

SÍNTESIS DE ZEOLITAS TIPO CHABAZITA, TIPO P Y HOMÓLOGOS
INTERCAMBIADOS. EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA
OBTENCIÓN DE TETRAHIDROQUINOLINAS VÍA IMINO DIELS-ALDER

JEFERSSON ANDRES LÓPEZ JAIMES

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA
LABORATORIO DE DIFRACCIÓN DE RAYOS X
BUCARAMANGA
2016

SÍNTESIS DE ZEOLITAS TIPO CHABAZITA, TIPO P Y HOMÓLOGOS
INTERCAMBIADOS. EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA
OBTENCIÓN DE TETRAHIDROQUINOLINAS VÍA IMINO DIELS-ALDER

JEFERSSON ANDRES LÓPEZ JAIMES

Trabajo de grado para optar al título de
Químico

Director

José Antonio Henao Martínez, Ph.D.

Codirectores

Arnold Rafael Romero Bohórquez, Ph.D.

Robert Antonio Toro Hernández, Dr.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA
BUCARAMANGA
2016

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al profesor José Antonio Henao, por permitirme hacer parte del grupo de investigación GIQUE, por todo su apoyo y paciencia durante la realización de este trabajo, además de enseñarme el significado de la pasión en la investigación.

Al profesor Arnold Rafael Romero, por permitirme hacer parte del grupo de investigación CODEIM, por impregnarme de su pasión y entusiasmo en este trabajo, además de su enseñanza y seguimiento.

Al Laboratorio de Difracción de Rayos X, al Grupo de Investigación en Química Estructural (GIQUE) y al Grupo de Investigación en Compuestos Orgánicos de Interés Medicinal (CODEIM) por todos los servicios prestados durante mi estancia al realizar este trabajo.

A todos mis compañeros de GIQUE y CODEIM por darme tantos momentos de alegría, únicos e irrepetibles. En especial al profesor Quintana por dar de todo su conocimiento en las etapas iniciales del proyecto.

Al profesor Robert Toro, por todas sus enseñanzas y por ser un inmenso apoyo en la culminación de este proyecto. Por ser un verdadero maestro y enseñarme el significado de la humildad y la alegría en el trabajo diario de la investigación.

A mis padres Julio López y Marleny Jaimes y mi hermano Jean Carlo López, por apoyarme durante toda mi vida universitaria, por creer en mí, por su paciencia y por todo el amor que me brindan.

A mi novia Yuly Duarte, por toda su paciencia y amor, gracias por enseñarme el temple y el valor que se necesita para estudiar y buscar ser el mejor en cada aspecto de mi vida.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO 1	15
ZEOLITAS.....	16
1.1. INTRODUCCIÓN	16
1.2. ESTRUCTURA DE LAS ZEOLITAS.....	17
1.2.1. Zeolita tipo P.....	20
1.2.2. Zeolita tipo Chabazita	22
1.3. SÍNTESIS DE ZEOLITAS.....	23
1.3.1. Síntesis hidrotermal	24
1.3.2. Efectos de plantillas	26
1.3.3. Flúor como agente director	27
1.4. APLICACIONES DE LAS ZEOLITAS.....	27
1.5. ZEOLITAS APLICADAS EN CATÁLISIS	28
CAPÍTULO 2.....	30
SÍNTESIS DE TETRAHIDROQUINOLINAS	30
2.1. INTRODUCCIÓN	30
2.2. TETRAHIDROQUINOLINAS EN LA NATURALEZA.....	30
2.3. TETRAHIDROQUINOLINAS SINTETIZADOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA	35
2.4. CONSTRUCCIÓN SINTÉTICA DEL NÚCLEO TETRAHIDROQUINOLÍNICO	39
2.5. CATÁLISIS EN SÍNTESIS DE TETRAHIDROQUINOLINAS VÍA IMINO DIELS-ALDER 42	
CAPÍTULO 3.....	45
PROPUESTA Y PLAN DE TRABAJO.....	45
3.1. HIPÓTESIS.....	45
3.2. OBJETIVOS.....	45
3.2.1. Objetivo general.....	45
3.2.2. Objetivos específicos	45
3.3. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL 46	
3.3.1. Análisis por Espectroscopía infrarroja (FT-IR)	46
3.3.2. Análisis por Absorción Atómica (AA)	46
3.3.3. Fluorescencia de rayos X (FRX).....	46

3.3.4. Difracción de rayos X de muestras policristalinas (DRX), identificación y caracterización.....	47
3.3.5. Difracción de rayos X de muestras monocristalinas (MDRX), identificación y caracterización estructural.....	47
3.4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	48
3.5. PROCESO DE SÍNTESIS.....	49
3.5.1. Etapa 1: Síntesis de precursores.....	49
3.5.2. Etapa 2: Síntesis de las zeolitas.....	50
3.5.3. Etapa 3: Intercambio iónico en zeolitas (funcionalización ácida) y funcionalización como soporte.....	51
3.5.4. Etapa 4: Catálisis en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas, con sólidos zeolíticos.....	52
CAPÍTULO 4.....	55
RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	55
4.1. PARTE 1: SÍNTESIS DE PRECURSORES.....	55
4.2. ETAPA 2: SÍNTESIS DE ZEOLITAS.....	56
4.3. ETAPA 3: INTERCAMBIO IÓNICO EN ZEOLITAS (FUNCIONALIZACIÓN ÁCIDA) Y FUNCIONALIZACIÓN COMO SOPORTE.....	66
4.4. ETAPA 4: CATÁLISIS CON SÓLIDOS ZEOLÍTICOS EN LA SÍNTESIS DE 2-METIL-1,2,3,4-TETRAHIDROQUINOLINAS.....	76
CONCLUSIONES.....	99
RECOMENDACIONES.....	101
BIBLIOGRAFÍA.....	102
ANEXOS.....	110

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estructura de las subunidades secundarias de construcción (SBU).....	18
Figura 2: Proceso de construcción de materiales zeolíticos a partir de las unidades primarias tetraédricas TO ₄ , pasando por las secundarias hasta las terciarias.	19
Figura 3: (a) Estructura secundaria (gis), visto a lo largo de b (izquierda), y a lo largo de a (derecha); (b) Cavidades fusionadas, visto a lo largo de b (izquierda), y a lo largo de a (derecha).	21
Figura 4: Armazón estructural de la zeolita tipo P.	22
Figura 5: Estructuras secundarias de la zeolita tipo chabazita y el principio de ensamble entre las dos estructuras secundarias hacia estructuras terciarias.	23
Figura 6: Canales en la CHA vistos a lo largo de [010] (izquierda) y a lo largo de [111] (derecha).	23
Figura 7: Curva típica de cristalización en síntesis de zeolitas.....	25
Figura 8: Crecimiento cristalino de zeolitas a través del mecanismo capa-a-capas.	26
Figura 9: Híbrido de resonancia del sitio ácido de una zeolita.....	29
Figura 10: Centro tetrahydroquinolínico.	31
Figura 11: Alcaloides con núcleos tetrahydroquinolínicos provenientes de plantas.....	33
Figura 12: Alcaloides tetrahydroquinolínicos provenientes de hongos y bacterias.	34
Figura 13: Análogos THQs con marcada actividad antibacterial, antiviral, antifúngica y anticancerígena.	36
Figura 14: THQs con actividad biológica en canales de intercambio iónico, receptores de membrana, receptores hormonales e inhibidores de enzimas.	38
Figura 15: Estrategias sintéticas para la obtención del anillo 1,2,3,4-tetrahydroquinolínico.	39
Figura 16: Reacción Diels-Alder.	40
Figura 17: Mecanismo de reacción vía imino Diels-Alder mediada por un ácido de Lewis.	41
Figura 18: Reacción vía imino Diels-Alder mediada por un ácido de Bronsted.	42
Figura 19: Diagrama de la metodología general.	48
Figura 20: Montaje experimental para síntesis bajo condiciones de reflujo.....	51
Figura 21: Reacción general propuesta.	53
Figura 22: Curva de calibración para el elemento Si.....	55
Figura 23: Curva de calibración para el elemento Al.....	56
Figura 24: Comparación de síntesis de zeolita CHA con y sin HF.	57
Figura 25: Comparación de la síntesis con y sin tiempo de maduración.	59
Figura 26: Comparación de la síntesis con diferentes tiempos en el envejecimiento.	60
Figura 27: Patrón de polvo de la chabazita (negro) comparada con la reportada en la base de datos (verde).....	61
Figura 28: Síntesis de zeolita P con EDTA como plantilla.	63
Figura 29: Síntesis de zeolita P sin EDTA como plantilla.	64
Figura 30: Patrón de polvo de la Na-P (negro) comparada con la reportada en la base de datos (rojo).	65

Figura 31: Intercambios con la zeolita chabazita.....	66
Figura 32: Patrones de polvo de los productos de intercambio iónico con la zeolita Na-P.	70
Figura 33: Ajuste de perfil por Le Bail.	72
Figura 34: Comparación entre Na-P y NH ₄ -P.	75
Figura 35: Productos de la síntesis de tetrahydroquinolinas del presente proyecto.	77
Figura 36: Comportamiento estructural del sólido después de ser usado como catalizador.	86
Figura 37: Unidad asimétrica del producto 2.....	89
Figura 38: Planos definido para cada anillo de la molécula.....	91
Figura 39: Empaquetamiento cristalino del producto 2.....	92
Figura 40: Enlace de hidrógeno intramolecular C8—H8---O1.....	93
Figura 41: Enlace de hidrógeno intermolecular N1—H1---O1.....	94
Figura 42: Interacción Cg(1) – Cg(1) en el empaquetamiento del producto 2.	96
Figura 43: Interacción Cg(2) – Cg(2) en el empaquetamiento del producto 2.	97
Figura 44: Interacción Cg(2) – Cg(2) en el empaquetamiento del producto 2.	97
Figura 45: Enlaces de hidrógenos e interacciones π-π en el empaquetamiento cristalino del producto 2.....	98

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Catalizadores usados en la síntesis de tetrahydroquinolinas.	44
Tabla 2: Fases cristalinas identificadas en el producto de la síntesis de la zeolita CHA...	57
Tabla 3: Fases cristalinas identificadas en el producto de la síntesis de la zeolita Na-P. .	62
Tabla 4: Fases cristalinas identificadas en el producto de la síntesis de la zeolita Na-P sin EDTA como plantilla.	65
Tabla 5: Fases cristalinas identificadas en los productos de intercambio iónico de la zeolita chabazita.	67
Tabla 6: Determinación elemental de las chabazitas sometidas a intercambio iónico.	68
Tabla 7: Porcentaje de intercambio y moles fijados de cada metal por la CHA.	69
Tabla 8: Fases cristalinas identificadas en los productos de intercambio iónico de la zeolita Na-P.	70
Tabla 10: Determinación elemental de las zeolitas P intercambiadas.	73
Tabla 11: Porcentaje de intercambio y moles fijados de cada metal por la zeo-P.	73
Tabla 12: Fases cristalinas identificadas en el producto de intercambio iónico de la zeolita Na-P con NH ₄ Cl.	75
Tabla 13: Resultados de la reacción usando como catalizador InCl ₃	77
Tabla 14: Resultados de la reacción usando como catalizador las zeolitas intercambiadas.	78
Tabla 15: Resultados de la reacción usando como catalizador las zeolitas intercambiadas con NH ₄	79
Tabla 16: Resultado catalítico de las sustancias soportadas en la zeolita NH ₄ -P.	80
Tabla 17: Actividad catalítica frente al alcohol usado en la síntesis de HCl in situ.	81
Tabla 18: Actividad catalítica en relación a la temperatura de reacción.	82
Tabla 19: Estudio de equivalencia del sólido catalítico frente a los precursores.	82
Tabla 20: Rendimientos de reacción usando diferentes solventes como medio de síntesis.	83
Tabla 21: Ciclos de reutilización del sólido en la síntesis de 2-metil-tetrahydroquinolinas.	85
Tabla 22: Datos cristalográficos y condiciones experimentales para el producto 2.	90
Tabla 23: Parámetros que definen la conformación de cada anillo.	91
Tabla 24: Enlaces de hidrógeno del producto 2 en el empaquetamiento.	93
Tabla 25: Interacciones π-π entre los anillos en el empaquetamiento del producto 2.	95

LISTA DE ANEXOS

Anexo A: Síntesis de CHA sin HF.....	110
Anexo B: Síntesis de CHA con HF y sin maduración.....	111
Anexo C: Síntesis de CHA con HF y con maduración.....	112
Anexo D: Información de soporte, caracterización por monocristal del producto 1.....	113
Anexo E: Certificado de publicación en congreso.	117

RESUMEN

TÍTULO: SÍNTESIS DE ZEOLITAS TIPO CHABAZITA, TIPO P Y HOMÓLOGOS INTERCAMBIADOS. EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA OBTENCIÓN DE TETRAHIDROQUINOLINAS VÍA IMINO DIELS-ALDER*

Autor: Jefersson Andres López Jaimes**

Palabras claves: Post-consumo, síntesis, intercambio, soporte, catálisis.

Las zeolitas Na-P y Na-CHA fueron sintetizadas y sometidas a intercambio iónico con los metales In, Al, Ca y Cu obteniendo porcentajes de intercambio de 78,89 %Ca; 96,96 %Cu; 68,93 %In, para la zeolita CHA y 89,52 %Ca; 48,11 %Cu y 3,49 %In para la Zeolita-P. El tratamiento con aluminio produce pérdida de la cristalinidad de las zeolitas. El %Al de intercambio no se determinó debido a que no se puede discriminar el aluminio integrado a la estructura durante el intercambio. Adicionalmente, se sintetizó catalizadores de las zeolitas Na-P y Na-CHA soportadas con HCl/NH₄Cl por reacción in situ de EtOH y NH₄Cl. Los sólidos fueron utilizados como catalizadores en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4,-tetrahydroquinolinas con rendimientos de reacción de hasta 34,9% para la 2-metil-4-(2-oxopirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroquinolina (producto 1) y 61,4% para la 1-(1-(p-toliamino)etil)pirrolidin-2-ona (producto 2), usando el catalizador HCl/NH₄Cl-P. Los productos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos (IR, RMN) y el producto 2 fue caracterizado por difracción de rayos X de monocristal. El producto 2 cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial P2₁/c y parámetros de celda $a=11,589(1)$, $b=9,4056(7)$, $c=12,6135(8)$, $\beta=117,061(6)$ y empaqueta en forma de cadenas helicoidales que crecen a lo largo del eje **b**, formando un motivo de cintas oscilantes que se extienden paralelas a las cadenas helicoidales. A su vez, forma cadenas lineales que crecen a lo largo del eje **a** y **c**.

*Trabajo de grado

**Facultad de ciencias. Escuela de química. Director: HENAO MARTÍNEZ, José Antonio.
Codirectores: ROMERO BOHÓRQUEZ, Arnold Rafael; TORO HERNÁNDEZ, Robert Antonio.

ABSTRACT

TITLE: SYNTHESIS OF ZEOLITES TYPE CHABAZITE, TYPE P AND EXCHANGED COUNTERPARTS. EVALUATION OF CATALYTIC ACTIVITY IN THE OBTAINING OF TETRAHYDROQUINOLINES BY IMINE DIELS-ALDER*

Author: Jefersson Andres López Jaimes**

Keywords: Post-consumption, synthesis, exchange, support, catalysis.

The Na-P and Na-CHA zeolites were synthesized and subjected to ion exchange with In, Al, Ca and Cu metals obtaining percentages of exchange: 78.89 %Ca, 96.96 %Cu, 68.93 %In, for the CHA zeolite, and 89.52 %Ca, 48.11 %Cu and 3.49 %In for Zeolite-P. The aluminum treatment leads in loss of crystallinity of zeolites. The Al% exchange was not determinate because it cannot discriminate the included aluminium exchange in the structure. Additionally, catalysts of Na-P and Na-CHA zeolites supported with HCl / NH₄Cl by *in situ* reaction of EtOH and NH₄Cl were synthesized. These solids were used as catalysts in the 2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas synthesis. The yields of reactions up to 34.9% for 2-methyl-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (product 1) and 61.4% for 1-(1-(p-toliamino)ethyl)pyrrolidin-2-one (product 2). The products were characterized by spectroscopic methods (IR, NMR) and the product 2 was characterized by X-ray single crystal diffraction. This material crystalized in a monoclinic system with space group *P2₁/c* and cell parameters **a**=11,589(1), **b**=9,4056(7), **c**=12,6135(8), β =117,061(6), packing in helical chains growing along the **b** axis, forming a pattern of oscillating ribbons extending parallel to the helical chains. Also, it forms linear chains that grow along **a** and **c** axis.

*Working grade

**Faculty of science. School of chemistry. Director: HENAO MARTÍNEZ, José Antonio. Co-directors: ROMERO BOHÓRQUEZ, Arnold Rafael; TORO HERNÁNDEZ, Robert Antonio.

INTRODUCCIÓN

En la industria farmacéutica existe un amplio interés sobre las moléculas tipo 1,2,3,4-tetrahidroquinolinas ya que se encuentran en importantes sistemas biológicos. Un ejemplo importante de este tipo de moléculas es la 2-metil-1,2,3,4-hidroquinolina que se encuentra en el cerebro humano. La dimenicina, un antibiótico natural antitumoral, formado por una compleja estructura basada en hidroquinolinas. La discorhabdin C es un sistema policíclico basado en hidroquinolinas que se encuentra en alcaloides marinos.

Es de esperarse, que estas estructuras sean utilizadas en diferentes tipos de drogas, debido a la facilidad de estos compuestos para interactuar con sistemas biológicos. Entre ellos, la oxamniquina, droga indicada para el tratamiento de la esquistosomiasis. La nicainoprol, un fármaco antiarrítmico y el Virantmycin, como antibiótico. Otras hidroquinolinas sustituidas son usadas en fármacos analgésicos tan fuertes como la morfina, entre otras. (Katrizky, Rachwal, & Rachwal, 1996).

Existe una gran variedad de reacciones para la síntesis de 1,2,3,4-tetrahidroquinolinas con diferentes sustituyentes. Una de las reacciones más importantes es el mecanismo de reacción imino Diels-Alder, la cual es acelerada por catalizadores homogéneos como el InCl_3 , BiCl_3 , AlCl_3 , FeCl_3 , entre otros (Chen, 2011) (Abdohalli, 2011). Esta reacción implica que los materiales catalíticos empleados se recuperen por procesos de purificación complejos y/o se pierdan, siendo de alto costo y no promueven la reutilización de estos ácidos de Lewis. Lo anterior supone que el costo económico y ambiental de la investigación y desarrollo de bibliotecas moleculares de la tetrahidroquinolinas sea alto debido a la compra y desecho de estos materiales. Por tanto, la necesidad de buscar una solución a este problema, para optimizar estos procesos y para ampliar la cobertura en investigación de tan importantes estructuras en la industria farmacéutica, es importante centrar la atención en la búsqueda de otros catalizadores y/o soportes catalíticos reutilizables que permitan reemplazar o mejorar el InCl_3 .

Las zeolitas son aluminosilicatos naturales y sintéticos y su síntesis se puede realizar de diferentes precursores que contengan alúmina y silicato siendo una vía sintética menos costosa. Por ejemplo, los precursores para la obtención de zeolitas se pueden establecer de minerales o de materiales reciclados como papel aluminio de desecho industrial y sílice tratada de las columnas de cromatografía (Amaya, 2014).

Las zeolitas han sido utilizadas ampliamente en diferentes campos de la catálisis de diferentes reacciones orgánicas. Valorados por su excelente selectividad y su fácil obtención, las zeolitas eventualmente proporcionan una importante aplicación

en la catálisis ácida ya que pueden comportarse como ácidos de Lewis y como ácidos de Bronster, dependiendo de su estructura.

La síntesis de zeolitas de relación molar Si/Al superior a 2,0 (zeolitas del tipo chabazita y Na-P) generan sitios ácidos de Lewis y Bronsted, que pueden ser utilizados para catalizar de manera heterogénea la síntesis de 2-metil-tetrahydroquinolinas sustituidas. El desarrollo de catalizadores zeolíticos a partir de desechos facilita el acceso y su reutilización, dado que el proceso de purificación se basa en una separación física a temperatura ambiente (filtración), haciendo de forma factible el desarrollo de rutas sintéticas para las 1,2,3,4-tetrahydroquinolinas, disminuyendo la contaminación por desecho y producción de los catalizadores homogéneos del tipo InCl_3 , BiCl_3 , AlCl_3 , FeCl_3 , entre otros.

CAPÍTULO 1

ZEOLITAS

1.1 INTRODUCCIÓN

Las zeolitas son minerales cristalinos mesoporosos conocidos desde hace más de 250 años que se distribuyen ampliamente en la naturaleza. El mineralogista sueco Axel Fredrik Cronstedt descubrió en 1756 su estabilidad y la producción de grandes cantidades de vapor al calentarse rápidamente (Cubillos, 2005). Desde entonces se han descubierto miles de estructuras, las cuales están resumidas en 231 grupos de estructura “tipo” contenidas en la *Database of Zeolite Structure* (IZA), base de datos encargada de presentar al público, con fácil acceso, toda la información referente a la zeolitas en cuanto a su estructura. Esta información a su vez fue compilada en el *Atlas of Zeolite Framework Types* que reúne y almacena toda la información referente a la estructura de las zeolitas.

Es precisamente la gran variedad estructural de las zeolitas que ha generado interés para el estudio de estos compuestos en conjunto a las diversas aplicaciones en diferentes campos de la industria y de la investigación tales como: agentes intercambiadores, absorbentes, catalizadores, soportes entre otros, fortaleciendo ese interés por su estudio.

El primer uso de las zeolitas como catalizadores fue en 1962, cuando pequeñas cantidades de zeolita X fueron incorporadas a los entonces catalizadores de sílice-alúmina, usados como promotores en el craqueo de petróleo, mejorando notablemente su rendimiento. El ahorro resultante se podría evaluar en millones de dólares por año en la economía actual. Este ahorro es responsable de la gran cantidad de dinero y tiempo que se ha invertido en la investigación sobre zeolitas durante los últimos 30 años. (Durán, 1996)

Pero no sólo el campo del petróleo ha utilizado estas estructuras con aplicaciones catalíticas. Diversos campos de la investigación utilizan estos materiales como catalizadores en reacciones, demostrando la versatilidad de las zeolitas para comportarse como catalizadores ácidos o básicos, con reacciones sobre su superficie o dentro de sus cavidades, entre otras propiedades. Es por ésta razón que serán utilizadas en el presente proyecto en la búsqueda de un catalizador eficiente y de bajos costos de síntesis.

