del sistema,  $\eta_{solv}$  es la viscosidad del solvente,  $V_{solv}$  y  $V_i$  son el volumen molar a punto de ebullición normal del solvente y el reactivo respectivamente,  $L_{solv}^{vap}$  y  $L_i^{vap}$  son entalpías de vaporización en el punto de ebullición normal para el solvente y el reactivo.

Se calculó el número de Weisz-Prater para cada uno de los reactivos que se difunden dentro de los poros del catalizador y se comprueba la ausencia de limitaciones intraporo.

### 9.3 Resultados

#### 9.3.1 Resistencias externas a la transferencia de masa

Con el objetivo de verificar la ausencia de resistencias a la transferencia de masa externa, los experimentos se llevaron a cabo en el rango de velocidad de agitación, 600-900 rpm, mientras que otros parámetros como la temperatura, concentración de sustrato y cantidad de catalizador se mantuvieron constantes. Se observó que, por encima de 800 rpm, los valores de la tasa inicial de desaparición de CyO fueron independientes de la velocidad. En la Fig.24 los perfiles de conversión permiten inferir un aumento de la velocidad promedio de reacción de CyO al cambiar de 600 a 800 rpm la agitación del reactor. Sin embargo, la superposición de los perfiles temporales de conversión para 800 y 900 rpm, demuestran que, por encima de 800 rpm, la velocidad de agitación no afecta la velocidad promedio de reacción.



**Figura 24:** Efecto de la velocidad de agitación en la conversión de CyO.  $T = 140^{\circ}\text{C}$ ;  $CCyO = CPhA = 0,19 \text{ mol/L}$ , 225 mg de Pd/C.

Al ser un proceso discontinuo, la velocidad de reacción cambia con el tiempo; es por ello que para descartar las limitaciones a la transferencia de masa (difusión externa), y validar las observaciones obtenidas del análisis gráfico, se empleó el criterio de Mear (Tabla 12) y la velocidad inicial de reacción.

**Tabla 12: Criterio de Mear para difusión externa**

Criterio de decisión $\rightarrow Cm = \frac{-Ri \cdot \rho_b \cdot R_p \cdot n}{k_c \cdot C_{ab}} < 0.15$ , para orden de reacción supuesto de 0 a 2		
Símbolo	Ciclohexanona	Anilina
<i>Re</i>	16905,8	16905,8
<i>Sc</i>	51,1	47,0
<i>Sh</i>	320,4	311,6
<i>kc</i>	0,022 (m/s)	0,023 (m/s)
<i>Rp</i>	0,00053 (m)	0,00053 (m)
<i>Cab</i>	0,19 (mol/L)	0,19 (mol/L)
<i>Ri</i>	$4,36 \cdot 10^{-4}$ (mol/L*min)	$4,36 \cdot 10^{-4}$ (mol/L*min)
<i>Cm</i>	0,00275	0,002602

De acuerdo a lo destacado por (Mukherjee & Vannice, 2006) los valores de *Cm* para ambos reactivos (CyO y Anilina) están muy por debajo del límite establecido en la literatura, por lo que se confirma la ausencia de limitación de transferencia de masa externa sobre las 800 rpm.

### 9.3.2 Resistencias internas a la transferencia de masa

Para garantizar la ausencia de resistencia a la difusión intrapartícula, se calculó el parámetro de Weisz-Prater,  $\phi_{WP}$  (ver Tabla 13). En general se acepta que, las limitaciones internas (difusión intra partícula) a la transferencia de masa en catálisis heterogenea se pueden descartar en función del criterio de Weisz-Prater y el orden de reacción, siguiendo la siguiente lógica: para primer orden  $\phi_{WP} \leq 1$ , orden cero  $\phi_{WP} \leq 6$  y segundo orden  $\phi_{WP} \leq 0.3$ (Salmi & Murzin, 2005). En este estudio, el valor estimado este parámetro es de  $1,9 \cdot 10^{-4}$  para CyO, y de  $1,7 \cdot 10^{-4}$  para Anilina, a temperatura de reacción de 140°C, por tanto, se establece que la reacción se encuentra bajo régimen de control cinético independientemente del orden.

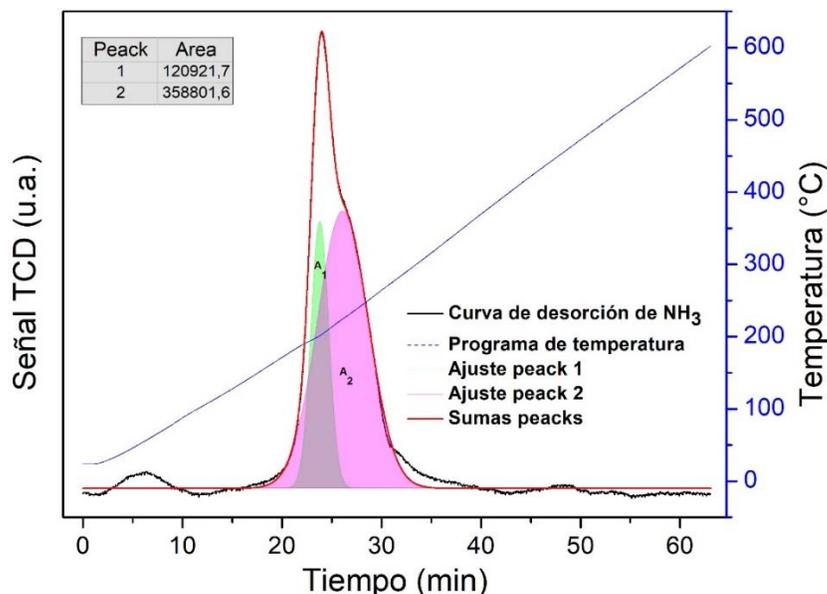
**Tabla 13: Calculo parámetro de Weisz-Prater**

Criterio de decisión $\rightarrow \phi_{WP} = \frac{Ri \cdot R_p^2}{C_{s,i} \cdot D_{eff}} < 0.3$ , para orden de reacción supuesto de 2		
Símbolo	Ciclohexanona	Anilina
<i>Db</i>	$6,94 \cdot 10^{-5}$ (cm <sup>2</sup> /s)	$7,54 \cdot 10^{-5}$ (cm <sup>2</sup> /s)
<i>D<sub>eff</sub></i>	$4,80 \cdot 10^{-6}$ (cm <sup>2</sup> /s)	$5,42 \cdot 10^{-6}$ (cm <sup>2</sup> /s)
<i>Rp</i>	0,0053 (cm)	0,0053 (cm)
<i>C<sub>s,i</sub></i>	0,19 (mol/L)	0,19 (mol/L)
<i>Ri</i>	$4,36 \cdot 10^{-4}$ (mol/L*min)	$4,36 \cdot 10^{-4}$ (mol/L*min)
$\phi_{WP}$	0,00019	0,00017

De acuerdo con estos resultados, los experimentos que siguen en este estudio se llevan a cabo a una velocidad de agitación de 900 rpm, para garantizar control cinético.

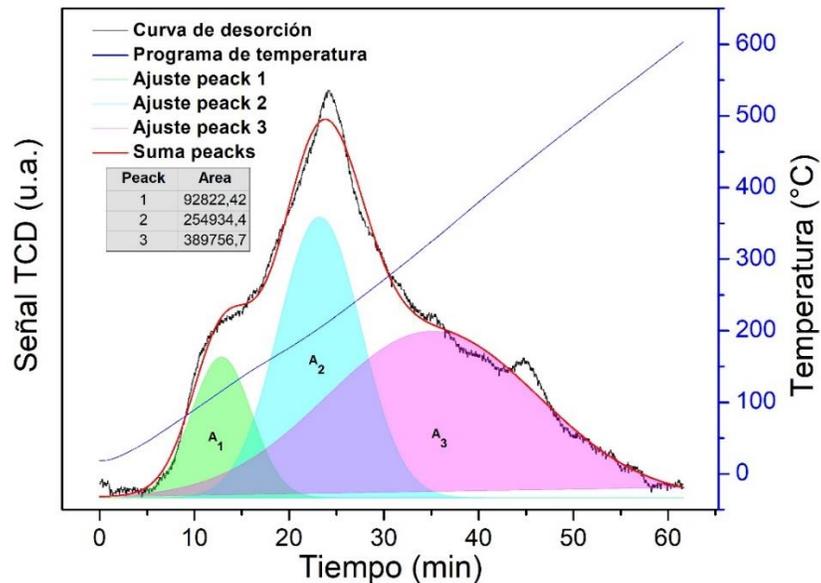
#### 9.4 Anexo B: Perfiles TPD-NH<sub>3</sub>

El perfil de TPD-NH<sub>3</sub> para Pd/C (Fig.25) se caracteriza por la presencia de un único peak con T<sub>max</sub> = 212°C, similar a las temperaturas y apariencia de perfiles reportados por otros autores para metales soportados en carbón, también atribuido a la presencia de sitios ácidos débiles (Fang et al., 2013; Hao et al., 2015).