Para entender el comportamiento de las zeolitas como catalizadores es necesario abordar algunos aspectos importantes de estas estructuras. En este capítulo se

presenta algunos aspectos básicos de la estructura de las zeolitas y un acercamiento de la síntesis e importancia como catalizadores de los dos tipos de zeolitas claves en este proyecto.

1.2. ESTRUCTURA DE LAS ZEOLITAS

Las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos mesoporosos, compuestos de tetraedros TO_4 donde T representa un átomo de silicio y/o aluminio, unidos por un átomo de oxígeno que a su vez están conectados a tetraedros vecinos, siendo estos tetraedros la unidad básica de la estructura de la zeolita. Cuando la estructura es totalmente silíceica o las unidades tetraédricas están formadas sólo de silicio ($T = SiO_4$) se conoce como sílice (SiO_2), un sólido no cargado. Cuando el aluminio es incorporado a la estructura, forma al igual que el silicio, un tetraedro con oxígenos; como el aluminio tiene un estado de oxidación +3, el tetraedro de aluminio mantiene una carga negativa, por lo que requiere la presencia de un catión (inorgánico u orgánico) dentro de la estructura para mantenerla neutra y estable. La composición de la zeolita puede ser descrita como una estructura compuesta de tres fragmentos (Auerbach, 2003).



Donde M representa al catión que se encuentra en la estructura zeolítica para compensar la carga negativa establecida por el tetraedro de aluminio, n es la carga del catión, x es el número de tetraedros de silicio en la estructura, m es la cantidad de tetraedros de aluminio y w representa la cantidad de agua incluida dentro de las cavidades de la zeolita, la relación Si/Al de la zeolita será igual a $Si/Al=x/m$.

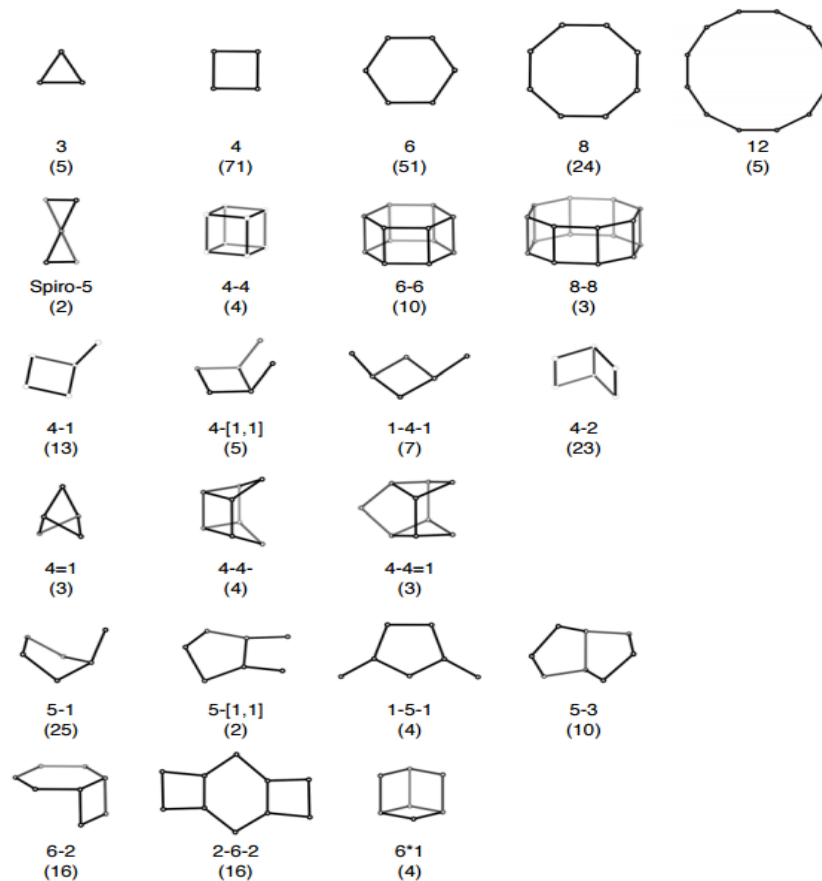
La proporción de aluminio en la estructura zeolítica puede variar desde $Si/Al=1$ hasta infinito. Lowenstein propone que en una estructura no puede haber una relación Si/Al menor a 1, puesto que las repulsiones electroestáticas entre los tetraedros de aluminio no lo permiten. La relación Si/Al de una zeolita depende de las condiciones de síntesis; conforme aumenta esta relación, aumenta la estabilidad térmica de la zeolita y su condición hidrofóbica. (Auerbach, 2003).

Los tetraedros de silicio y aluminio, se unen a través de los átomos de oxígenos por reacciones de condensación, ensamblando estructuras secundarias (SBU, del acrónimo en inglés), que pueden ser simples poliedros, como cubos o prismas hexagonales, o más complejos como cubo-octaedros. Estas estructuras

secundarias fueron definidas asumiendo que cualquier estructura zeolítica completa se puede construir a partir de un único tipo de SBU. En la Figura 1 se presentan algunos ejemplos de estructuras secundarias formadas a partir de los tetraedros, cada vértice representa la posición que ocupa un átomo tetraédrico T y los átomos de oxígeno no se muestran para mayor claridad, el número entre paréntesis indica la frecuencia de aparición en estructuras zeolíticas. (Baerlocher W. M., 2001).

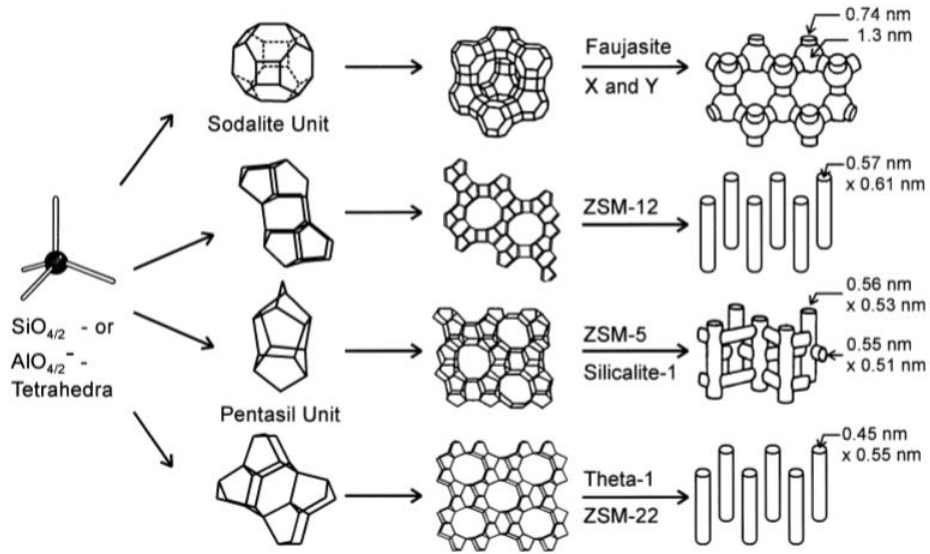
El proceso de complejidad creciente que lleva desde las unidades primarias de construcción, los tetraedros TO₄ (donde T representa cualquier átomo tetraédrico susceptible de formar parte de la red estructural zeolítica), hasta la estructura mesoporosa final, se representa en la Figura 2 (Gómez, 2006).

Figura 1: Estructura de las subunidades secundarias de construcción (SBU).



Fuente: (Baerlocher W. M., 2001).

Figura 2: Proceso de construcción de materiales zeolíticos a partir de las unidades primarias tetraédricas TO4, pasando por las secundarias hasta las terciarias.



Fuente: (Gómez, 2006).

La unidad básica primaria para construir un material zeolítico es siempre un tetraedro TO4. La unión de un pequeño número de tetraedros genera las subunidades secundarias de construcción (SBU) comentadas previamente. El tercer paso que dará lugar a las diferentes estructuras zeolíticas consiste en las distintas maneras en que estas subunidades secundarias se ensamblarán entre sí para construir finalmente la red mesoporosa. Así, se puede establecer una relación estructural entre distintas redes zeolíticas en función del número de subunidades secundarias de construcción que comparten.

Otra clasificación típica de las estructuras zeolíticas se basa en su capacidad para adsorber y difundir moléculas de diversos tamaños. Esta propiedad está condicionada por el diámetro libre de los canales y por la topología de los mismos, es decir, en función del tamaño de poro. Existen cuatro categorías diferentes: zeolitas de poro muy grande, que son aquellas en las que el volumen vacío es accesible a través de anillos de más de 12 tetraedros, de poro grande si la abertura está formada por anillos de 12 tetraedros, de poro medio si está definida por anillos de 10 tetraedros y de poro pequeño si los anillos son de 8 tetraedros o menores.

Los canales que conforman las estructuras pueden disponerse en una, dos o en las tres direcciones del espacio dando lugar a sistemas de canales mono, bi, o tridireccionales. Además, es posible que existan interconexiones entre los canales y, por tanto, se incremente el volumen interno, la forma del canal, aun estando delimitado por el mismo número de tetraedros. Los canales pueden ser de forma circular, elípticos, con “cavidades o bolsillos” laterales (en inglés sidepockets), entre otros. Existen estructuras formadas por combinaciones de canales de diferente tamaño, como por ejemplo los canales de 10 y 12 tetraedros (Gómez, 2006). Dada la variedad de estructuras zeolíticas, se puede agrupar cada estructura a una familia que comparten similitudes, como por ejemplo las tipo P o gismonditas y las tipo chabazitas que serán estudiadas a continuación.

1.2.1. Zeolita tipo P

Las zeolitas tipo P presentan una estructura cristalina análoga a la del mineral Gismondina ($\text{Ca}_4(\text{H}_2\text{O})_{16}[\text{Al}_8\text{Si}_8\text{O}_{32}]\text{-GIS}$) (Auerbach, 2003). Esta familia de zeolitas puede ser representada por la siguiente fórmula.



Donde M es un metal que cumple la función de contra-cación, n es la carga del catión, y son las unidades de aluminio por celda unidad y w es el número de moléculas de agua por celda unidad.

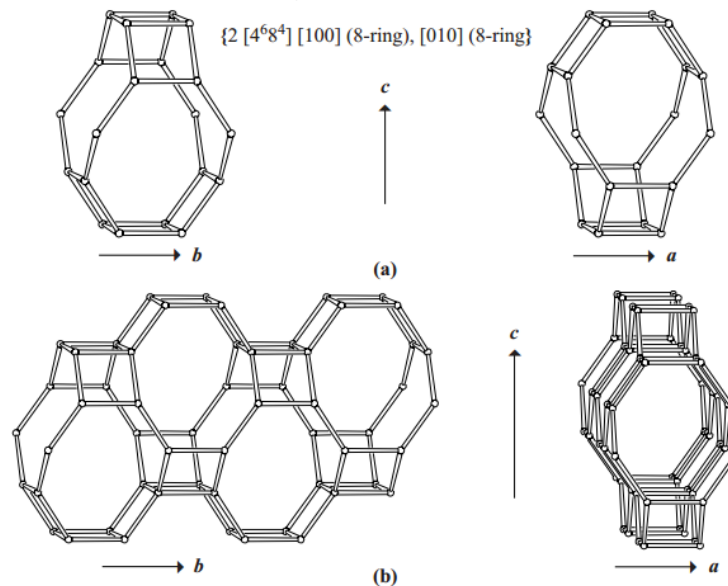
Hasta el momento se ha reportado que la zeolita Na-P tiene tres polimorfos: el pseudocúbico (NaP1), el ortorrómbico (NaP2) y el tetragonal (NaPt) (Bultitude, 1959). Ellos sugieren la existencia de tres fases de Na-P: una baja en sílice (P1), que contiene de 8–10 átomos de Si por celda unitaria; una fase media en sílice (P2), ortorrómbica, con 10–12 átomos de Si por celda unitaria y una tetragonal, alta en sílice, con 12–13 átomos de Si por celda unitaria. Esta clasificación de baja, media y alta relación silicio/aluminio de la zeolita Na-P es suficiente para describir las ocho variedades de Na-P reportada por Beard (Beard, 1971).

La estructura GIS está compuesta básicamente de anillos de 4 miembros (4R) y de una caja compuesta tipo gis (t-gsm). Cuando hay 8 unidades de silicio por celda unidad, la configuración en el anillo es de Al-Si-Al-Si; 12 unidades de silicio por celda unidad equivalen a una configuración en el anillo de Al-Si-Si-Si, de modo que 10 unidades de silicio por celda unidad corresponden a una mezcla de esos dos arreglos geométricos en iguales proporciones. Más de 12 unidades de silicio

por celda unidad pueden darse mediante mezclas de Al-Si-Si-Si y Si-Si-Si-Si (Bydén, 2000).

En la figura 3, se puede observar la estructura secundaria (gis) la cual se extiende a lo largo de a y de b (figura 12a), en la segunda imagen (12b) se puede observar cómo se unen las cajas gis a través de las intersecciones formando un canal paralelo a la dirección [100] y el canal de mayor diámetro en la dirección [010]. Estas dos canales son las que le permiten a la zeolita P ser descrita como una estructura de gran porosidad (Baerlocher C. M., 1977).

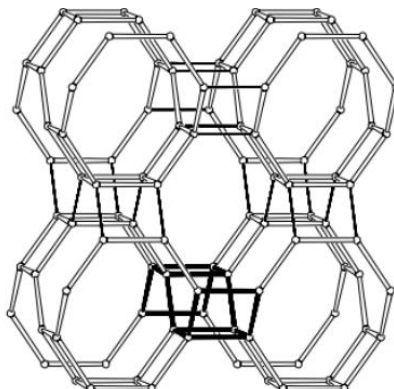
Figura 3: (a) Estructura secundaria (gis), visto a lo largo de b (izquierda), y a lo largo de a (derecha); (b) Cavidades fusionadas, visto a lo largo de b (izquierda), y a lo largo de a (derecha).



Fuente: (Baerlocher C. M., 1977).

Las cajas tipo gis forman grandes canales, sin embargo, la zeolita P está resumida en un almacén estructural que se muestra en la figura 4 (Baerlocher C. M., 1977), creciendo en todas las direcciones forma la estructura mesoporosa reconocida por ser una buena estructura fijadora superficial.

Figura 4: Armazón estructural de la zeolita tipo P.



Fuente: (Baerlocher C. M., 1977).

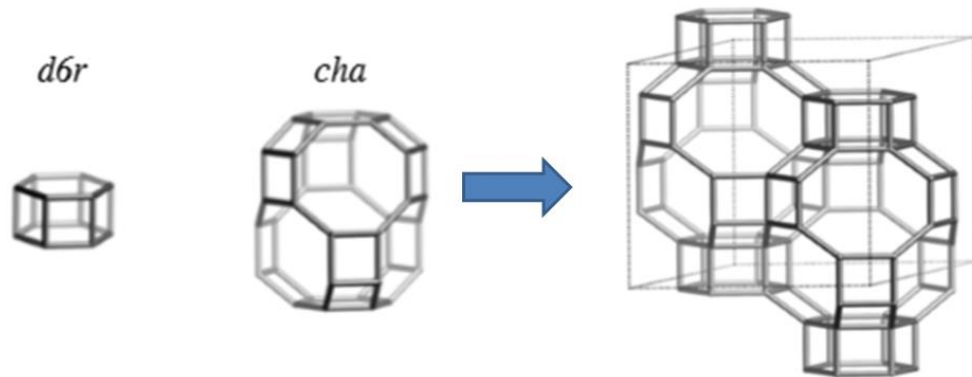
1.2.2. Zeolita tipo Chabazita

La chabazita es el miembro más representativo de la familia de las CHA, es una estructura poco singular aunque se puede encontrar en la naturaleza. Existen muchos ejemplos de este grupo de zeolitas, aunque en general todas estas estructuras se organizan en el sistema romboédrico con en el grupo espacial R-3m. La síntesis de la chabazita es descrita con diferentes metodologías, sin embargo, todos estos mecanismos comparten la necesidad de una plantilla, semilla o inductor para poder sintetizar las zeolitas tipo CHA (Clara, 2013).

La chabazita está compuesta principalmente por dos subunidades secundarias, el doble anillo de seis tetraedros, llamado *d6r* y la caja *cha*, que contiene anillos de seis y ocho tetraedros unidos entre ellos. Esta dos subunidades se unen para construir estructuras terciarias y a su vez estas estructuras se unen para componer el arreglo final zeolítico de la chabazita. Estas dos estructuras y el principio de ensamble, pueden verse en la figura 5 (Baerlocher W. M., 2001).

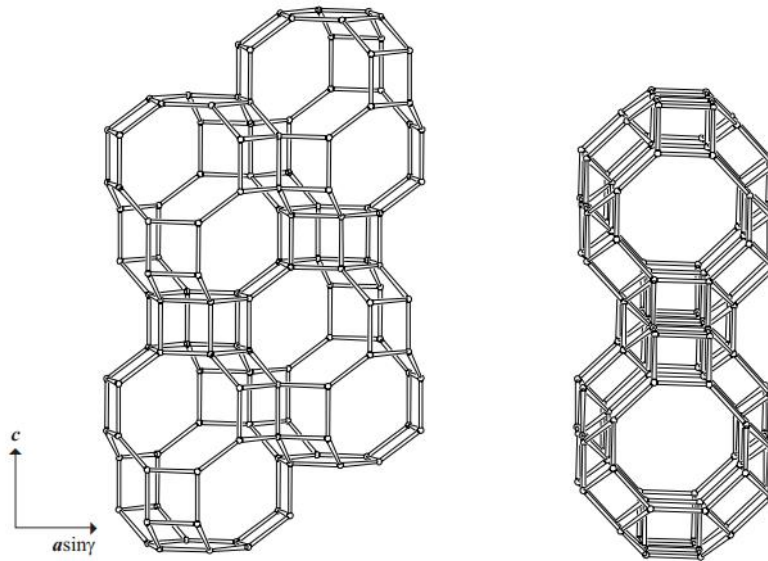
Las cajas *cha* se unen a cajas *d6r* a través de los anillos de 6 miembros. Estos anillos a su vez permiten unirse a otras cajas *cha* en la dirección [001], pudiendo unirse también a otras cajas *cha* a través del anillo de 8 miembros tal como se observa en la figura 6 (izquierda). En la misma figura (derecha) se puede observar la formación de canales que crecen a lo largo de la dirección [111], lo cual le concede la alta porosidad de estas estructuras (Baerlocher C. M., 1977).

Figura 5: Estructuras secundarias de la zeolita tipo chabazita y el principio de ensamble entre las dos estructuras secundarias hacia estructuras terciarias.



Fuente: (Baerlocher C. M., 1977).

Figura 6: Canales en la CHA vistos a lo largo de $[010]$ (izquierda) y a lo largo de $[111]$ (derecha).



Fuente: (Baerlocher C. M., 1977).

1.3. SÍNTESIS DE ZEOLITAS

Aunque las zeolitas son bien conocidas inicialmente gracias a su extensa existencia en la naturaleza, hoy día las zeolitas sintetizadas corresponden a más del 90% de las estructuras reportadas, incluyendo las zeolitas sintetizadas con semejanzas estructurales a las naturales. Esta gran variedad de estructuras se

debe gracias al avance en las técnicas de síntesis de zeolitas, las cuales deben su inicio con la síntesis hidrotermal en medio alcalino, hasta la inclusión de directores y plantillas.

Fue Deville quien obtuvo la primera zeolita sintetizada, la levinita (Deville, 1862). Síntesis en las cuales se buscaba imitar las condiciones de síntesis de la naturaleza, sometiendo los aluminosilicatos a altas temperaturas y altas presiones, en los años siguientes se produjeron grandes avances en la técnica de síntesis empleando diversos reactivos de partida y suavizando las condiciones de síntesis.

1.3.1. Síntesis hidrotermal

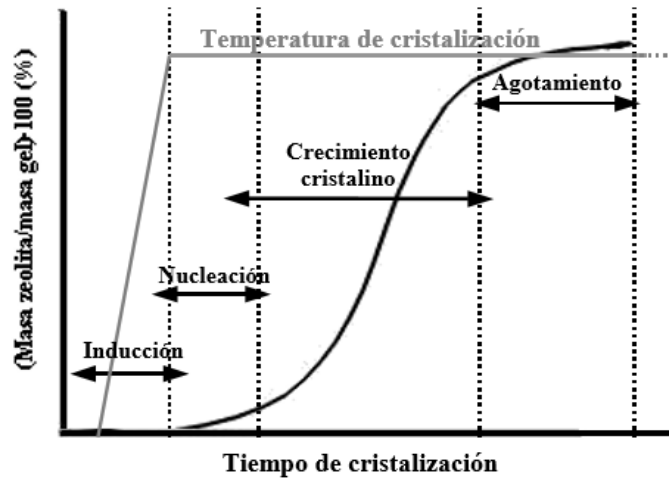
A pesar de los grandes avances realizados desde la síntesis de las primeras zeolitas, hoy día se sigue utilizando la síntesis hidrotermal como mecanismo fundamental de síntesis de la mayor parte de estos materiales. Estas condiciones se resumen en el uso general de agua como disolvente, con temperaturas comprendidas entre 50-200 °C y sometiendo el sistema a presión autógena, aunque cabe resaltar que muchas zeolitas también han sido sintetizadas usando otros disolventes. La obtención de una fase cristalina o de otra depende de todas las condiciones de síntesis, agentes mineralizantes, pH del gel de síntesis, temperatura y tiempo de cristalización y la presencia de cationes inorgánico (Hernández, 2014).

La síntesis hidrotermal de una zeolita comprende cuatro fases primordialmente descritas por las curvas típicas de cristalización de materiales zeolíticos, las cuales tienen forma sigmoideal, tal como se observa en la figura 7. Estas cuatro etapas o fases son la inducción o prenucleación, la nucleación, el crecimiento cristalino y el agotamiento de los nutrientes en el cual se finaliza el proceso (Hortiguera, 2006).