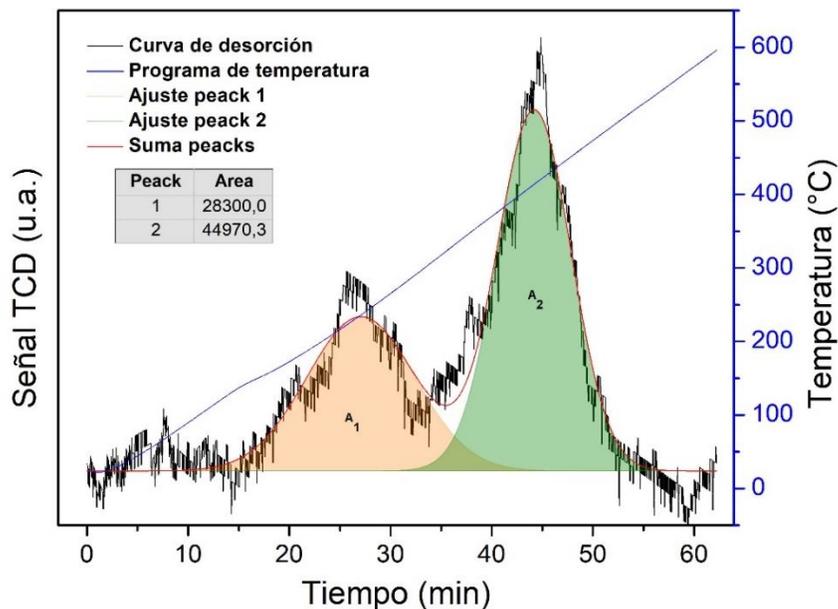
**Figura 25:** TPD de NH<sub>3</sub> de Pd/C.

El perfil de TPD-NH<sub>3</sub> para Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Fig. 26) viene dado por dos picos de desorción de amoníaco, lo que se encuentra en concordancia con lo reportado por Echeandia et al. y Venezia et al. (Echeandia et al., 2014; Venezia et al., 2004). Sin embargo, los datos de acidez superficial reportados para Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> muestran disparidad entre los autores consultados, esto debido principalmente al pretratamiento de la muestra y las condiciones experimentales de desorción, en este caso.



**Figura 26:** TPD de NH<sub>3</sub> para Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

En el perfil que se genera para Pd/SiO<sub>2</sub> (Fig.27) se evidencian dos tipos de sitios, débiles y fuertes, caracterizados por T<sub>max</sub> = 216°C y T<sub>max</sub> = 421°C, respectivamente. En general se reportan bajas concentraciones de sitios ácidos para este soporte (Huang et al., 2011; Kim et al., 2016), lo que se encuentra de acuerdo con los resultados obtenidos, y disminuyen aún más con la presencia del Pd como fase activa (Venezia et al., 2004).



**Figura 27:** TPD de NH<sub>3</sub> para Pd/SiO<sub>2</sub>.

9.5 Anexo C: Esquema de reacción y mecanismo para la aminación de ciclohexanona sobre Pd/C

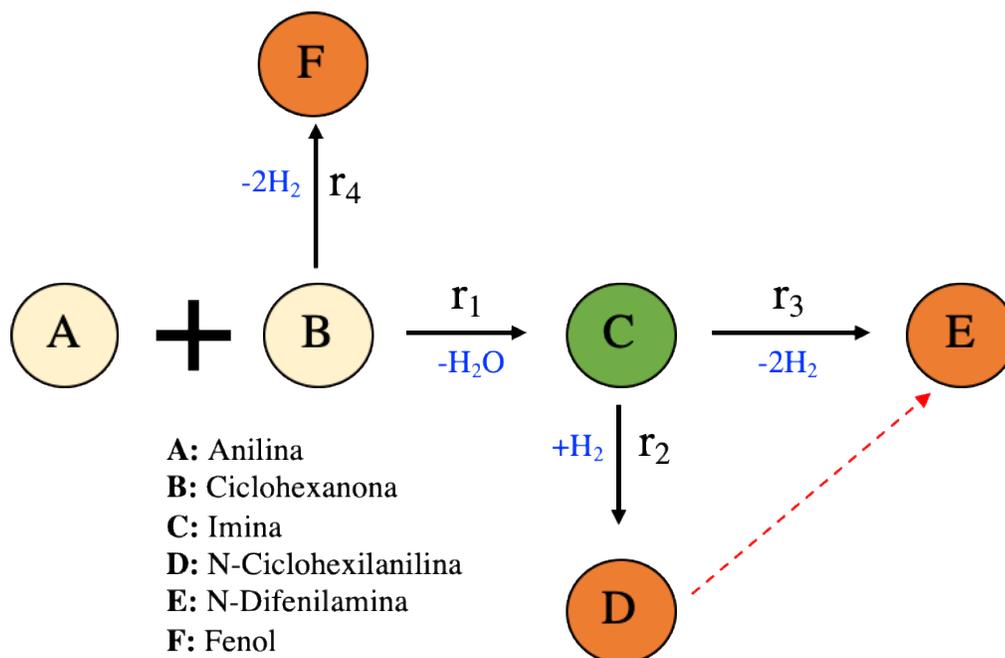
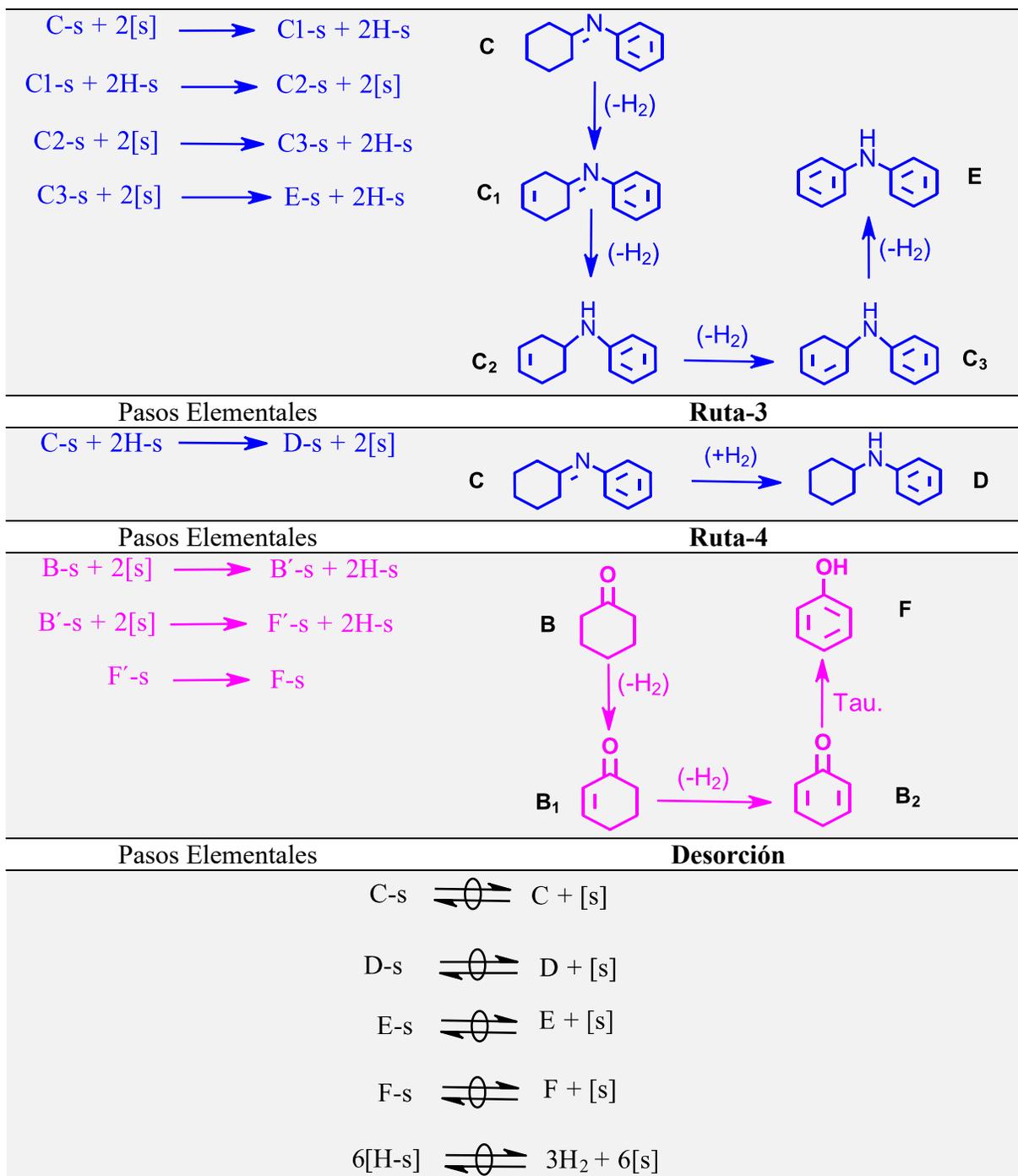