Inducción: Esta primera etapa comprende la mezcla física de los precursores y la aparición de los primeros núcleos cristalinos. Estos primeros núcleos están sometidos a su destrucción y reconstrucción de manera constante hasta obtener núcleos estables bajo estas condiciones iniciales. Una vez se agregan los precursores, en el sistema se puede observar la aparición de un gel denominado fase amorfa primaria, en la cual se tiene los materiales de partida en diferentes ordenamientos y disposiciones, en constante cambio hasta alcanzar un punto de pseudo-estabilidad. Esta última se denomina fase amorfa secundaria en la cual se describe la aparición de los primeros núcleos y en donde sucede reacciones

equilibradas de ruptura y reorganización de enlaces en los tetraedros (Cundy, 2005).

Figura 7: Curva típica de cristalización en síntesis de zeolitas.

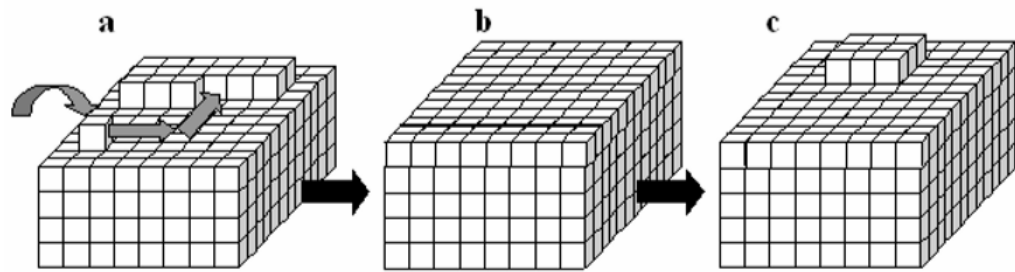


Fuente: (Hortiguela, 2006).

Nucleación: En la fase amorfa secundaria se obtienen los primeros núcleos cristalinos, sin embargo este ordenamiento no es periódico (observable solo en algunos puntos del sistema). En la nucleación los núcleos cristalinos más estables en las condiciones de reacción, inician su crecimiento a expensas de otros núcleos más pequeños y/o menos estables. El procedimiento químico por el cual se da este crecimiento, al igual que en la inducción, es a través de la ruptura y formación de enlaces entre los tetraedros. Sin embargo, los iones y su esfera de hidratación juegan un papel importante ya que inducen ciertas estructuras que pueda estabilizar su carga y ocupar su esfera de hidratación.

Crecimiento cristalino: Una vez existen núcleos estables y de buen tamaño, inicia su crecimiento, donde las subunidades de la misma fase cristalina al núcleo mayor se adicionan en el núcleo más grande. Este mecanismo de adición se realiza por capas, en donde una unidad de crecimiento se adsorbe en la cara cristalina en crecimiento y migra a una zona con el número de enlaces máximos, tal como se observa en la figura 8a. El proceso se da en todas las caras del núcleo promoviendo el crecimiento del mismo (Hortiguela, 2006).

Figura 8: Crecimiento cristalino de zeolitas a través del mecanismo capa-a-capita.



Fuente: (Hortiguela, 2006).

Este crecimiento ocurrirá de manera continua y con una velocidad de reacción constante, hasta el agotamiento de los nutrientes para el crecimiento del material. En este punto finaliza la cristalización. La temperatura a la cual se da este agotamiento se describe como temperatura de cristalización, como puede observarse en la figura 16, y describe las condiciones máximas a las cuales se da el proceso de reacción y cristalización de la fase en estudio.

1.3.2. Efectos de plantillas

El tratamiento hidrotérmal simple descrito anteriormente es la herramienta más poderosa en cuanto a síntesis de zeolitas, sin embargo, se han llevado a cabo otras estrategias para sintetizar estructuras zeolíticas nuevas, como por ejemplo el uso de plantillas durante la síntesis. Estos procedimientos se deben a los primeros trabajos sobre el área realizados por Barrer y Denny. En estos estudios se adicionan moléculas orgánicas en los geles de síntesis dando lugar a la aparición de nuevas estructuras (Barrer, 1961).

Estas moléculas orgánicas llamadas “agentes directores” juegan un papel importante en los procesos de nucleación y crecimiento del cristal. Estas plantillas organizan a su alrededor las unidades tetraédricas, promoviendo una geometría particular y generando los núcleos que crecerán y definirán la estructura final del sólido. Además, la plantilla también genera gran estabilidad dentro de la red zeolítica ya que establece interacciones con las unidades tetraédricas, como enlaces de hidrógeno, de Van der Waals y electrostáticas.

1.3.3. Flúor como agente director

Otras moléculas orgánicas o inorgánicas son capaces de promover una estructura zeolítica gracias a las interacciones con las unidades tetraédricas. Estos agentes directores se diferencian de las plantillas estructurales ya que no promueven la formación de una estructura alrededor de sí mismos. Por ejemplo la síntesis en medio de fluoruros debido a que el flúor se comporta como un agente director promoviendo nuevas estructuras zeolíticas.

En 1978 Flanigen y Patton introdujeron un nuevo método de síntesis para zeolitas que consistía en el uso de aniones de flúor como agentes mineralizantes en reemplazo de los normalmente usados hidroxilos en síntesis hidrotermal simple (Patente nº 4073865, 1978). Este pequeño reemplazo permitió la síntesis de zeolitas en pH neutro o con un pequeño carácter ácido, obteniendo zeolitas de relación silicio más alta que las obtenidas comúnmente además de la obtención de nuevos tipos de zeolitas.

Este método de síntesis se basa en la capacidad del flúor para inducir en los tetraedros de silicio una coordinación de 5, permitiendo que el tetraedro forme enlaces de manera distinta aprovechando la unión con el átomo de gran electronegatividad; el flúor tiene la capacidad de ser móvil dentro de la red, tal como se explica en el trabajo de Germán, generando una nueva química en todo la red zeolítica y promoviendo nuevas estructuras (Sastre, 2007).

1.4. APLICACIONES DE LAS ZEOLITAS

Las aplicaciones más importantes de las zeolitas se derivan de su superficie porosa ya que le confiere al material carácter para adsorción y desorción de compuestos, propiedades ácido-base para catálisis; además de intercambiador de iones.

Intercambiadores iónicos: la presencia de cationes en la estructura zeolítica se debe a la carga residual de los tetraedros de aluminio. Los cationes poseen una gran movilidad y pueden ser intercambiados.

Propiedades de absorción: Debido a la presencia de canales uniformes en la estructura, estos materiales presentan gran porosidad con una elevada superficie específica, propiedades que son aprovechadas en el campo de remoción de materiales como gases o líquidos de una matriz. Esta propiedad depende de la

estructura interna de la zeolita y de la relación silicio/aluminio, ya que esta relación define la capacidad hidrofóbica del material.

1.5. Zeolitas aplicadas en catálisis

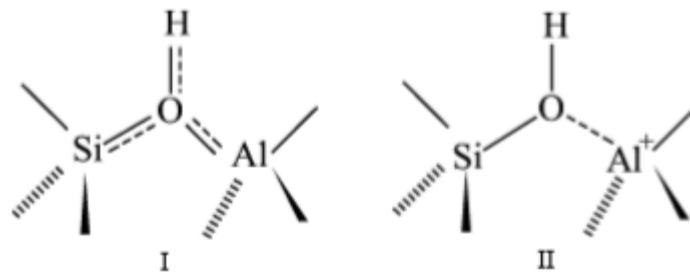
Este tipo de redes tridimensionales pueden actuar como canales de reacción cuya actividad y selectividad se verá reforzada mediante la introducción de sitios activos. La presencia de fuertes campos eléctricos y propiedades de adsorción controlables dentro de los poros producirá un único tipo de catalizador, que por sí mismo puede ser considerado como un microrreactor catalítico. En resumen, las zeolitas son catalizadores sólidos con las siguientes propiedades:

- Alta área superficial.
- Poros de dimensiones moleculares.
- Alta capacidad de absorción.
- Posibilidad de modular las propiedades electrónicas de los sitios activos.
- Posibilidad de que se activen las moléculas reactantes debido a los fuertes campos eléctricos y el confinamiento molecular dentro de los poros.

La alta área superficial y dimensiones moleculares de los poros en las zeolitas fueron reconocidas por Barrer, usando estos materiales en la separación de hidrocarburos lineales y ramificados. Posteriormente se estudió la posibilidad de incluir sitios ácidos dentro de la estructura, que junto a sus otras propiedades, hacen de las zeolitas excelentes catalizadores. (Corma, 2003).

Los sitios ácidos en las zeolitas se generan con la inclusión de tetraedros de aluminio dentro de la estructura, ya que la trivalencia del aluminio genera una carga negativa en la red, la cual puede ser compensada por un protón. Desde un punto de vista estructural, el sitio ácido en la zeolita puede ser visto como un híbrido de resonancia de las estructuras I y II en la figura 9. En la estructura I puede verse el enlace oxígeno a hidrógeno estabilizado tanto por el átomo de silicio como de aluminio, en la estructura II.

Figura 9: Híbrido de resonancia del sitio ácido de una zeolita.



Fuente: (Corma, 2003)

El grupo silanol posee una débil interacción tipo ácido de Lewis del oxígeno con el aluminio. Mortier propone que la estructura más indicada referente a la cristalinidad de la zeolita es la estructura I, mientras que la estructura II puede encontrarse en una sílice-alúmina amorfa donde no existe la estabilización por simetría. (Mortier, 1984).

La fuerza ácida de los sitios ácidos de la zeolita se puede modular mediante la sustitución isomorfa de silicio por otros átomos trivalentes, ya sea por síntesis o por métodos post-sintéticos. Por ejemplo, las zeolitas sustituidas con galio producen sitios ácidos más fuertes que el boro y más débiles comparadas con las sustituidas con aluminio. La sintonía final de la fuerza ácida es una propiedad muy interesante de las zeolitas en la catálisis y es de suma importancia para el control de la selectividad de la reacción. (Corma, 2003)

CAPÍTULO 2

SÍNTESIS DE TETRAHIDROQUINOLINAS

2.1. INTRODUCCIÓN

Las tetrahydroquinolinas son estructuras compuestas por un anillo de benceno unido a un heteroátomo de nitrógeno que compone otro anillo no aromático que define el nombre de estas sustancias. Este esqueleto tetrahydroquinolínico es un componente clave observado en compuestos biológicamente activos y ha sido de gran interés desde su descubrimiento en sistemas biológicos.

Independientemente de su fuente, natural o sintético, las tetrahydroquinolinas presentan una amplia gama de actividad en sistemas biológicos. Esta propiedad ha promovido que a través del tiempo se fortalezcan grupos de investigación enfocados en estas estructuras y la construcción de nuevos mecanismos de síntesis.

Dado el interés del hombre por descubrir y entender el mundo que nos rodea, prevenir enfermedades y desarrollar curas para los problemas naturales que aflige al ser humano, ha impulsado a los investigadores a desarrollar un impresionante número de estudios relacionados con las tetrahydroquinolinas y sus potenciales propiedades farmacológicas. En éste capítulo se exponen algunos ejemplos de estas enciclopedias descubiertas y desarrolladas.

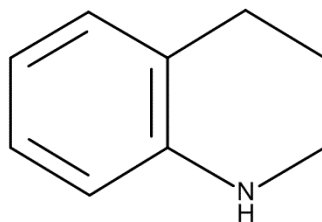
Además de presentar aspectos generales de las tetrahydroquinolinas, en éste capítulo se proporcionan algunas herramientas necesarias para entender como es el estudio de estas estructuras, algunas herramientas sintéticas, la importancia del catalizador en estas reacciones y su evaluación en anteriores trabajos.

2.2. TETRAHIDROQUINOLINAS EN LA NATURALEZA

La naturaleza ha brindado una gran variedad de moléculas con centros tetrahydroquinolínicos (figura 10) y gran diversidad en cuanto a estructuras y actividad biológica. Por tanto, es inherente que desde su descubrimiento, el hombre haya demostrado fascinación e interés por estudiar y entender cada aspecto de esta repisa de tetrahydroquinolinas naturales. En la industria farmacéutica, por ejemplo, existe un amplio interés sobre este tipo de moléculas, ya que se han encontrado en importantes sistemas biológicos, enfocando sus

esfuerzos en reconocerlas en su medio natural y en establecer mecanismos para su síntesis y caracterización.

Figura 10: Centro tetrahydroquinolínico.



Fuente: Los autores.

Históricamente, las culturas precolombinas descubrieron facultades medicinales en las plantas. Este conocimiento fue incorporado en las nuevas generaciones que, con la tecnología al alcance de sus manos, lograron elucidar las estructuras químicas detrás de esas facultades medicinales. Entre las estructuras descubiertas se encuentran materiales con núcleos tetrahydroquinolínicos. Desde entonces estos compuestos han sido estudiados en diferentes sistemas vegetales. En la figura 11 se presentan algunos ejemplos de estas estructuras estudiadas.

Los alcaloides pirroloquinolínicos: ácido martinélico 1a y la martinelina 1b, se aislaron de la planta *Martinella iquitosensis* (Martinella) usada por las étnicas en zonas selváticas de Suramérica (Witherup, y otros, 1995). La planta suramericana *Galipea Officinalis* (Chuspa), de Venezuela, contiene los alcaloides Galipinina 2a, Cuspareina 2b, Galpeina 2c y la Angustereina 3. Estos compuestos presentan potencial actividad antibiótica, actividad citotóxica y especialmente actividad antimalaria (Collet, 2001). La Haplofilidina 4a y su derivado acetil 4b fueron aisladas de las flores de la planta *Haplophyllum perforatum* (Ruda) ubicadas en el centro de Asia (Joseph, 2001).

La Criptolepina 5 es un alcaloide indoquinolínico extraído de la *Cryptolepis sanguinolenta*, un arbusto de montaña ubicado al oeste de África, en este lugar las tribus étnicas consumen las raíces en forma de infusión para utilizarla como medicina tradicional en el control de la malaria y otras enfermedades endémicas (Wright, 2001). Casos con patrones estructurales diferentes al 1,2,3,4-tetrahidro-ona se presentan raramente en la naturaleza, uno de los ejemplos más notables son los alcaloides *Sceletium* (Kanna) que incluyen el (+)-sceletium A-4, 6a; (+)-tortuosamina 6b; y (+)-N-formaltortuosamina 6c, esta planta, endémica del sur de

África es utilizada por los nativos como un poderoso embriagante y sus alcaloides son usados para tratamientos de depresión y ansiedad (Yamada, 1998).

Importantes alcaloides utilizados hoy día en la industria farmacéutica no han sido encontrados solamente en sistemas vegetales, muchas especies del reino de las moneras, protistas y los hongos, son promotores de estructuras con núcleos tetrahydroquinolínicos y alta actividad biológica en diferentes campos de la medicina. En la figura 12 se presenta algunos ejemplos de estas especies químicas.

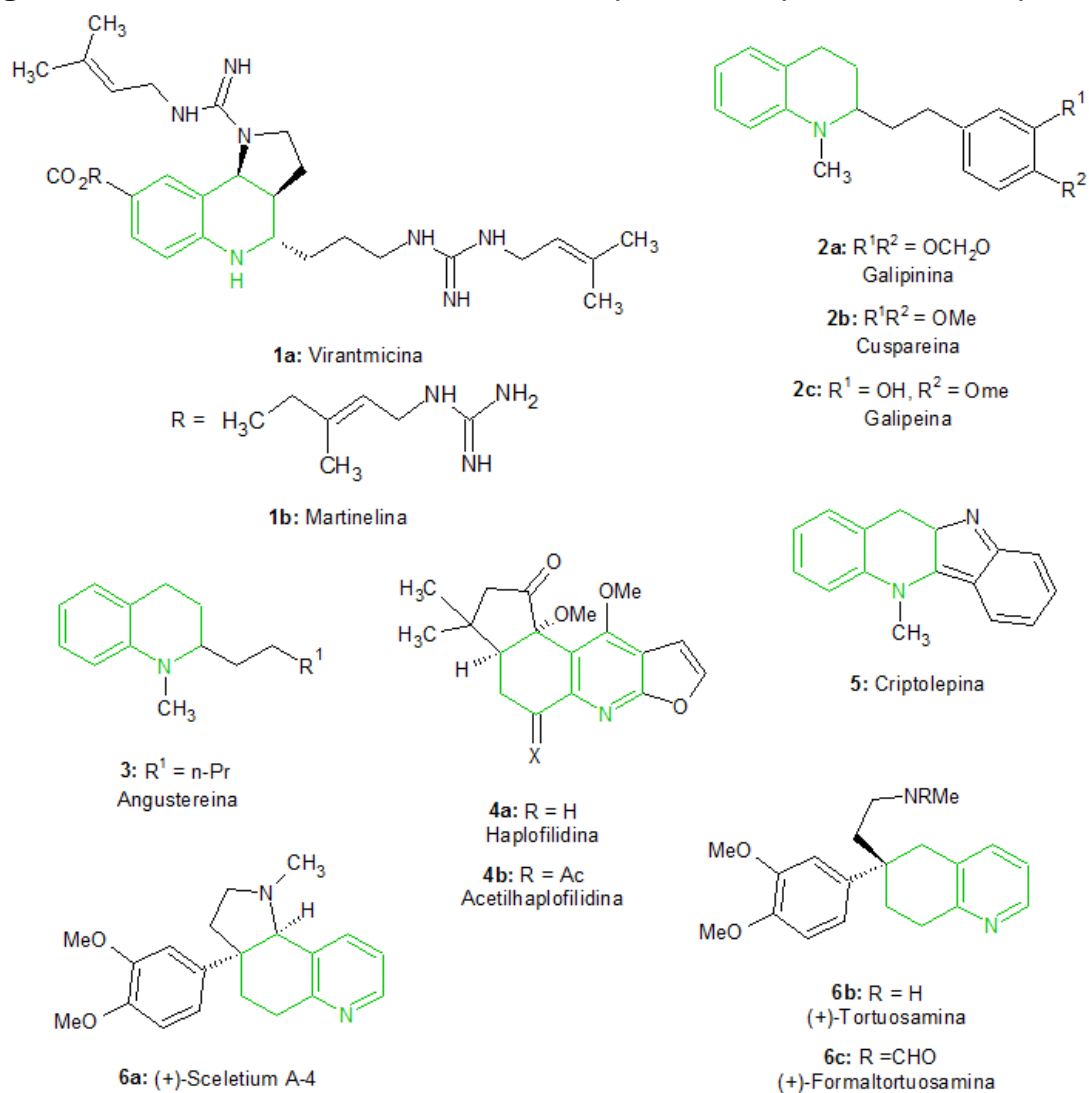
En un reciente estudio se ha demostrado que en ambientes hídricos, especies como los actinomicetos (o actinobacterias Gram-positivas), son capaces de producir múltiples sistemas THQs como muestra de la gran diversidad molecular de sus metabolitos (Lam, 2006).

Otro ejemplo muy conocido es el antibiótico antiviral *Virantmycin 7* extraído de la *Streptomyces nitrosporeus* (de la familia de los actinomicetos), un potente antibiótico que posee propiedades antifúngicas y una potente actividad inhibidora contra varios tipos de virus ARN Y ADN (Omura, 1981).

En la búsqueda de nuevos compuestos bioactivos de microorganismos marinos, diversos productos naturales se han identificado del extracto de cultivos del actinomiceto *Janibacter limosus*. El gran potencial antibacterial del extracto frente a diferentes microorganismos patógenos como el *Staphylococcus aureus*, fue atribuido especialmente a la helquinolina **8** (Asolkar, 2004).

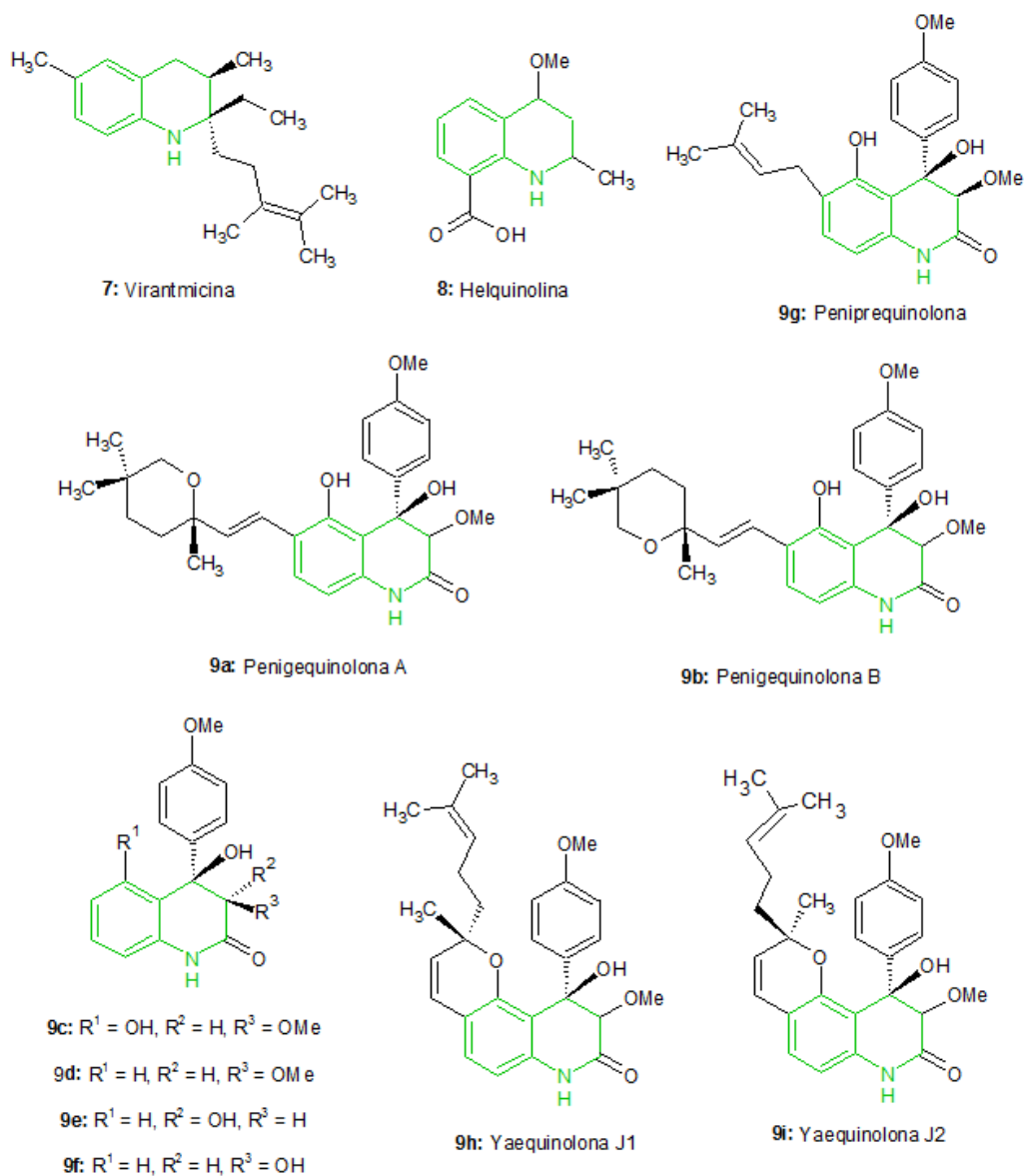
Un interesante grupo de productos naturales son los 4-(p-metoxifenil)-3,4-tetrahydroquinolin-2(1H)-ona. Koshino y colaboradores reportaron el aislamiento de dos inhibidores activos del crecimiento de polen conocidos como penigequinolonas A y B (**9a** y **9b**) a partir de micelas del hongo *Penicillium sp.* No. 410 (Kimura, 1996). Más adelante, otro grupo de investigadores obtendrían los mismos productos junto a otras dos nuevas estructuras **9c** y **9d**, extraído del hongo *Penicillium sp.* NTC-47 el cual sería completamente resuelto por difracción de rayos X (Hayashi, 1997).