Figura 28: Esquema de reacción extendido. Se desprecia la reacción secundaria de formación de E (N-Difenilamina) desde D (N-Ciclohexilanilina). Señalada en línea discontinua roja.

Tabla 14: Descripción detallada de los pasos involucrados en el mecanismo de aminación de ciclohexanona sobre Pd/C

Pasos Elementales	Ruta-1
$A + [s] \rightleftharpoons A-s$	
$B + [s] \rightleftharpoons B-s$	
$A-s + B-s \longrightarrow C'-s + [s]$	
$C'-s \longrightarrow C-s + H_2O$	
Pasos Elementales	Ruta-2



## 9.6 Anexo D. Derivación ecuaciones cinéticas.

A continuación, en las Tablas 15, 16, 17 y 18 se presentan los pasos elementales y las ecuaciones y los arreglos utilizados en la obtención de las expresiones de velocidad para cada modelo propuesto, donde el balance de sitios se expresa en todos los casos de la forma:

$$C_t = C_s + C_{A \cdot s} + C_{B \cdot s} + C_{C' \cdot s} + C_{C \cdot s} \quad (24)$$

**Tabla 15:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 1

Pasos elementales de reacción		Expresión de velocidad
<b>Adsorción</b>		
(1)	$A + [s] \xrightleftharpoons{K_A} A \cdot s$	$r_A = k_A C_A C_s - k_{-A} C_{A \cdot s}$
(2)	$B + [s] \xrightleftharpoons{K_B} B \cdot s$	$r_B = k_B C_B C_s - k_{-B} C_{B \cdot s}$
<b>Reacción superficial</b>		
(3)	$A \cdot s + B \cdot s \xrightarrow{K_1} C' \cdot s + [s]$	$r_1 = k_1 C_{A \cdot s} C_{B \cdot s}$
(4)	$C' \cdot s \xrightleftharpoons{K_2} C \cdot s + H_2O$	$r_2 = k_2 C_{C' \cdot s} - k_{-2} C_{C \cdot s}$
<b>Desorción</b>		
(5)	$C \cdot s \xrightleftharpoons{K_C} C + [s]$	$r_c = k_C C_C C_s - k_{-C} C_{C \cdot s}$

Las constantes correspondientes con los pasos de equilibrio de adsorción y desorción se obtienen de la forma:  $K_i = k_i/k_{-i}$

A modo de ejemplo se muestra de forma detallada la derivación de las expresiones que fueron utilizadas en la obtención de la velocidad global de reacción para el Modelo 1, donde la etapa limitante es la reacción superficial de formación del compuesto Hemi-aminal ( $r_1$ ). Este procedimiento se repite en la derivación de los modelos que siguen, donde las ecuaciones que definen las concentraciones de compuestos en el balance de sitios y la expresión de la velocidad global varían de acuerdo con la etapa que limita la reacción.

La velocidad de reacción global se tiene considerando que el paso más lento y que limita la reacción es el (3), entonces:

$$r_{overall} = r_1 = k_1 C_{A \cdot s} C_{B \cdot s} \quad (25)$$

Donde las concentraciones de los compuestos A, B, C' y C en los sitios del catalizador se obtienen considerando un estado de cuasi-equilibrio para el resto de los pasos elementales, por lo que se tiene:

$$C_{A \cdot s} = K_A C_A C_s \quad (26)$$

$$C_{B \cdot s} = K_B C_B C_s \quad (27)$$

$$C_{C \cdot s} = K_C C_C C_s \quad (28)$$

$$C_{C's} = \frac{K_C}{K_2} C_C C_S \quad (29)$$

Cuando se reemplazan en la ecuación (24) puede despejarse  $C_S$ :

$$C_S = \frac{C_t}{1 + k_A C_A + K_B C_B + \frac{K_C}{K_2} C_C + K_C C_C} \quad (30)$$