Figura 11: Alcaloides con núcleos tetrahidroquinolínicos provenientes de plantas.



Fuente: Los autores.

Figura 12: Alcaloides tetrahydroquinolínicos provenientes de hongos y bacterias.



Fuente: Los autores.

El alcaloide nematocida llamado peniprequinolona **9g** fue aislado del hongo *Penicillium janczewskii* a partir de jugos fermentados de la planta chilena *Prumnopytis andina* (uvo) (Schmeda-Hirschmann, 2005); Durante el mismo periodo, Sattler y colaboradores encontraron otros dos alcaloides (**9e** y **9f**) a partir del mismo tipo de hongo pero derivado de una muestra marina. Por último, los antibióticos e insecticidas yaequinolonas J1 y J2 (**9h** y **9i**), los cuales presentan en

su estructura una interesante fusión entre el esqueleto tetrahydroquinolínico y un anillo de pirano, estos compuestos fueron aislados del *Penicillium sp.* FKI-2140 (Uchida, 2005) y presentan actividad toxica frente a la artemia salina.

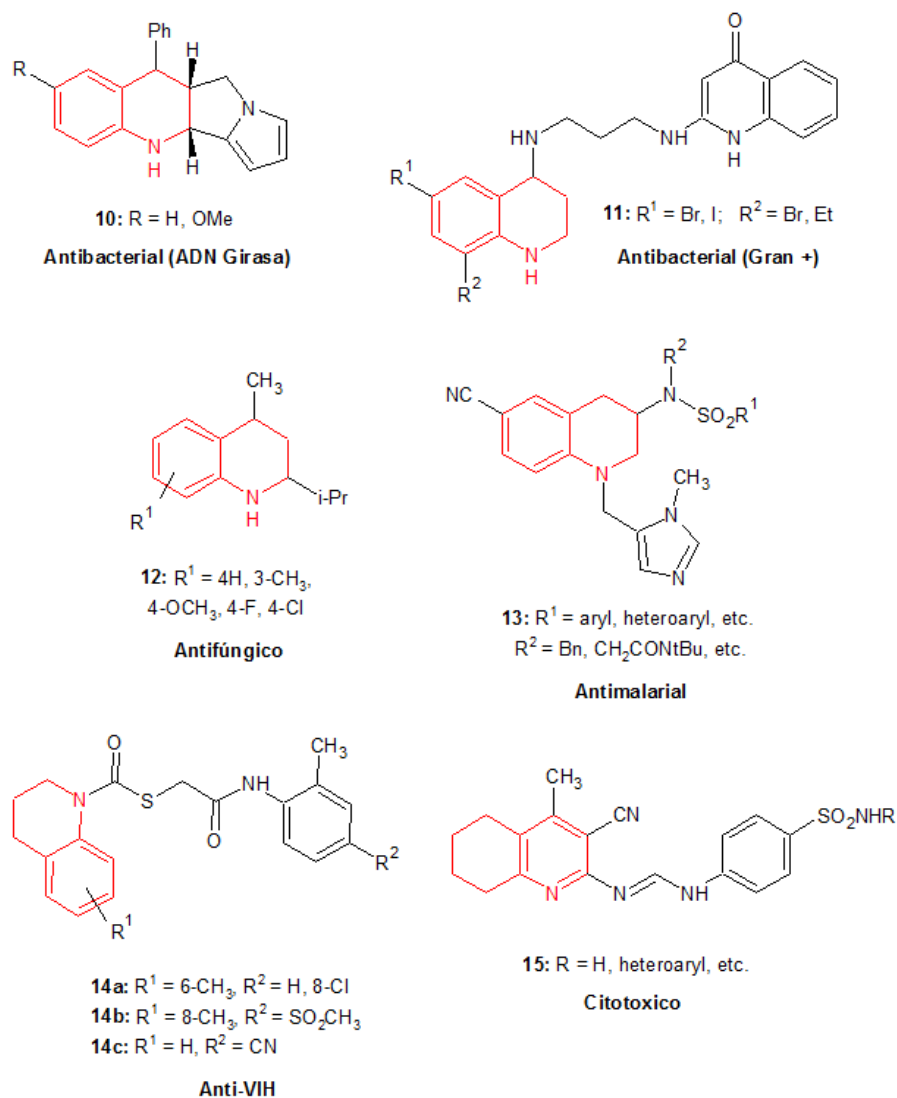
2.3. TETRAHIDROQUINOLINAS SINTETIZADOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Dada la diversidad de compuestos tetrahydroquinolínicos con actividad biológica encontrados en la naturaleza, los investigadores se han visto impulsando en una nueva tendencia de síntesis de estructuras con núcleos tetrahydroquinolínicos con la finalidad de entender y aprovechar esta riqueza natural. Este es el importante papel de la síntesis orgánica en conjunto con la química biomolecular y la química farmacéutica. Su trabajo es identificar y optimizar metodologías eficientes para la generación de nuevas estructuras con una actividad biológica importante. Basados en esta premisa, numerosas investigaciones han generado un gran número de compuestos farmacológicamente relevantes con un andamiaje tetrahydroquinolínico en su estructura, tal como se ilustra en la figura 13 de algunos agentes de origen sintético con actividad biológica como antibacterial, antifúngico, antiparásito, antiviral y anticancerígeno.

Algunas tetrahydroquinolinas contienen una marcada actividad contra bacterias, como por ejemplo, los fármacos que actúan sobre el ADN girasa **10** (Ramesh, 2009) y el metionil ARNt sintetasa **11** (Jarvest RL, 2002), convirtiéndose en una importante contribución a tratamientos de infecciones, ya que las bacterias gran-positiva son resistentes a terapias antibióticas convencionales.

En un estudio del grupo de investigación en química orgánica y biomolecular (LQOBio) de la Universidad Industrial de Santander, se demostró que una extensa serie de 4-meil-2-hetero(aril)-TQHs **12**, sintetizados a partir de la ciclación de homoanilinas, exhibieron una moderada actividad antifúngica contra los hongos filamentosos *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* y los dermatofitos *M. gypseum*, *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* (Méndez, 2010). Los derivados sustituidos de TQHs-imidazol **13**, han recibido especial atención como agentes antimaláricos, ya que son altamente citotóxicos al *Plasmodium falciparum* debido a que inhiben el farnesiltransferasa, enzima encargada de prenilizar proteínas, dañando las membranas celulares de los agentes maláricos (Lombardo, 2005) (Nallan, 2005).

Figura 13: Análogos THQs con marcada actividad antibacterial, antiviral, antifúngica y anticancerígena.



Fuente: Los autores.

En 2008 se llevó cabo el estudio de la actividad antiviral por parte de algunas THQs sustituidos **14a-c**, como inhibidores alostéricos de la VIH-1 (transcriptasa inversa). Esta enzima juega un rol importante en la terapia de actividad altamente antirretroviral, utilizada en el tratamiento contra el virión VIH-1, el cual es capaz de ensamblarse a la superficie de los linfocitos T, logrando inhibir su correcto funcionamiento (Su, 2009). Algunas tetrahydroquinolinas, como el compuesto **15**

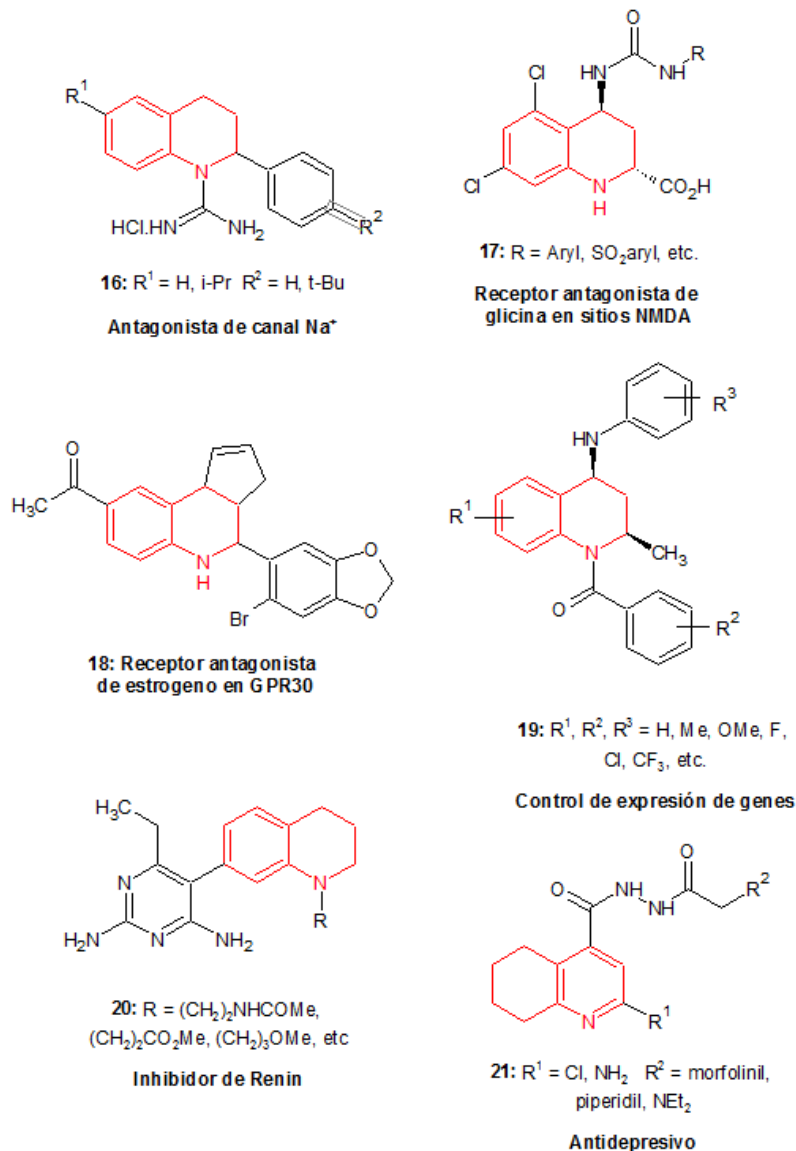
han mostrado citotoxicidad in vitro, sin embargo el mecanismo por el cual lleva a cabo esta actividad no ha sido determinado, aunque se cree que envuelve la inhibición de CDK (Proteínas kinasas encargadas de regular el ciclo celular) (Ghorab, 2009).

Además de los objetivos más relevantes vistos anteriormente, las tetrahydroquinolinas cumplen un papel importante en objetivos específicos dentro de sistemas biológicos, por lo cual muchos compuestos sintetizados buscan objetivos farmacodinámicos como canales de intercambio iónico, receptores de membrana, receptores hormonales e inhibidores de enzimas. En la figura 14 se presentan algunos ejemplos de estructuras con estos tipos de actividad biológica. Algunas tetrahydroquinolinas poseen la interesante facultad de inhibir en procesos de intercambio en canales biológicos, tal es el caso del compuesto **16** en el cual su átomo de N-1 pertenece tanto al THQ como a la guanidina y es antagonista del canal neuronal de Na⁺ (Maillard, 1998). A su vez, algunos derivados de tetrahydroquinolinas actúan en receptores neurotransmisores y otros receptores de membrana, ejemplo de esto, es la estructura **17** ya que es un bien conocido antagonista de sitios de glicina en los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato, un neurotransmisor que actúa en la plasticidad neuronal y memoria) y han recibido especial atención debido a que son potenciales candidatos para el tratamiento de ansiedad por nicotina (Cai, 1996).

El compuesto **18** fue identificado como el primer antagonista del GPR30, un receptor activo de estrógeno acoplado a la proteína G, la cual es mediadora de muchos aspectos en la señalización celular, tal como la movilización de calcio en la célula y la transactivación del EGFR para la regulación de genes. Por otra parte, las tetrahydroquinolinas también pueden actuar en receptores no esteroideales, tal como la estructura **19** el cual presenta la interesante habilidad de controlar la expresión del gen involucrado en la producción de los receptores ecdisoma, hormona relacionada a la muda de los insectos y al metabolismo de los mismos, por lo cual es un candidato para el control del *Aedes aegypti* un importante vector de numerosas enfermedades (Smith H. C., 2003).

Un número de compuestos con fragmentos tetrahydroquinolínicos en su estructura funcionan como inhibidores de enzimas terapéuticamente relevantes. El compuesto **20** es un inhibidor del renin, una enzima secretada por los riñones encargada de la presión arterial y otros aspectos en el flujo de la sangre, este compuesto es un importante objetivo en el desarrollo de drogas antihipertensivas (Powell, 2007).

Figura 14: THQs con actividad biológica en canales de intercambio iónico, receptores de membrana, receptores hormonales e inhibidores de enzimas.



Fuente: Los autores.

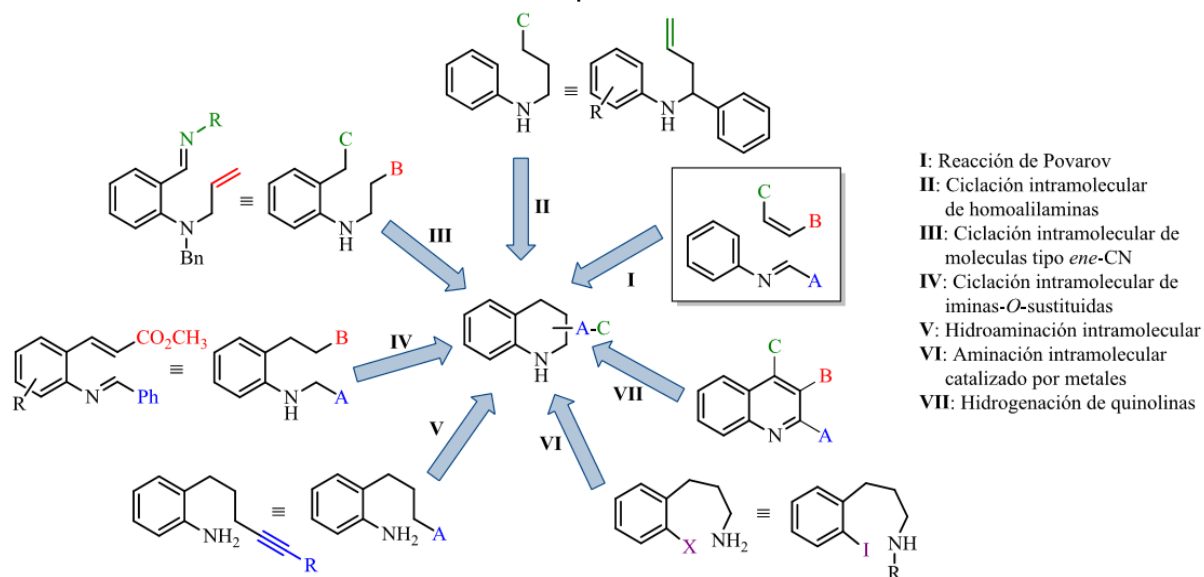
Existen tetrahidroquinolinas con interesantes propiedades biológicas pero se desconoce el mecanismo de acción en los sistemas biológicos. Por ejemplo, la estructura **21** es conocida por funcionar como un agente antidepresivo, sin

embargo no se conoce cuál es su objetivo en el cuerpo humano ni cómo funciona (Smirnova, 1999).

2.4. CONSTRUCCIÓN SINTÉTICA DEL NÚCLEO TETRAHIDROQUINOLÍNICO

Se han establecido una gran variedad de rutas sintéticas para la construcción del núcleo tetrahidroquinolínico. Esto se pone en evidencia en el estudio de Glushkov y colaboradores donde exponen casi doscientos trabajos sobre el tema durante los últimos años (Glushkov, 2008). El anillo 1,2,3,4-tetrahidroquinolínico puede ser construido a través de diversas estrategias sintéticas que implican la generación de uno o dos enlaces de modo simultáneo o alternado, donde al menos uno de los precursores posee un anillo bencénico tal como se observa en la figura 15 (Martínez C. , 2012).

Figura 15: Estrategias sintéticas para la obtención del anillo 1,2,3,4-tetrahidroquinolínico.



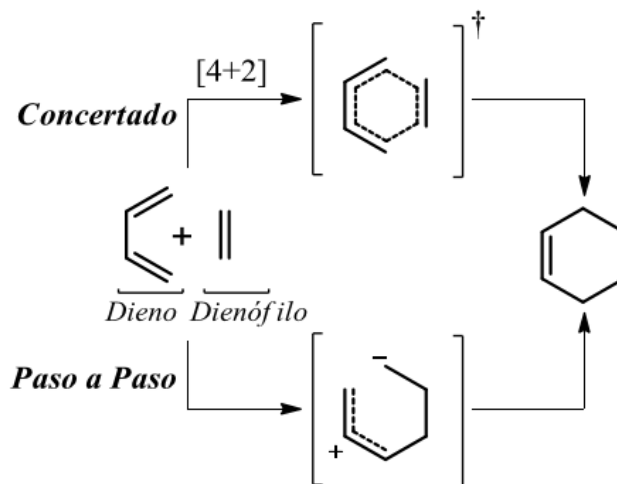
Fuente: (Martínez C. , 2012).

Del conjunto de vías sintéticas existentes, la reacción de Povarov es sin duda la herramienta más poderosa en la generación de heterociclos tetrahidroquinolínicos. Esta reacción se basa en el descubrimiento realizado por Otto Diels y Kurt Alder (premio nobel de química en 1950) y se constituye como uno de los pilares de la

química moderna en síntesis de heterociclos y productos naturales, aplicados en todos los campos de la investigación (Schmidt, 1986).

Esta reacción se basa en la interacción directa de los orbitales moleculares del dienófilo y el dieno conjugado, formando dos nuevos enlaces σ a expensas de dos enlaces π ; este mecanismo es clasificado como una cicloadición [4+2] (figura 16). Estos orbitales son denominados los orbitales moleculares de frontera (OMF), y constituyen un valioso aporte realizado por Woodward y Hoffmann a la comprensión de los mecanismo en las reacciones concertadas (Woodward, 1969).

Figura 16: Reacción Diels-Alder.



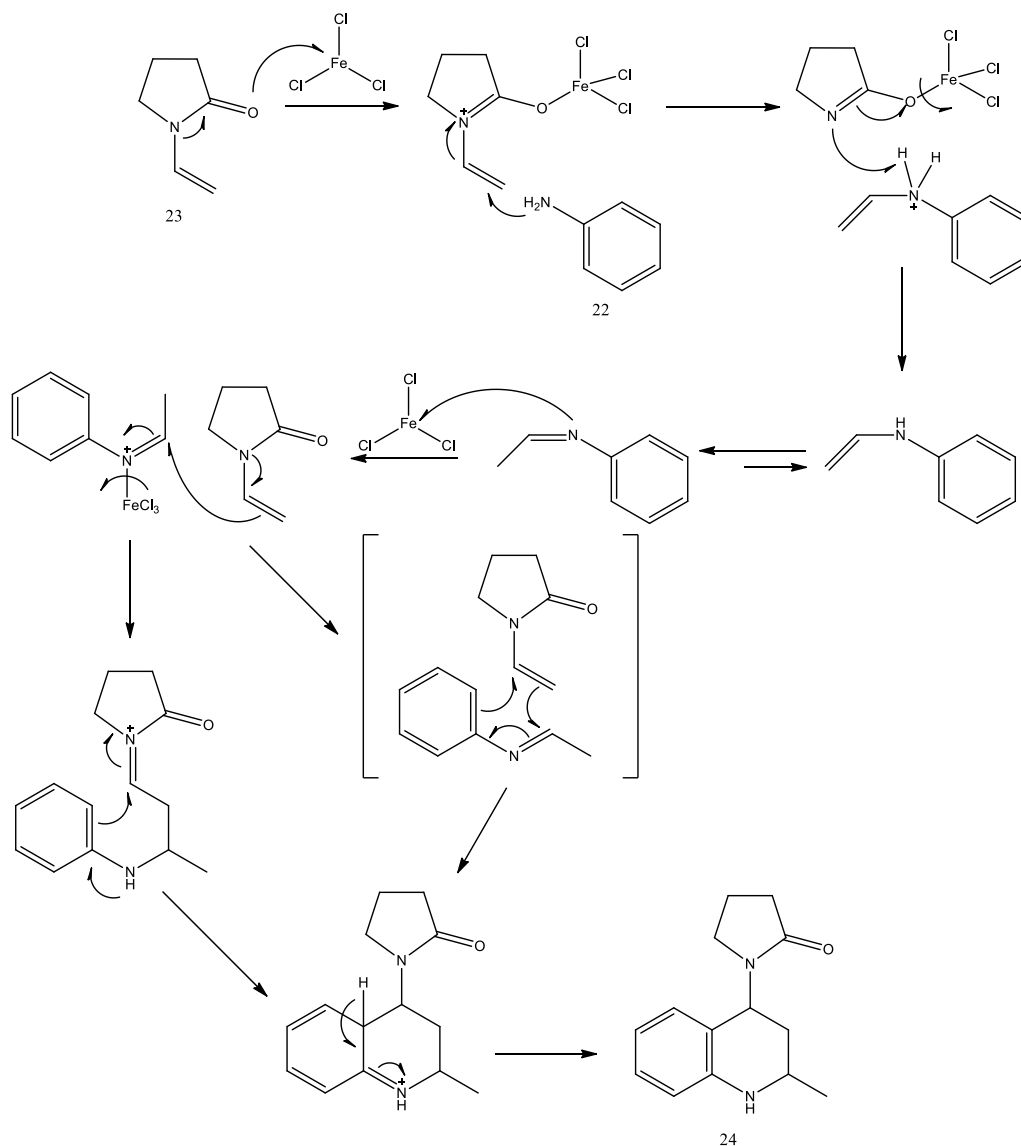
Fuente: (Woodward, 1969).