Luego se tiene la expresión de velocidad global:

$$r_{overall} = k_1 K_A C_A K_B C_B C_S^2 \quad (31)$$

$$\text{Finalmente } \rightarrow r_{overall} = \frac{k_1 K_A K_B C_t^2 C_A C_B}{\left(1 + K_A C_A + K_B C_B + \frac{K_C}{K_2} C_C + K_C C_C\right)^2} \quad (32)$$

**Tabla 16:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 2

Pasos de elementales de reacción		Expresión de velocidad
<b>Adsorción</b>		
(1)	$A + [s] \xrightleftharpoons{K_A} A \cdot s$	$r_A = k_A * C_A * C_S - k_{-A} * C_{A \cdot s}$
(2)	$B + [s] \xrightleftharpoons{K_B} B \cdot s$	$r_B = k_B * C_B * C_S - k_{-B} * C_{B \cdot s}$
<b>Reacción superficial</b>		
(3)	$A \cdot s + B \cdot s \xrightleftharpoons{K_1} C' \cdot s + [s]$	$r_1 = k_1 * C_{A \cdot s} * C_{B \cdot s} - k_{-1} * C_{C' \cdot s} * C_S$
(4)	$C' \cdot s \xrightarrow{K_2} C \cdot s + H_2O$	$r_2 = k_2 * C_{C' \cdot s}$
<b>Desorción</b>		
(5)	$C \cdot s \xrightleftharpoons{K_C} C + [s]$	$r_C = k_C * C_C * C_S - k_{-C} * C_{C \cdot s}$

Las constantes correspondientes con los pasos de equilibrio de adsorción y desorción se obtienen de la forma:  $K_i = k_i/k_{-i}$

**Tabla 17:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 3

Pasos de elementales de reacción		Expresión de velocidad
<b>Adsorción</b>		
(1)	$A + [s] \xrightarrow{K_A} A \cdot s$	$r_A = k_A * C_A * C_S$
(2)	$B + [s] \xrightleftharpoons{K_B} B \cdot s$	$r_B = k_B * C_B * C_S - k_{-B} * C_{B \cdot s}$