Entre este tipo de reacciones, la reacción imino-Diels-Alder es una de las herramientas más poderosas cuando se trata de sintetizar anillos de seis miembros que contengan el heteroátomo de nitrógeno. Las iminas sustituidas funcionan como dienos y reaccionan con una gran variedad de dienófilos. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones necesitan de un catalizador ya sea del tipo ácido de Lewis o Bronsted, promoviendo un amplio campo de estudio sobre catálisis en reacciones tipo imino-Diels-Alder.

En la figura 17 se presenta el mecanismo de reacción vía imino-Diels-Alder entre la anilina **22** (dieno) y la N-vinil-2-pirrolidona **23**, obteniendo como producto la 2-metil-4-(2-oxopirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolina **24**, mediada por el FeCl_3 ,

un catalizador tipo ácido de Lewis (Chen, 2011), sin embargo, esta reacción se mantiene en constante estudio debido a que se han revelado otros mecanismos, las cuales se diferencian esencialmente del tipo de catalizador en uso, especialmente entre un catalizador tipo ácido de Lewis o tipo ácido de Bronsted.

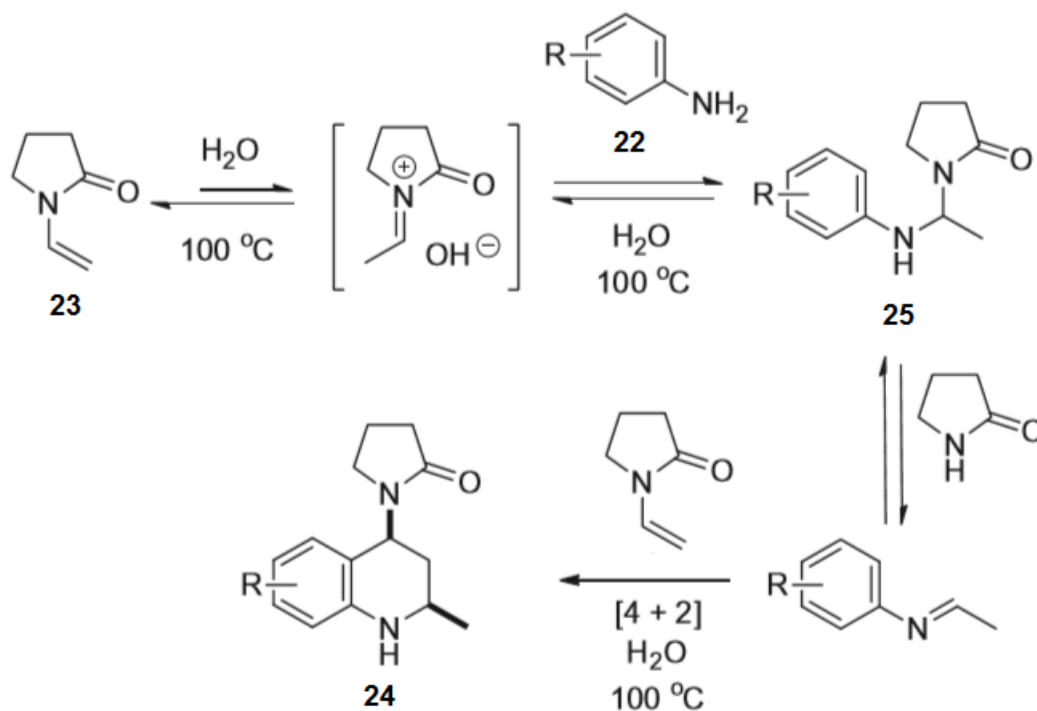
Figura 17: Mecanismo de reacción vía imino Diels-Alder mediada por un ácido de Lewis.



Fuente: Los autores.

Estos mecanismos secundarios toman fuerza debido a la resolución del intermediario **25** (figura 18), sin embargo este mecanismo no parece resolverse en todos los estudios sobre el mecanismo de esta reacción por lo cual se plantea la posibilidad de experimentar diferentes vías de reacción dependiendo del tipo de catalizador. En la reacción de la figura 18 se observa el mecanismo de reacción donde se presenta el intermediario. Esta reacción es catalizada por el solvente ya que el agua es capaz de donar los protones que necesita el precursor para reaccionar, presentando un comportamiento tipo ácido de Bronsted (Wu, 2013).

Figura 18: Reacción vía imino Diels-Alder mediada por un ácido de Bronsted.



Fuente: (Wu, 2013).

2.5. CATÁLISIS EN SÍNTESIS DE TETRAHIDROQUINOLINAS VÍA IMINO DIELS-ALDER

El aumento en el estudio y la optimización de rutas sintéticas de tetrahydroquinolínicas, ha generado la necesidad de aumentar la eficiencia de estas reacciones abriendo un campo a la investigación de catalizadores. Se han

utilizado numerosos catalizadores que van desde los ácidos de Lewis y Bronsted. En general se ha adoptado el InCl_3 como catalizador dado a los buenos rendimientos de reacción (Varma, 2011). Sin embargo, es un catalizador homogéneo que no se puede recuperar, con un alto costo, además de ser un reactivo contaminante. Por tal razón se han estudiado una gran variedad de agentes que puedan reemplazar al InCl_3 como catalizadores de esta reacción.

Muchos estudios van dirigidos a reemplazar el InCl_3 por catalizadores más económicos, como es el caso del FeCl_3 que mostró buenos rendimientos de reacción (Chen, 2011). Un caso especial de sales órgano-metálicas fue el uso del cloruro de bipyridina de cobre, un complejo eficiente y reutilizable (Kavitha, 2010). Esta búsqueda no se limita sólo a ácidos de Lewis, también se han utilizado ácido de Bronsted como por ejemplo el ácido ftálico (Srinivasa, 2009; Kouznetsov, 2011).

En la búsqueda de catalizadores amigables con el medio ambiente, en algunos casos se usa como catalizador el propio medio de reacción. Por otro lado, basándose en los principios de la química verde, la reacción se lleva a cabo en agua sin ningún catalizador (Wu, 2013).

Los biopolímeros son candidatos modelo en la catálisis mediada por soportes sólidos, ya que son materiales biodegradables extraídos de materias primas renovables; en este sentido, la celulosa y el almidón, los carbohidratos más abundantes de la naturaleza, sobresalen en el desarrollo de soportes catalíticos, como el uso de celulosa ácida (Celulosa- SO_3H) (Kumar, 2011), un ejemplo de la aplicación de los principios de la química verde en estas vías sintéticas.

Se han realizado varios estudios en el uso de catalizadores heterogéneos con el fin de poder recuperar y reutilizar el catalizador. En el estudio de Arenas, se utilizan micelas ácidas a base del surfactante dodecilsulfato de sodio, promoviendo una reacción soportada en la donación y aceptación de protones (Merchán, 2013). También se han estudiados sales de polianilinas resultando ser eficientes y reutilizables en la síntesis de tetrahydroquinolinas (Boddula R. , 2014; Boddula R. S., 2013). En el trabajo de Martínez se ha publicado un compendio de los catalizadores para este tipo de reacción, expuestos en la tabla 1 (Martínez C. , 2012).

Tabla 1: Catalizadores usados en la síntesis de tetrahydroquinolinas.

Ácidos de Lewis/Sales inorgánicas	Ácidos de Bronsted/SSA/Líquidos iónicos
<ul style="list-style-type: none"> • BF₃OEt₂ • Ln(OTf)₃ con Ln = La, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Dy, Ho, Er, Tm, Yb y Lu • CAN, I₂, Sml, Sc(OTf)₃ • ZnCl₂, ZnCl₂/SiO₂, BiCl₃, TiCl₃, TiCl₃-PPh₃, GdCl₃, SbCl₃, FeCl₃ • TiO₂/hv • Et₂AlCl, MeAlCl₂ • Et₃N-AlCl₃, ArN⁺SbCl₆⁻, NO⁺BF₄⁻ • KHSO₄, PPh₃-HClO₄, Sb₂(SO₄)₃ 	<ul style="list-style-type: none"> • CF₃COOH, (CF₃)₂CHOH, CF₃CH₂OH, CF₃SO₃H • HCl, TsOH, PPA (ácido polifosfórico), NH₂SO₃H • Montmorillonita KSF • AFT (ácido fosfotungsténico) • Celulosa-SO₃H, Resina AG50W-X2 • Co₂(CO)₈ • TPT (2,4,6-trifenilpiriltetraflouoroborato) • Líquido iónico [BuMeN][NTf₂] • Ácido fosfórico quiral • EDDA (diacetato de etilendiamina)

Tal como se puede observar en la tabla 1, también se han realizado trabajos usando aluminosilicatos como catalizadores heterogéneos de bajo costo y reutilizables. Tal es el caso del uso de la montmorillonita tratada con KSF para promover su actividad ácida con buenos rendimientos de reacción (Yadav Y. R., 2002) (Yadav J. R., 2004). También se han utilizado aluminosilicatos zeolíticos como MCM-41, en síntesis de quinolinas y tetrahydroquinolinas (Kandepi, 2012). En el trabajo de Vandana utilizan zeolitas como soportes catalíticos para inducir la reacción con radiación microonda (Vandana, 2010). Por último, se han utilizado zeolitas intercambiadas con metales para mejorar su actividad ácida tanto Lewis como Bronsted (Khorshidi, 2011; Brosius R. G., 2006) en la síntesis de materiales THQs.

En el estudio de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas se han observado un gran número de trabajos que basan su caracterización estructural en esta técnica. Ejemplo de esto, es el trabajo de Martínez, que explica la estructura de la *cis*-2-metil-4-(2-oxopirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroquinolina (la estructura más sencilla de esta familia), a partir de los espectros de ¹³C e ¹H expuestos en la figura 9. En general se observan los mismos tipos de absorciones para el resto de la familia

pero con diferencia en las energías dependiendo del sustituyente en la posición 4 y 6 del benceno.

CAPÍTULO 3

PROPUESTA Y PLAN DE TRABAJO

3.1. HIPÓTESIS

Las 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas son compuestos con una gran variedad de usos en medicina y otros campos de la ciencia, por tanto, es de gran necesidad la búsqueda de alternativas que puedan hacer más eficiente esta reacción. Una vía menos costosa y amigable al ambiente consiste en el uso de catalizadores recuperables y reutilizables. Fundamentado en estas razones se plantea la siguiente hipótesis:

- Los derivados intercambiados de las zeolitas tipo chabazita y tipo P funcionaran como catalizadores eficientes, económicos y reutilizables en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas por la reacción imino Diels-Alder.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo general

Sintetizar zeolitas tipo chabazita y tipo P a partir de aluminio y sílice post-consumo, y sus derivados intercambiados, para estudiar su actividad catalítica en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas por la reacción imino Diels-Alder.

3.2.2. Objetivos específicos

- Sintetizar zeolitas tipo chabazita y tipo P, en un medio de fluoruros bajo condiciones hidrotermales a partir de aluminio de desecho y sílice post-consumo.
- Sintetizar los derivados intercambiados con Ca, Cu, Al, In, Bi de las zeolitas Na-P y Na-CHA.
- Sintetizar catalizadores de carácter ácido a partir de la reacción *in situ* de HCl usando NH₄Cl/EtOH soportados sobre las zeolitas Na-p y Na-CHA.
- Estudiar la actividad de las zeolitas intercambiadas como catalizadores en la síntesis de 2-metil tetrahydroquinolinas por la reacción imino Diels-Alder.

- Estudiar la capacidad de la chabazita y zeolita tipo P para ser reutilizada en la reacción imino Diels-Alder y por cuantos ciclos puede mantener tal capacidad.
- Caracterizar los productos de la reacción imino Diels-Alder por métodos espectroscópicos y las técnicas de difracción de rayos X.

3.3. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

3.3.1. Análisis por Espectroscopía infrarroja (FT-IR)

Los espectros FT-IR se registraron directamente en un ATR (Attenuated Total Reflection) en un espectrómetro Bruker Tensor 27 del Laboratorio de Docencia de la Escuela de Química en la Universidad Industrial de Santander, usando 14 barridos por muestra en el rango de 400-4000 cm^{-1} .

3.3.2. Análisis por Absorción Atómica (AA)

El análisis elemental de los precursores (aluminato y silicato) se llevó cabo empleando un espectrómetro de absorción marca Perkin Elmer 372 para aluminio. La cuantificación se realizó con una curva de calibración con las concentraciones: blanco (KCl 0,5%), 6 mg/L, 12 mg/L, 18 mg/L, 24 mg/L y 30 mg/L. La medición de silicio se llevó a cabo en un espectrómetro de absorción Thermo Electrón S Series. Para la cuantificación se realizó una curva de calibración con las concentraciones de Si: blanco (agua tipo 1), 30 mg/L, 60 mg/L, 90 mg/L, 120 mg/L y 150 mg/L.

3.3.3. Fluorescencia de rayos X (FRX)

Los análisis cuantitativos se realizaron en un espectrómetro secuencial de fluorescencia de rayos X marca Bruker modelo S8-TIGER perteneciente al laboratorio de rayos X de la universidad Industrial de Santander, ubicado en Guatiguará, Piedecuesta. Los datos fueron registrados usando longitud de onda dispersiva de 4kW, con un tubo de Rodio (Rh) como fuente de rayos X y un detector de Centelleo (para elementos pesados) y de Flujo (para elementos livianos). Los análisis fueron realizados mediante el método Quant-Express (Parámetros fundamentales). Los sólidos fueron medidos directamente sin ningún tratamiento.

3.3.4. Difracción de rayos X de muestras policristalinas (DRX), identificación y caracterización

Los patrones de difracción de polvo se registraron en un difractómetro Bruker D8-ADVANCE de alta resolución, perteneciente al laboratorio de rayos X de la universidad Industrial de Santander, ubicado en Guatiguará, Piedecuesta. El equipo trabaja con una geometría Bragg-Brentano usando radiación $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=1,5405 \text{ \AA}$), equipado con un monocromador secundario y un detector LynxEye. Los datos de difracción fueron registrados con un paso de $0,01523^\circ$ (2θ), entre 3 a $70^\circ(2\theta)$ y $0,3$ segundos/paso, operando a 40 kV y 40 mA .

Los patrones de difracción de rayos X de los sólidos obtenidos fueron visualizados con el programa *Crystallographica-Search Match* (Oxford Cryosystems, 2016), con el cual se realiza un procesos de búsqueda e identificación de las fases cristalinas a partir de la superposición de perfiles, teniendo como referencia la base de datos *PDF-2* (ICDD B. D., 2010) del *International Centre for Diffraction Data (ICDD)*.

En caso de no obtener una fase cristalina consistente con las reportadas en la base de datos, el patrón de difracción será indexado y analizado con el programa *DicVol14* (Boultif A. L., 2014) y *NBS*AIDS83* respectivamente, para determinar los parámetros de la celda unidad y el sistema cristalino.

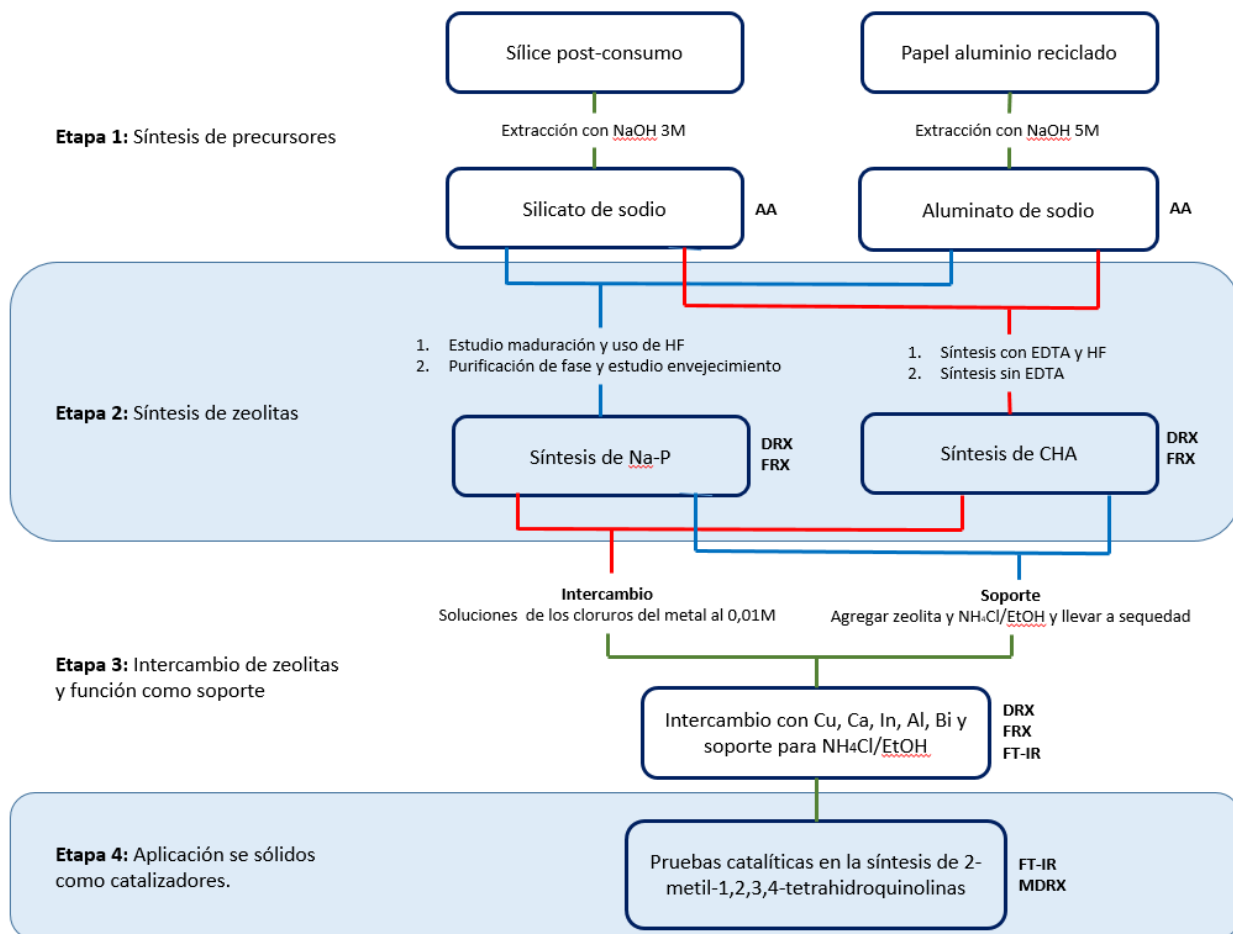
3.3.5. Difracción de rayos X de muestras monocristalinas (MDRX), identificación y caracterización estructural

La toma de datos de intensidad de difracción de rayos X se llevó a cabo a temperatura ambiente en un difractómetro Rigaku modelo XtabLab Pro equipado con un detector híbrido de pixeles (HPAD), configurado con radiación de $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda=0,71075 \text{ \AA}$). La estructura fue resuelta por Métodos Directos con el programa *SHELXS* (Sheldrick G. M., 1990) y el refinamiento se llevó a cabo mediante Mínimos Cuadrados con *SHELXL* (Sheldrick G. , 2008). Los átomos no-hidrógenos fueron ubicados en el mapa de densidad electrónica de Fourier e identificados utilizando criterios de distancias y ángulos de enlaces promedios. Estos átomos se refinaron con factores de temperatura anisotrópicos. Los átomos de hidrógenos se ubicaron también en el mapa de densidad y se refinaron como contribuciones fijas a los átomos que se encuentran enlazados con un factor térmico $1.2U_{\text{iso}}$. La Validación de la estructura y el estudio de la geometría de la molécula se llevó a cabo utilizando el programa *PLATON* (Spek, 2009).

3.4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Para cumplir con los objetivos establecidos en el presente trabajo se planteó el siguiente diagrama experimental.

Figura 19: Diagrama de la metodología general.



Fuente: Los autores.

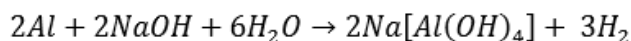
3.5. PROCESO DE SÍNTESIS

3.5.1. Etapa 1: Síntesis de precursores

Para la síntesis de aluminato de sodio y silicato de sodio (precursores de las zeolitas), se usó agentes reciclados: aluminio post consumo y sílice reciclada de columnas de cromatografía. En este trabajo se realizó la limpieza y purificación de la sílice, no se discute en el análisis debido a que no pertenece a los objetivos del proyecto. Se realizó la selección del papel aluminio de modo que no estuviese contaminado con grasa realizando limpieza manual.

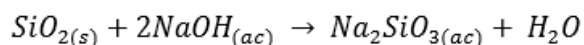
Síntesis de aluminato de sodio

La síntesis del aluminato de sodio se llevó a cabo siguiendo el procedimiento planteado en el grupo de investigación GIQUE (Amaya, 2014). Se rasgó el papel aluminio en trozos pequeños para optimizar la reacción y se mezcló con una solución de NaOH 5 M en una relación de 0.81g de papel Al:10mL de NaOH, agitando vigorosamente. Inmediatamente inicia la reacción exotérmica siguiendo la ecuación presentada a continuación, con agitación constante hasta no observar presencia del papel aluminio. Se filtró el crudo de reacción conservando la fase líquida donde se encuentra el aluminato de sodio. La concentración de Al en el aluminato se determinó por absorción atómica AA.



Síntesis de silicato de sodio

La síntesis de silicato de sodio se realizó mediante el procedimiento planteado en el grupo de investigación GIQUE (Amaya, 2014). En un balón de 500mL se dispone a reaccionar NaOH 3M con la sílice en una proporción de 0.90 g sílice:10 mL de NaOH, con agitación constante durante media hora y calentamiento hasta ebullición por 3 horas. Se dejó enfriar a temperatura ambiente y se filtró el crudo. La reacción se establece bajo la ecuación que se presenta a continuación. La concentración de Si se determinó por absorción atómica AA.



3.5.2. Etapa 2: Síntesis de las zeolitas

Síntesis de zeolita tipo chabazita

Los precursores de la reacción (aluminato y silicato de sodio) se mezclaron lentamente buscando mantener la relación Si/Al de 3,8 en una autoclave, con agitación constante de 750 rpm y temperatura ambiente, se agregó lentamente 2mL de HF al 35% de concentración. Una vez agregados los precursores, se cerró el autoclave y se mantuvo en agitación durante 30 minutos para homogenizar el contenido, luego se retiró la agitación y se mantuvo el autoclave en estado estático durante 24 horas (maduración). En el proceso de envejecimiento, el autoclave se introdujo en un horno a 90°C por 16 horas. El sólido resultante se filtró, se lavó con agua tipo 1 y se secó a 90°C durante aproximadamente 12 horas. Los materiales sólidos obtenidos se caracterizaron por DRX.

En el desarrollo del experimento se resolvieron dos variables: el uso de HF y la importancia de la maduración en la síntesis. Para esto, se dividió en tres grupos, recordando que en todas se mantiene la relación Si/Al de 3,8.

- En el grupo 1, no se agrega HF en el medio de síntesis y se desprecia el proceso de maduración.
- En grupo 2, se agrega HF en la reacción, se desprecia la maduración.
- En el grupo 3, se utiliza HF como precursor y se ejecuta la maduración en la síntesis.

Para la purificación de la fase zeolítica tipo chabazita, se siguió el mismo procedimiento anterior, a diferencia que durante la maduración se mantiene a agitación constante a 750 rpm y temperatura ambiente durante 24 horas de reacción con una relación de Si/Al de 3,8. En este experimento se resuelve la variable del envejecimiento, por lo que se establecen 3 partes. La mejor fase zeolítica obtenida se caracterizó por DRX y FRX.

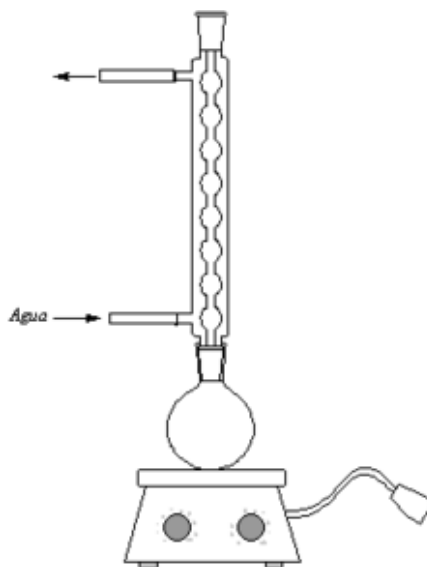
- En la parte 1, el envejecimiento se llevó a cabo por 8 horas a 90°C.
- En la parte 2, el envejecimiento se llevó a cabo por 16 horas a 90°C.
- En la parte 3, el envejecimiento se llevó a cabo por 24 horas a 90°C.

Síntesis de la zeolita tipo P

En un balón de 100 mL se agregaron 0,05 g NaF y 0,1 g ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Con agitación, a temperatura ambiente, se

agrega gota a gota el aluminato y el silicato buscando mantener la relación Si/Al que se establece más adelante. Una vez agregado los precursores, el crudo se calentó a 180°C bajo condiciones de reflujo por 6 horas tal como se muestra en la figura 20. Transcurrido el tiempo, la muestra se dejó enfriar, se filtró, se lavó y secó a 90°C durante toda la noche. Los materiales sólidos obtenidos de los procesos de síntesis se caracterizaron por DRX. Se realizaron cuatro ensayos con relaciones Si/Al en el agregado de precursores, de 2,4; 2,8; 3,2 y 3,6; para estudiar la importancia del EDTA en la síntesis de la zeolita tipo P, se lleva a cabo el mismo protocolo de reacción descrito anteriormente pero sin agregar el EDTA. La mejor fase zeolítica obtenida se caracterizó por DRX y FRX.

Figura 20: Montaje experimental para síntesis bajo condiciones de reflujo.



Fuente: Los autores.

3.5.3. Etapa 3: Intercambio iónico en zeolitas (funcionalización ácida) y funcionalización como soporte

Intercambio con metales

Se prepararon soluciones 0.01M de cloruro de cobre (II), cloruro de calcio, cloruro de indio (III), cloruro de bismuto (III) y cloruro de aluminio (III). Las zeolitas se activaron por calentamiento a 300°C por tres horas en un balón de 250mL y extrayendo el agua con una bomba de vacío. Se dejó enfriar a temperatura

ambiente y se agregó 10mL de la solución del metal con agitación constante (750rpm) a 50°C durante 2 horas (Quintana, 2014). Los sólidos obtenidos fueron filtrados, lavados y secados a 90°C durante toda la noche.

Los experimentos de intercambio iónico con la zeolita CHA se llevaron a cabo con los metales Ca, Cu, In, Al y Bi mientras que la zeolita tipo P fueron intercambiadas con Ca, Cu, In y Al. Como el BiCl₃ no es soluble en agua, se agregó gota a gota HCl al 10% hasta que se solubilizará la sal en agua. Los sólidos obtenidos del intercambio con cada zeolita fueron caracterizados por DRX y FRX.

Uso de las zeolitas como soporte para NH₄Cl y etanol.

La preparación de la zeolita con NH₄Cl y etanol, se llevó a cabo siguiendo el procedimiento establecido por Brosius y colaboradores, y Lyi y Yamada. En un vaso de precipitado se agregaron La zeolita, el NH₄Cl y el etanol en relación 0,3g/0,1g/15mL (se utiliza 0,1g de NH₄Cl ya que son los equivalentes en gramos en relación 1:1 con la toluidina, necesarios para la síntesis orgánica). La mezcla se calentó a 50°C hasta sequedad (Brosius R. G., 2006; Lyi, 2012). Los sólidos obtenidos se caracterizaron por DRX.

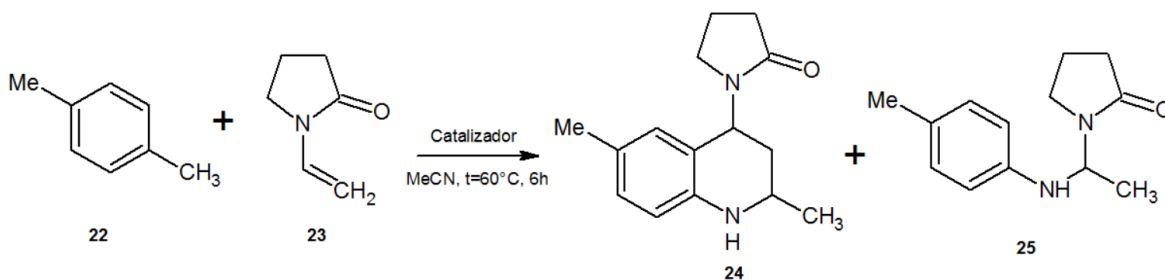
3.5.4. Etapa 4: Catálisis en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas, con sólidos zeolíticos

Metodología general

En cada prueba experimental se siguió el siguiente procedimiento: en un balón de fondo redondo de 25mL se depositó 0,3g de toluidina **22** disuelta en acetonitrilo (MeCN) a temperatura ambiente (t.a.). Luego de la dilución se agregó 0,8g de N-vinil-2-pirrolidona **23**, se dejó mezclar por 10 minutos y luego se agregó 0,3g del catalizador zeolítico, manteniendo la agitación constante a 300 rpm por 30 minutos. Transcurrido el tiempo se añadió el catalizador y se aumentó la temperatura a 60°C bajo condiciones de reflujo (figura 20) por 6 horas.

La reacción fue monitoreada constantemente mediante cromatografía en capa fina (CCf) sobre cromatoplasmas de Silufol UV₂₅₄ de 0.25 mm de espesor, reveladas en una cámara de luz de 254 nm o yodo hasta finalización del tiempo de reacción.

Figura 21: Reacción general propuesta.



Fuente: Los autores.

Seguidamente se extrae con acetato de etilo (AcOEt, 3x30mL) recolectando la fase orgánica sobre Na₂SO₄ anhidro para luego ser extraída y concentrada al vacío. La purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna (CC) empleando sílice como fase estacionaria y como eluyente mezclas de éter de petróleo/acetato de etilo.

Para evaluar el alcance de la actividad catalítica de los sólidos zeolíticos se estableció una serie de experimentos para estudiar todas las posibles variables que influyen en la catálisis de la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas. Los dos productos finales fueron caracterizados por FT-IR y MDRX.

Estudio catalítico

Las pruebas catalíticas se llevaron a cabo para estudiar la actividad catalítica de los sólidos en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas, siguiendo siempre el procedimiento anterior.

- Pruebas de verificación de actividad catalítica: Se dispuso cada sólido intercambiado en la reacción para verificar su acción como catalizador, también se dispuso los sólidos usados como soporte para verificar su actividad catalítica.
- Prueba de actividad catalítica de NH₄Cl-ZEO con diferentes alcoholes: Se probó tres alcoholes: metanol, etanol e isopropanol, en relación a la facultad catalítica (respuesta en el rendimiento de reacción) en las zeolitas usadas como soporte.
- Prueba de temperatura de reacción: Se estudió la reacción a diferentes temperaturas (t.a., 40°C, 50°C y 60°C) en relación al rendimiento de reacción.

- Prueba de la importancia de la agitación: Se compararon dos reacciones, en las cuales la primera se realizó con agitación a 300 rpm y la segunda sin agitación.
- Prueba de equivalentes del catalizador: Se estudió la cantidad mínima necesaria del sólido zeolítico para que la reacción se lleve a cabo con un buen rendimiento.
- Prueba catalítica en diferentes solventes: Se estudió la versatilidad del catalizador en diferentes solventes (H₂O, MeCN, dioxano, MeOH, EtOH).

Estudio de ciclos catalíticos

Se estudió la facultad del catalizador para ser reutilizado en la reacción, para esto se realizó tres tipos de lavados: 1) lavado con acetato de etilo, 2) lavado con acetato de etilo y secado de 15 mL de etanol, 3) lavado con acetato de etilo y secado con 15 mL de etanol y 0,3 g NH₄Cl. Se estudió esta facultad para ser reutilizada en 3 ciclos de reacción.

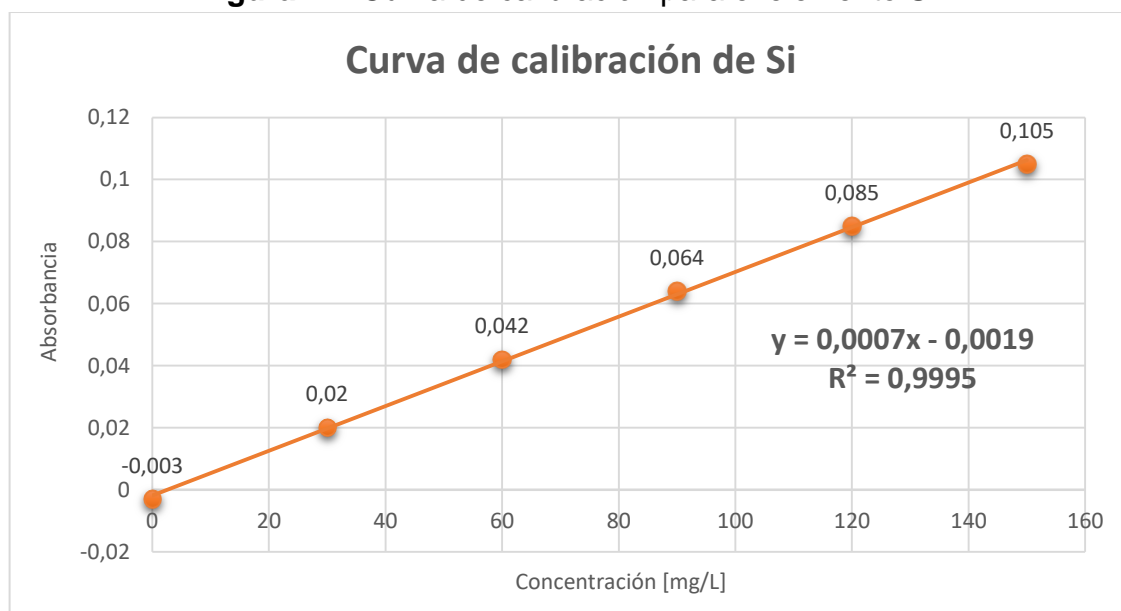
CAPÍTULO 4 RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. PARTE 1: SÍNTESIS DE PRECURSORES

Silicato de sodio

La solución de silicio fue cuantificada por absorción atómica a partir de la curva de calibración descrita en la figura 22; la curva muestra un factor de correlación $r^2 = 0.9995$ y una recta descrita por la ecuación $y=0.0007x-0.0019$. Realizando una interpolación en la curva se determinó que la concentración de silicio en la solución de silicato obtenida en la extracción fue de 33736,77 mg/L.

Figura 22: Curva de calibración para el elemento Si.



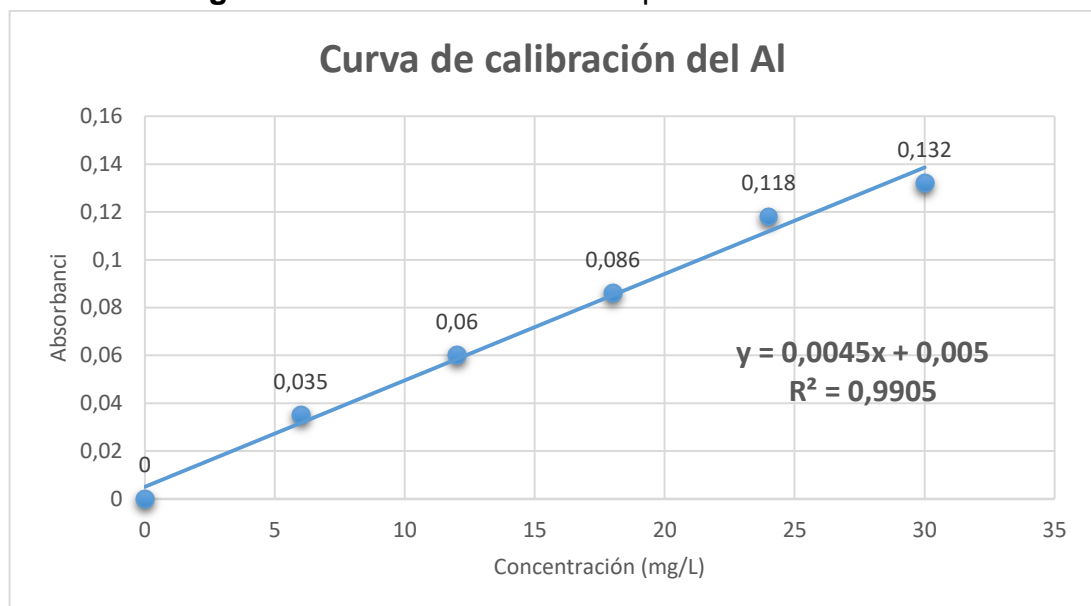
Fuente: Los autores.

Aluminato de sodio

La concentración de aluminio en la solución de aluminato fue también determinada por absorción atómica. La curva de calibración muestra un factor de correlación de 0,9905 y una recta descrita por la ecuación $y=0,0045+0,005$. A partir de la curva

de calibración de la figura 23 se determinó que la concentración aluminio fue de 97035,41 mg/L.

Figura 23: Curva de calibración para el elemento Al.



Fuente: Los autores.

Una vez conocido los valores de concentración de aluminio y silicio se procedió a realizar la síntesis de aluminosilicatos zeolíticos.

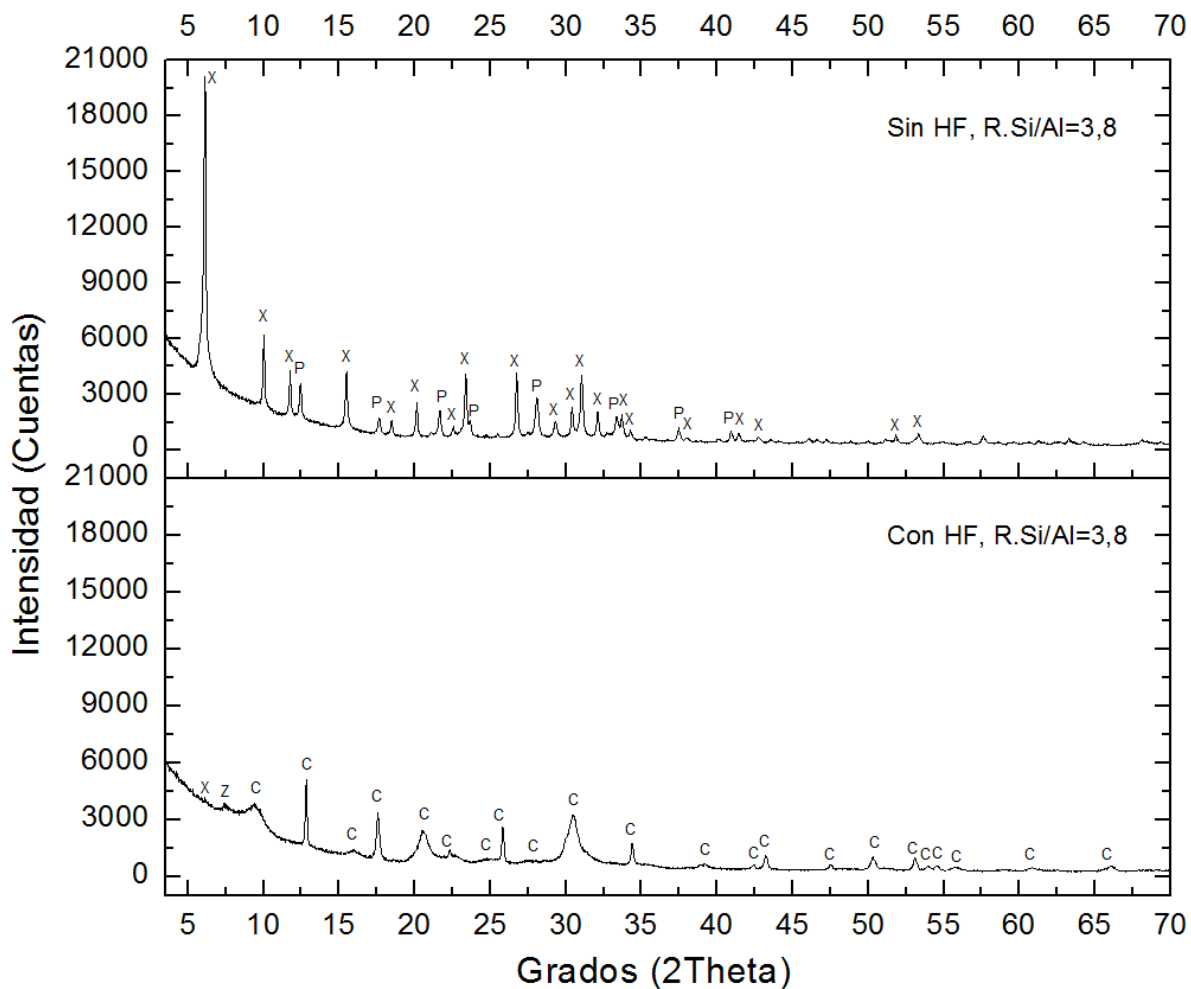
4.2. ETAPA 2: SÍNTESIS DE ZEOLITAS

Síntesis de zeolita tipo CHA

La síntesis de la zeolita tipo chabazita se realizó en tres etapas con el fin de evaluar las condiciones que promueven la formación de esta estructura. En la primera etapa se evaluó la necesidad del uso de ácido fluorhídrico en la síntesis para la obtención de una fase tipo chabazita. Se realiza la reacción dos veces bajo las mismas condiciones pero en una reacción se agregó ácido fluorhídrico mientras que en la otra no se añade el ácido. Los perfiles de difracción obtenidos de los sólidos de las dos síntesis se muestran en la figura 24. Las fases cristalinas fueron estudiadas por comparación usando la base de datos PFD-2 con el

programa *Crystallography Search Match*. Los resultados obtenidos del proceso de búsqueda/superposición se presentan en la tabla 2.

Figura 24: Comparación de síntesis de zeolita CHA con y sin HF.



Fuente: Los autores.

Tabla 2: Fases cristalinas identificadas en el producto de la síntesis de la zeolita CHA.

Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Fórmula molecular de la fase	Número de PDF
Zeolita P1	P	$\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}12\text{H}_2\text{O}$	000-39-0219
Zeolita X	X	$\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Si}_{2.5}\text{O}_96.2\text{H}_2\text{O}$	000-38-0237
Chabazita-Na	C	$\text{NaAlSi}_2\text{O}_63\text{H}_2\text{O}$	000-19-1178
Zeolita LZ-276	Z	$\text{Na}_{1.46}\text{Al}_2\text{Si}_{7.67}\text{O}_{19.07}\text{XH}_2\text{O}$	000-49-0919

En el perfil superior (sin HF) se observa que después de la síntesis se obtiene un patrón conformado por varias fases de diferentes zeolitas. No se observa coincidencia de los máximos de difracción con los reportados para las zeolitas tipo chabazita. Por otro lado, en el perfil inferior (sintetizado con HF), la mayoría de los máximos observados en el patrón coinciden con un reporte en la base de datos para la zeolita Na-chabazita (PDF 000-19-1178). En el patrón también se observan máximos de difracción correspondientes a otras fases de zeolitas siendo la fase mayoritaria la zeolita Na-chabazita. La fase cristalina reportada tiene una relación Si/Al = 2, y cristaliza en un sistema rombohédrico con grupo espacial $R\bar{3}m$ y parámetros de celda $a=b=13,799 \text{ \AA}$, $c=15,102 \text{ \AA}$.