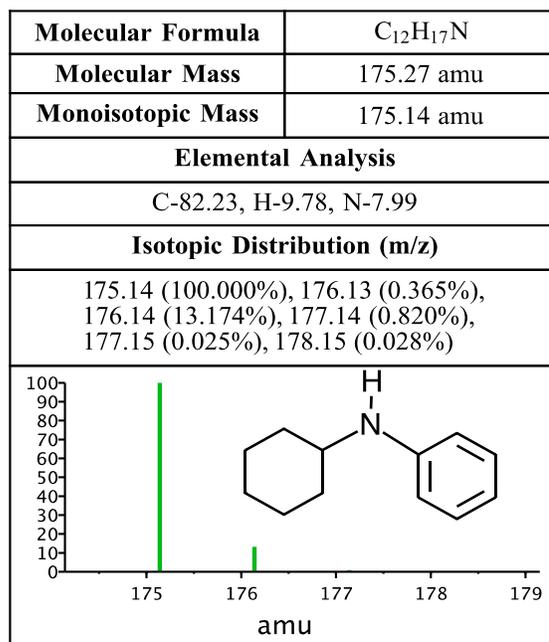
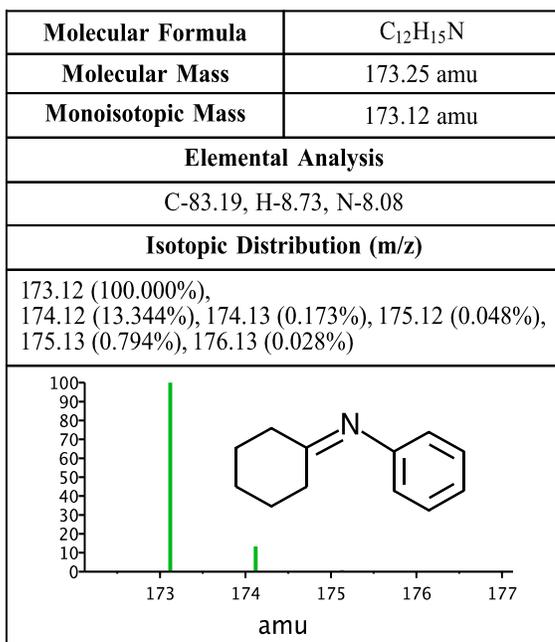
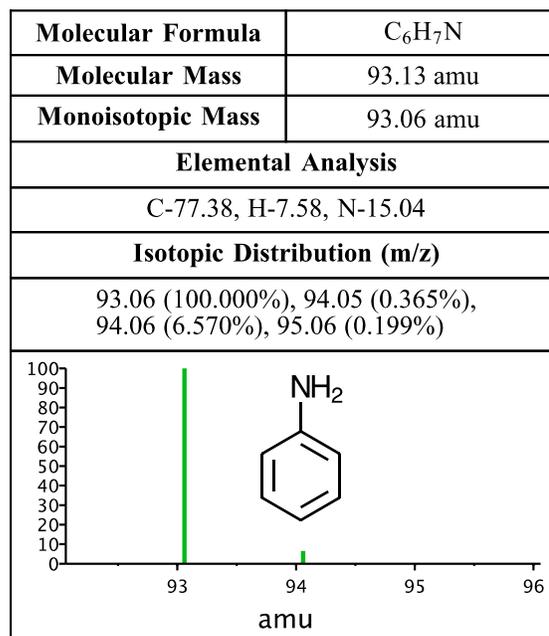
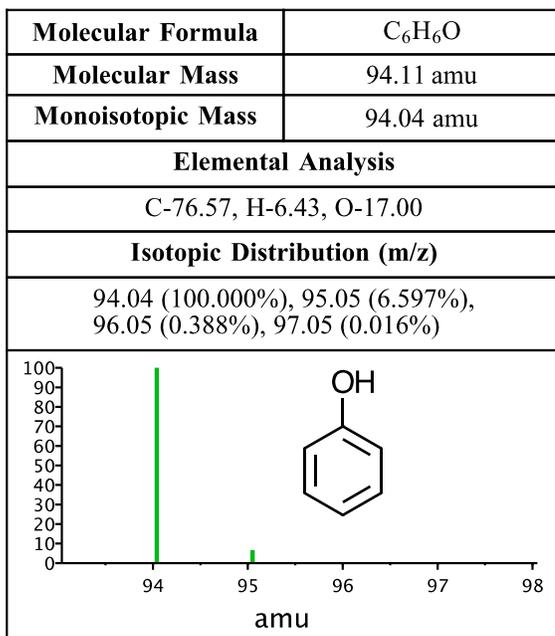
<b>Reacción superficial</b>		
(3)	$A \cdot s + B \cdot s \xrightleftharpoons{K_3} C' \cdot s + [s]$	$r_3 = k_3 * C_{A \cdot s} * C_{B \cdot s} - k_{-3} * C_{C' \cdot s} * C_S$
(4)	$C' \cdot s \xrightleftharpoons{K_{C'}} C \cdot s + H_2O$	$r_2 = K_{C'} * C_{C' \cdot s} - k_{-C'} * C_{C \cdot s}$
<b>Desorción</b>		
(5)	$C \cdot s \xrightleftharpoons{K_C} C + [s]$	$r_{DED} = k_C * C_C * C_S - k_{-C} * C_{C \cdot s}$