Estos resultados indican que el ácido fluorhídrico al 35% es un precursor clave en la síntesis de zeolitas tipo chabazita vía reacción hidrotermal. Esto se debe a que funciona como un inductor estructural que promueve en el silicio una coordinación de 5 y un ambiente químico distinto en el sistema de la reacción (Sastre, 2007), promoviendo como fase principal y más estable la zeolita tipo chabazita.

El estudio de la importancia de HF se realizó con relaciones Si/Al = 1,0; 2,4 y 6,0 mostrados en el anexo A (sin HF) y anexo B (con HF).

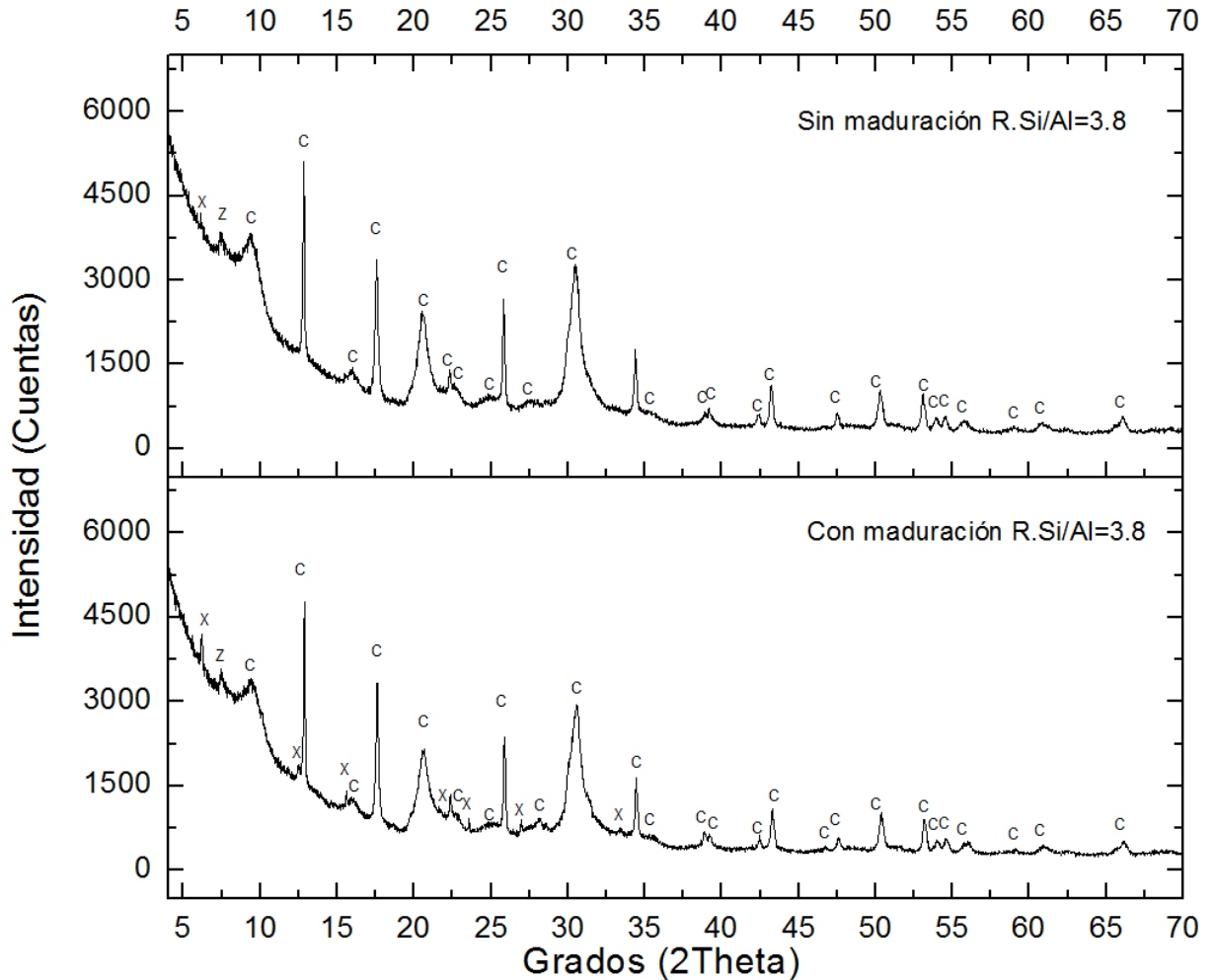
A partir de esta premisa se evalúa uno de los procesos claves en la síntesis. La etapa de maduración es un punto importante en la reacción ya que se generan los núcleos zeolíticos más estables y son los que definirán la(s) estructura(s) final, por tanto, en la siguiente etapa se evaluará el impacto de la maduración sobre la zeolita tipo chabazita.

En la figura 25 se muestra la comparación entre dos perfiles de la síntesis realizada bajo las mismas condiciones, en cuanto a precursores agregados, y el envejecimiento. En el perfil superior se observan las fases obtenidas a partir de la reacción sin tiempo de maduración. En el patrón se identifican la fase correspondiente a la zeolita chabazita junto a otras fases zeolíticas. En el perfil inferior, la síntesis se realizó incluyendo 24 horas de maduración a temperatura ambiente y con el sistema estático. Se puede observar en el patrón de polvo las mismas fases zeolíticas y en la misma proporción en comparación con el perfil superior registrado en el material carente de la maduración (ver tabla 3).

Lo anterior indica que la maduración bajo las condiciones establecidas (Tamb y estático) aparentemente no genera un cambio en el contenido de las fases cristalinas en el producto final siendo la fase cristalina mayoritaria la zeolita tipo

chabazita. Como la mayoría de máximos de difracción pertenece a la chabazita indica que bajo estas condiciones de síntesis, la estructura de la chabazita es una fase estable; en función de esta premisa se decide incluir agitación constante a 750 rpm durante la maduración, para homogeneizar el crudo de reacción y de esta manera asegurar que la fase mayoritaria y/o más estable prevalezca por encima de las otras fases.

Figura 25: Comparación de la síntesis con y sin tiempo de maduración.



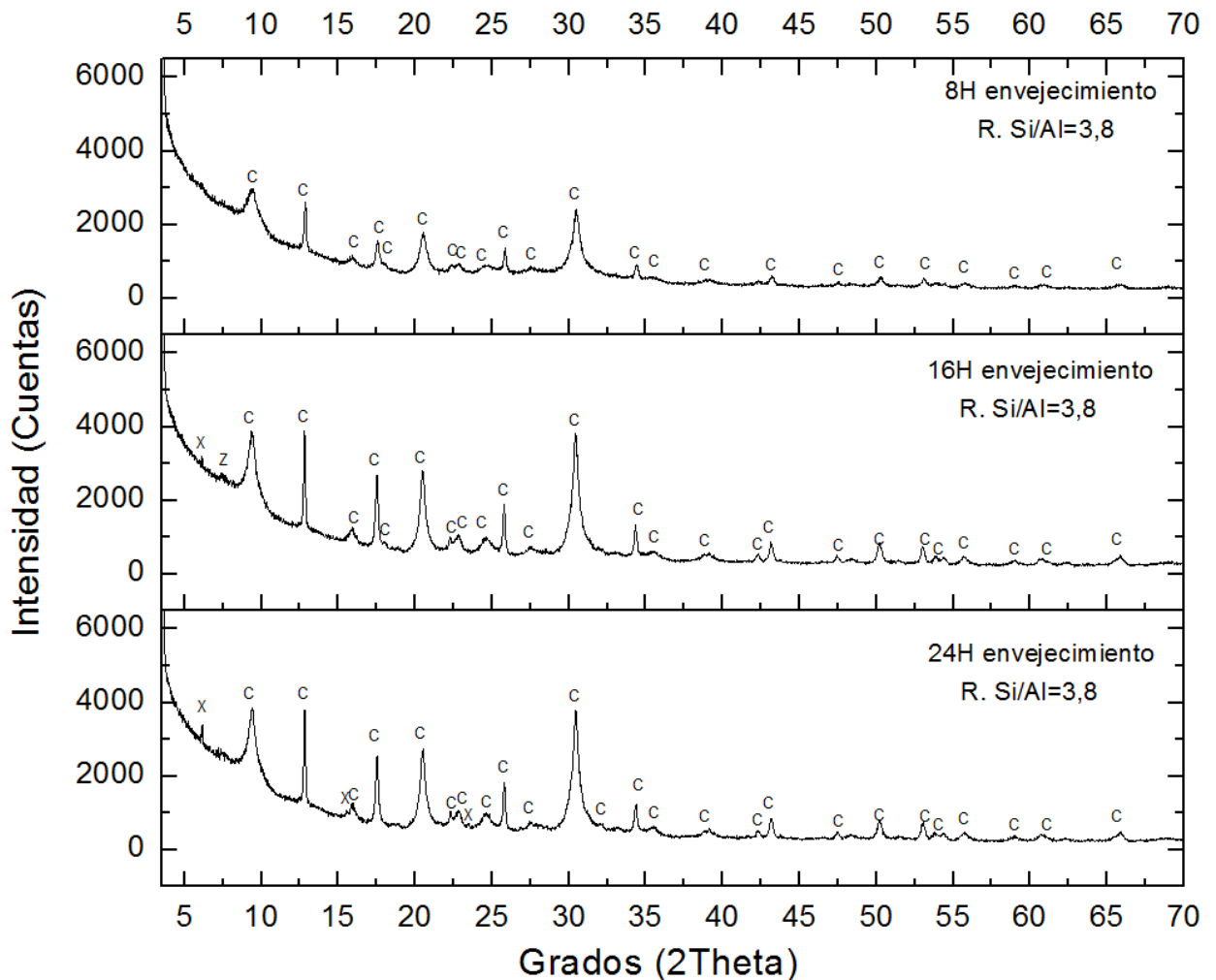
Fuente: Los autores.

El estudio de la maduración se realizó con relaciones Si/Al = 1,0; 2,4 y 6,0 mostrados en el anexo 2 (sin maduración) y anexo 3 (con maduración).

Como última variable de reacción se estudia la etapa de envejecimiento, manteniendo la temperatura a 90°C a diferentes tiempos. La primera reacción se realiza a 8 horas de envejecimiento (a), la segunda se realiza a 16 horas (b) y la tercera a 24 horas (c). Todo esto con el fin de estudiar la influencia del tiempo de envejecimiento en el producto final zeolítico. Los resultados de difracción de rayos X de los materiales obtenidos en esta etapa se exhiben en la figura 26.

En la figura 26 se observa que la inclusión de la agitación durante la maduración promueve el crecimiento de la fase más estable en estas condiciones de síntesis (la zeolita tipo chabazita), mejorando la calidad del perfil y estableciendo a la chabazita como fase pura.

Figura 26: Comparación de la síntesis con diferentes tiempos en el envejecimiento.



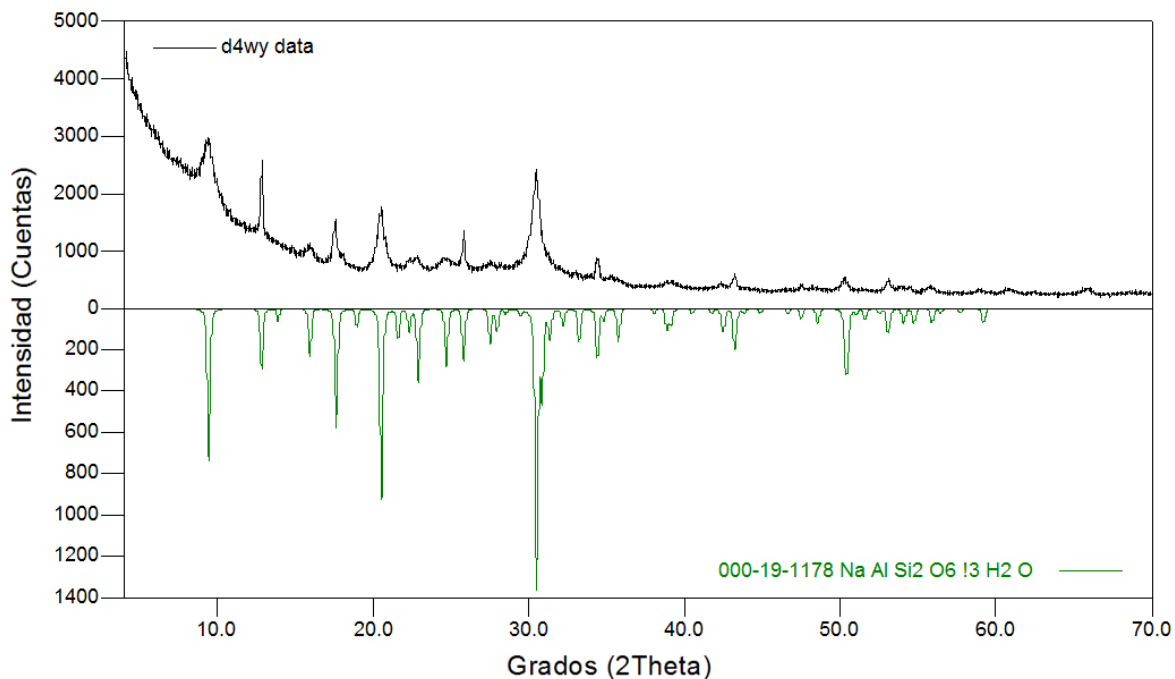
Fuente: Los autores.

En cuanto al tiempo de envejecimiento, el patrón de difracción de polvo registrado para el producto de la reacción con un tiempo de 8 horas está conformado únicamente por los máximos de difracción correspondientes a la fase de chabazita. Por otro lado, conforme se aumenta el tiempo de reacción se observan máximos de difracción que corresponde a otras fases zeolíticas y que coinciden con las mostradas en la tabla 2. Se puede concluir que, conforme se aumenta el tiempo de envejecimiento en el medio de reacción se observa una migración de fase de la zeolita tipo CHA a otras fases zeolíticas.

La fase Na-Chabazita se obtuvo con una reacción hidrotermal en medio de fluoruros, con agregado de precursores en relación Si/Al de 3,8 y 2 mL de HF al 35% con un tiempo de maduración de 24 horas y agitación constante a 750 rpm a Temperatura ambiente y un periodo de envejecimiento de 8 horas a 90°C.

En la figura 27 muestra el perfil de la zeolita tipo CHA (obtenida en el proceso de síntesis arriba expuesto) comparada con la entrada existente en la base de datos PDF-2. Esta zeolita fue elegida para ser sometida a intercambio iónico y ser utilizada como catalizador en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas.

Figura 27: Patrón de polvo de la chabazita (negro) comparada con la reportada en la base de datos (verde).



Fuente: Los autores.

Síntesis de la zeolita Na-P

La síntesis de la zeolita NaP se realizó bajo condiciones más drásticas, con calentamiento a 180 °C y uso de una plantilla (EDTA) para sintetizar una fase pura y estable en estas condiciones. Para la síntesis se utiliza NaF con el fin de incluir en la estructura de la zeolita iones de fluoruro. La inclusión de estos iones se debe a que los átomos de flúor en la estructura zeolítica promueve por efecto inductivo un carácter ácido sobre los átomos de silicio y aluminio (Simon, 1997), perfecto para la síntesis de un catalizador de carácter ácido.

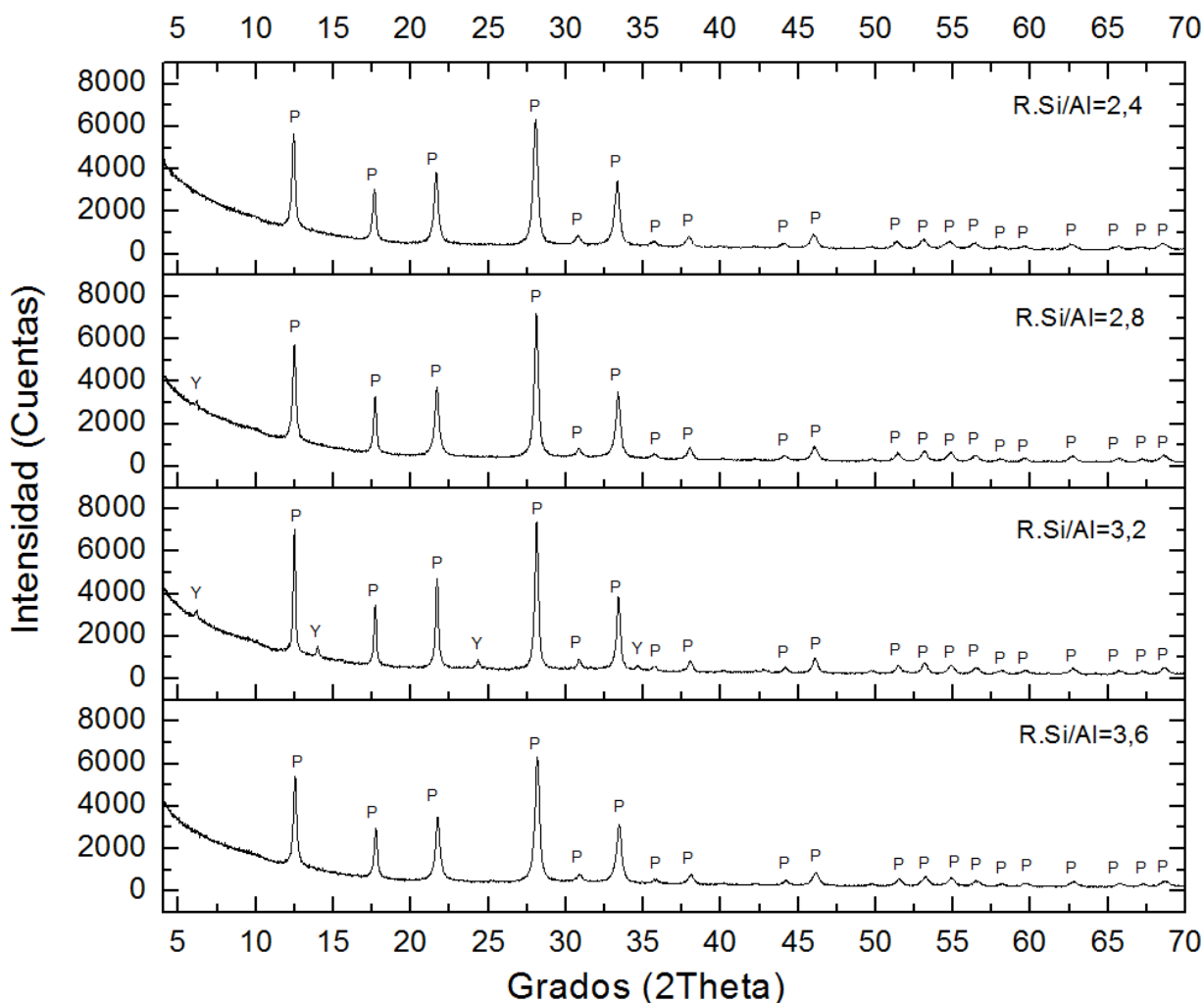
Las síntesis se llevaron a cabo bajo las mismas condiciones (reflujo 180°C, 0.05g NaF y 0.1g EDTA) variando la concentración de los precursores: relación Si/Al de 2,4; 2,8; 3,2 y 3,6. En la figura 28 se presentan los perfiles de polvo de los materiales obtenidos de cada proceso y en la tabla 3 las fases cristalinas identificadas.

Tabla 3: Fases cristalinas identificadas en el producto de la síntesis de la zeolita Na-P.

Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Formula molecular de la fase	Número de PDF
Zeolita P1	P	$\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}12\text{H}_2\text{O}$	000-39-0219
Zeolita Y	Y	$\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Si}_{4.5}\text{O}_{13}\text{xH}_2\text{O}$	000-43-0168

Los patrones de difracción de polvo obtenidos para los productos de las síntesis con relación de Si/Al = 2,4 y 3,6 muestran como única fase cristalina la zeolita Na-P mientras que en los patrones de polvo de los otros productos se identifican las fases cristalinas de la zeolita Na-P y la zeolita tipo Y. Para comprobar la estabilidad de la zeolita P en estas condiciones y para calificar la participación del EDTA como plantilla, las reacciones se repiten bajo las mismas condiciones sin agregar el EDTA. Los patrones de polvo para los productos de la síntesis se presentan en la figura 29 y las fases identificadas en la en la tabla 4.

Figura 28: Síntesis de zeolita P con EDTA como plantilla.