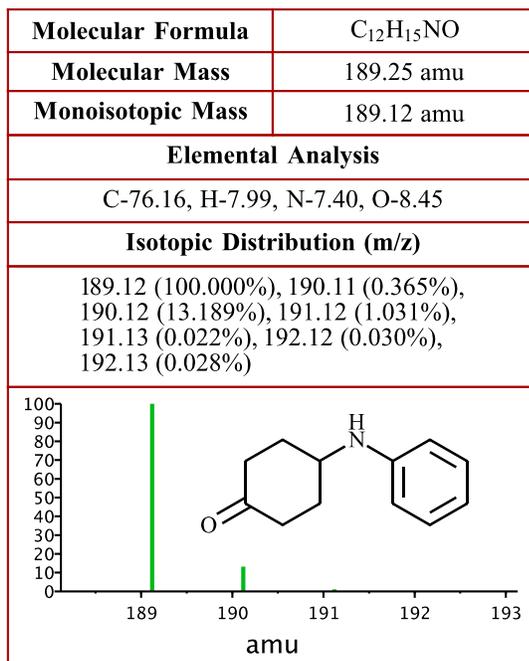
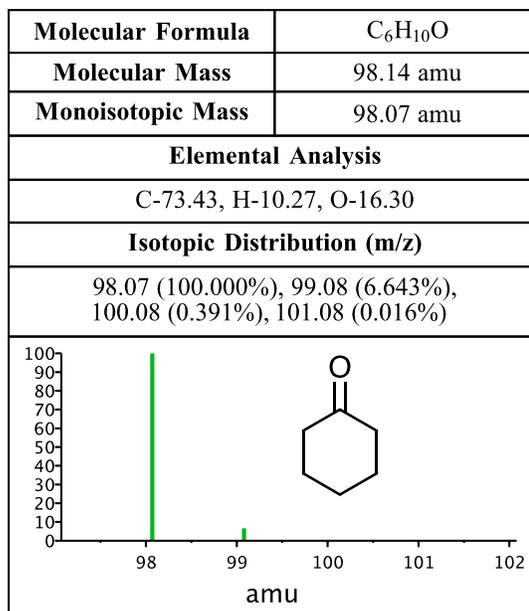
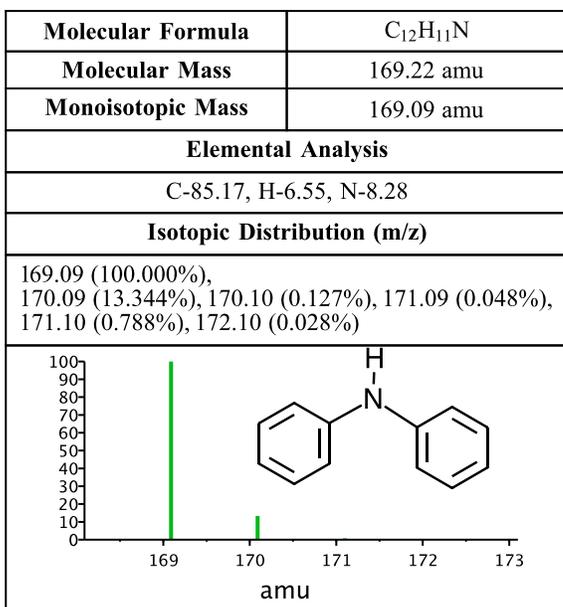
Las constantes correspondientes con los pasos de equilibrio de adsorción y desorción se obtienen de la forma:  $K_i = k_i/k_{-i}$

**Tabla 18:** Pasos elementales en el mecanismo de aminación de ciclohexanona en un catalizador de Pd/C en presencia de un donante de hidrogeno (NaCOOH). Modelo 3

<b>Pasos de elementales de reacción</b>		<b>Expresión de velocidad</b>
<b>Adsorción</b>		
(1)	$A + [s] \xrightleftharpoons{K_A} A \cdot s$	$r_A = k_A * C_A * C_S - k_{-A} * C_{A \cdot s}$
(2)	$B + [s] \xrightleftharpoons{K_B} B \cdot s$	$r_B = k_B * C_B * C_S$
<b>Reacción superficial</b>		
(3)	$A \cdot s + B \cdot s \xrightleftharpoons{K_3} C' \cdot s + [s]$	$r_3 = k_3 * C_{A \cdot s} * C_{B \cdot s} - k_{-3} * C_{C' \cdot s} * C_S$
(4)	$C' \cdot s \xrightleftharpoons{K_{C'}} C \cdot s + H_2O$	$r_2 = K_{C'} * C_{C' \cdot s} - k_{-C'} * C_{C \cdot s}$
<b>Desorción</b>		
(5)	$C \cdot s \xrightleftharpoons{K_C} C + [s]$	$r_{DED} = k_C * C_C * C_S - k_{-C} * C_{C \cdot s}$

Las constantes correspondientes con los pasos de equilibrio de adsorción y desorción se obtienen de la forma:  $K_i = k_i/k_{-i}$

**9.7 Anexo E: Datos para la identificación de productos de la reacción.**




**9.8 Anexo F. Cromatograma de ejemplo mostrando los compuestos identificados en una corrida regular. Referencia: T = 140°C, Pd/C, tr = 20 h**