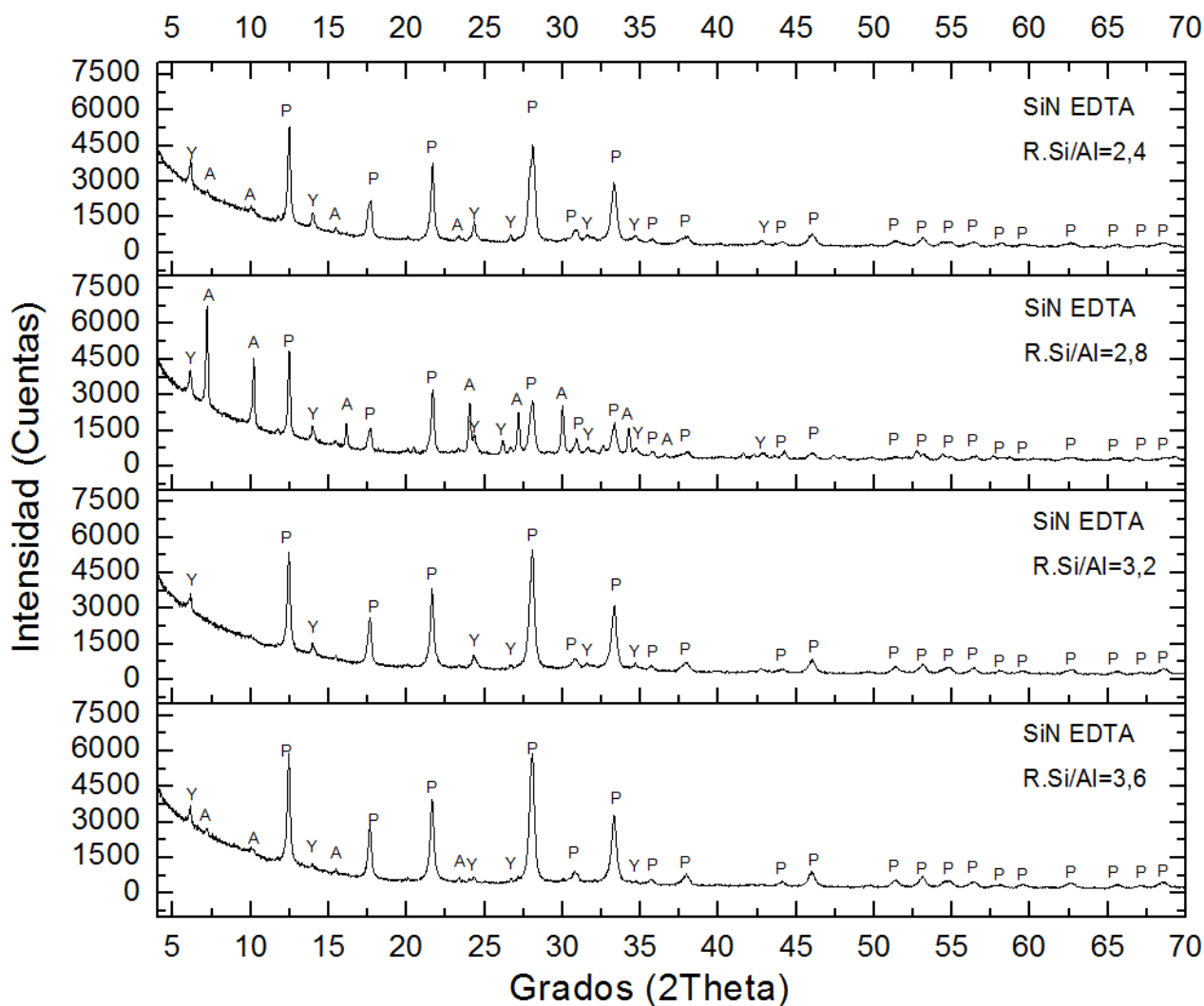
Fuente: Los autores.

Como se puede observar en los perfiles registrados de los productos obtenidos sin adición EDTA en el medio de reacción (figura 29), se obtiene un patrón formado por varias fases cristalinas incluyendo la zeolita Na-P. Este resultado indica que la participación del EDTA es importante para la obtención de la zeolita Na-P como fase principal, en las condiciones experimentales llevadas a cabo.

Según las condiciones experimentales y los resultados obtenidos, se obtiene una fase pura de la zeolita P1 perteneciente a la familia de las gismondinas. El patrón de polvo obtenido por la reacción con relación de Si/Al = 2,4 y 3,6 coincide con el

patrón reportado en la base de datos para la zeolita tipo Na-P (PDF 000-39-0219, ver figura 30). El reporte indica que el material tiene una relación Si/Al de 1,6 (diferente al obtenido) y cristaliza en un sistema cristalino tetragonal $I-4$ y parámetros de celda $a=b=10,043$ y $c=10,043$. La zeolita Na-P se obtuvo en síntesis bajo las siguientes condiciones de reacción: relación Si/Al en el agregado de precursores de 2,4 y 3,8, 0.05g NaF, 0.1g EDTA como plantilla, tratamiento hidrotermal bajo reflujo a 180°C.

Figura 29: Síntesis de zeolita P sin EDTA como plantilla.

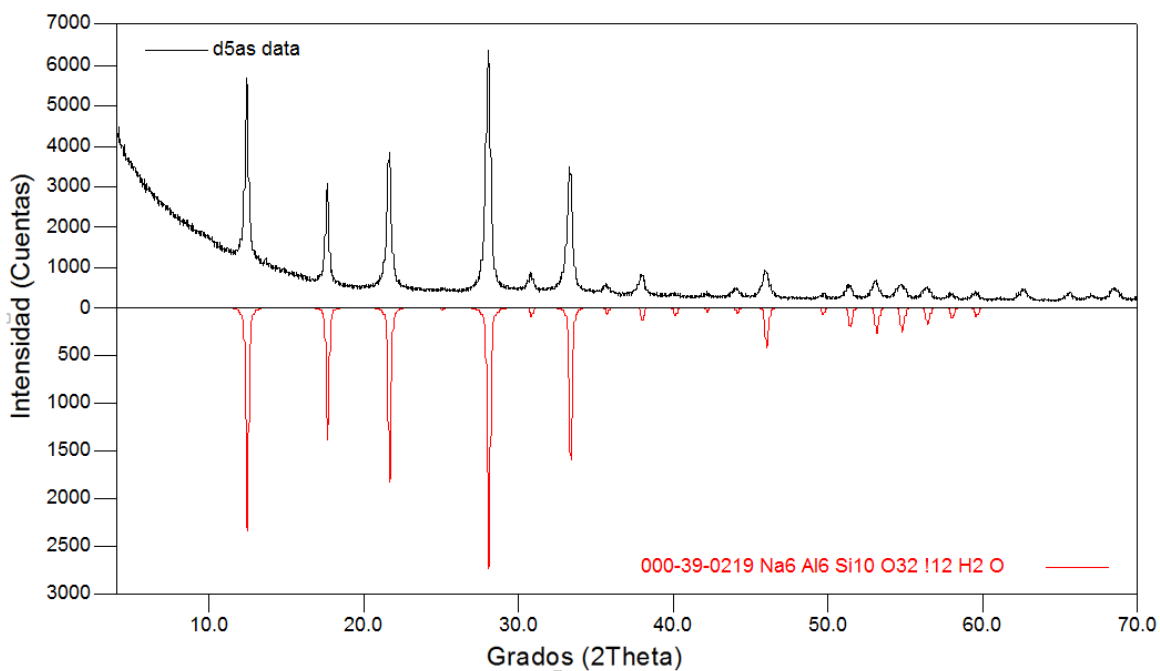


Fuente: Los autores.

Tabla 4: Fases cristalinas identificadas en el producto de la síntesis de la zeolita Na-P sin EDTA como plantilla.

Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Formula molecular de la fase	Número de PDF
Zeolita P1	P	$\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}12\text{H}_2\text{O}$	000-39-0219
Zeolita Y	Y	$\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Si}_{4.5}\text{O}_{13}\text{XH}_2\text{O}$	000-43-0168
Zeolita A	A	$\text{Na}_{12}\text{Al}_{12}\text{Si}_{12}\text{O}_{48}29\text{H}_2\text{O}$	000-89-3859

Figura 30: Patrón de polvo de la Na-P (negro) comparada con la reportada en la base de datos (rojo).



Fuente: Los autores.

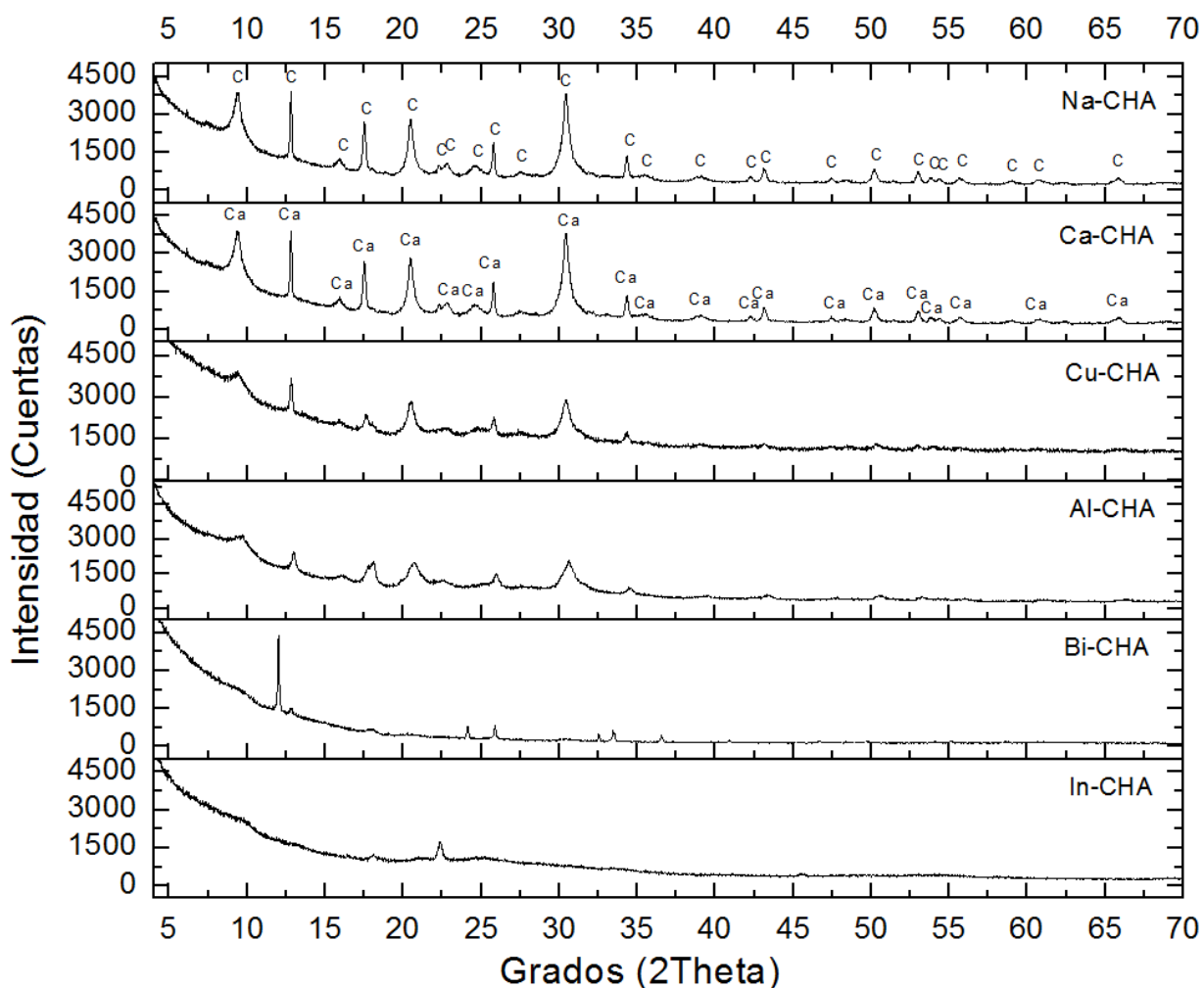
La zeolita Na-P se sometió al proceso de intercambio para luego ser usada como catalizador en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas.

4.3. ETAPA 3: INTERCAMBIO IÓNICO EN ZEOLITAS (FUNCIONALIZACIÓN ÁCIDA) Y FUNCIONALIZACIÓN COMO SOPORTE

Intercambio iónico en la Chabazita

Los intercambios fueron realizados siguiendo el procedimiento establecido en el Grupo de Investigación en Química Estructura (Quintana, 2014) con soluciones de cloruros de Ca, Cu, In, Al y Bi al 0,01M. Los patrones de difracción de rayos X de los materiales obtenidos se muestran en la figura 31; también se muestra la fase Na-CHA que corresponde al material de partida para su comparación. En la tabla 5 se expone las fases cristalinas identificadas.

Figura 31: Intercambios con la zeolita chabazita.



Fuente: Los autores.

Tabla 5: Fases cristalinas identificadas en los productos de intercambio iónico de la zeolita chabazita.

Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Formula molecular de la fase	Número de PDF
Na-Chabazita	C	$\text{NaAlSi}_2\text{O}_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	000-19-1178
Ca-Chabazita	Ca	$\text{Ca}_2\text{Al}_4\text{Si}_8\text{O}_{24} \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	000-19-0208

El patrón de polvo registrado para el material sometido a intercambio con CaCl_2 , coincide con el patrón reportado para la chabazita cálcica (PDF 000-19-02-08).

El producto obtenido por el intercambio con la sal de bismuto (BiCl_3) refleja en el perfil de difracción una amorfización del material, al punto en que no se puede identificar una fase zeolítica, esto se debe a las condiciones del intercambio. Dado que el BiCl_3 es insoluble a pH neutro en agua, pero soluble en pH de 5. Al realizar el intercambio, la solución ácida solubilizó gran parte de la zeolita generando componente amorfo en el sólido resultante. Debido a que este sólido no presenta una identidad zeolítica, no será usada como catalizador en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas.

Respecto a la zeolita intercambiada con Al, se obtiene un resultado similar a lo publicado por Sánchez (Sánchez, 2004). En este estudio se explica que, al realizar un intercambio con sales de aluminio la zeolita sufre dos cambios, el primero es el intercambio con los cationes de Al reflejado en el cambio en las posiciones 2θ de los máximos de difracción y segundo es el aumento de aluminio estructural en la zeolita, ya que la sal puede realizar inclusiones de aluminio tetraédrico en el armazón de la zeolita promoviendo la amorfización del material debido a la ruptura de los enlaces de los tetraedros de silicio para la inclusión del aluminio, provocando daños estructurales, reflejados en la contribución del material amorfo en el perfil de difracción.

A pesar de los daños estructurales, causados por la inclusión de los átomos de aluminio, la zeolita será aplicada como catalizador, debido a que el perfil demuestra que el sólido sigue manteniendo su identidad zeolítica porque se mantienen los máximos de difracción de la fase. Esta fase cristalina no se encuentra reportada en la base de datos PDF-2, sin embargo no será indexado debido la baja definición de las señales y pocos máximos representativos.

El patrón de polvo obtenido para la chabazita intercambiada con cobre no coincide con ninguna entrada contenida en la base de datos PDF-2 de la ICDD y no pudo ser indexada debido a la amorfización del sólido por la acidez de la sal de cobre, esta fase zeolítica será usada como catalizador.

La zeolita In-Chabazita sufre una gran pérdida de su cristalinidad debido a la acidez de la sal InCl_3 . La estructura de este material no se encuentra reportada en la base de datos PDF-2, sin embargo no hay suficiente número de señales para realizar el proceso de indexado; la zeolita In-CHA será utilizada como catalizador.

Adicionalmente del estudio llevado a cabo por difracción de rayos X, las zeolitas intercambiadas fueron estudiadas por FRX para determinar el porcentaje de iones intercambiados en cada uno de los sólidos. Los resultados del contenido elemental de cada sólido se presentan en la tabla 6.

Tabla 6: Determinación elemental de las chabazitas sometidas a intercambio iónico.

Metal-CHA	Na-CHA	Ca-CHA	Cu-CHA	Al-CHA	In-CHA	Bi-CHA
Elemento	Concentración	Concentración	Concentración	Concentración	Concentración	Concentración
Si	27,45%	25,52%	23,92%	30,10%	32,08%	35,13%
Cu	---	---	18,33%	---	---	---
In	---	---	---	---	1,18%	---
Bi	---	---	---	---	---	1,35%
Al	13,62%	13,96%	13,21%	15,15%	15,47%	10,45%
Ca	0,04%	10,42%	0,04%	0,09%	0,03%	0,12%
Na	12,98%	3,20%	0,56%	4,96%	0,32%	1,35%
K	0,05%	0,05%	0,04%	0,05%	0,06%	0,10%
Fe	0,03%	0,03%	0,02%	0,03%	0,05%	0,09%
Ti	0,01%	0,02%	0,01%	0,02%	0,02%	0,02%

A partir de los valores en porcentaje de silicio y aluminio se confirma que la chabazita sódica, y en general todas las zeolitas intercambiadas, tienen una relación $\text{Si/Al} = 2$, excepto para la zeolita intercambiada con aluminio, ya que contiene una relación un poco más baja debido al aluminio intercambiado y el adherido en el armazón estructural.

Con los datos del contenido elemental de cada sólido, se calculó el porcentaje de intercambio a partir del porcentaje de sodio intercambiado. Además, se determinan los moles del metal fijados en la estructura. Estos resultados se muestran en la tabla 7. Estos cálculos no se llevaron a cabo para las zeolitas de Bi debido a que la zeolita perdió su cristalinidad y en la zeolita intercambiada con aluminio, debido a que no puede concluirse que el aluminio calculado pertenezca al aluminio intercambiado y no al aluminio estructural incluido durante el intercambio.

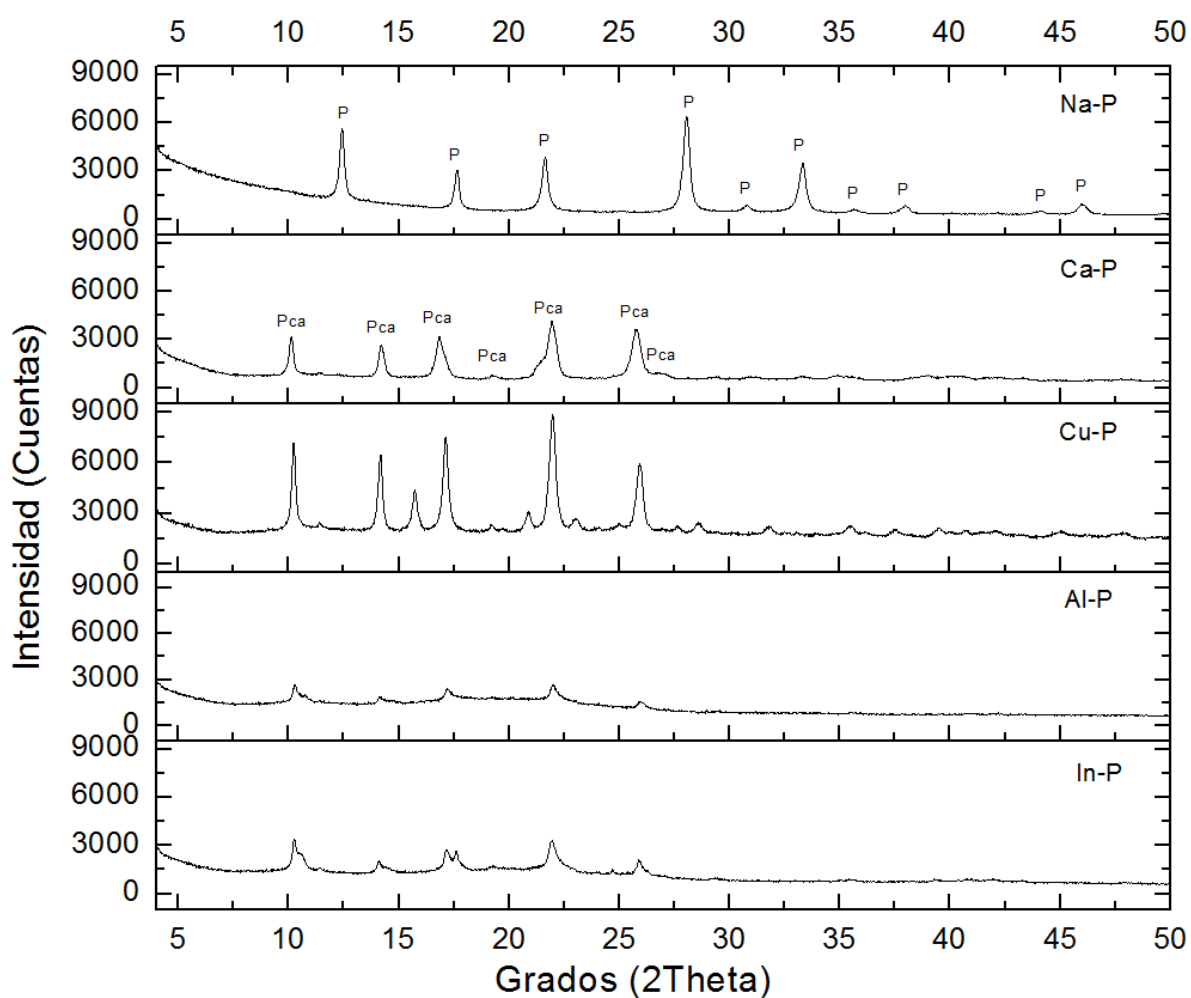
Tabla 7: Porcentaje de intercambio y moles fijados de cada metal por la CHA.

Zeolita	% Intercambio	Moles fijadas del metal por 1 g de zeolita
Ca-CHA	78,89%	$2,60 \times 10^{-3}$ mol Ca
Cu-CHA	96,96%	$2,88 \times 10^{-3}$ mol Cu
In-CHA	68,93%	$1,03 \times 10^{-3}$ mol In

Intercambio iónico con la zeolita Na-P

Los intercambios fueron realizados siguiendo el procedimiento establecido en el Grupo de Investigación en Química Estructura (Quintana, 2014). Las sales de los metales corresponden a los cloruros de Ca, Cu, In y Al. Los patrones de difracción para cada uno de los materiales sólidos obtenidos de los procesos de intercambio se muestran en la figura 32. Las fases zeolíticas para las Na-P y la Ca-P se muestran en la tabla 8. En este apartado no se realizó intercambio de Bi con la Na-P debido a que los resultados de los intercambios con CHA demostraron que la solución de Bi genera la amorfización completa del material zeolítico.

Figura 32: Patrones de polvo de los productos de intercambio iónico con la zeolita Na-P.



Fuente: Los autores.

Tabla 8: Fases cristalinas identificadas en los productos de intercambio iónico de la zeolita Na-P.

Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Formula molecular de la fase	Número de PDF
Na-P	P	$\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}12\text{H}_2\text{O}$	000-39-0219
Ca-P	Pca	$\text{NaCa}_{2.5}\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}14\text{H}_2\text{O}$	000-39-1374

Al comparar el patrón de polvo del material obtenido por intercambio con calcio, se encontró una coincidencia con una fase cristalina en la base de datos PDF-2 (PDF 000-39-1374). Aunque las zeolitas intercambiadas con In y Al no tienen reporte estructural en la base de datos, no se realizó el proceso de indexado debido a la baja cristalinidad y los pocos máximos de difracción. Estas características de ambos perfiles se deben a la acidez de las soluciones de intercambio, casos ya explicados en el intercambio de la zeolita CHA.

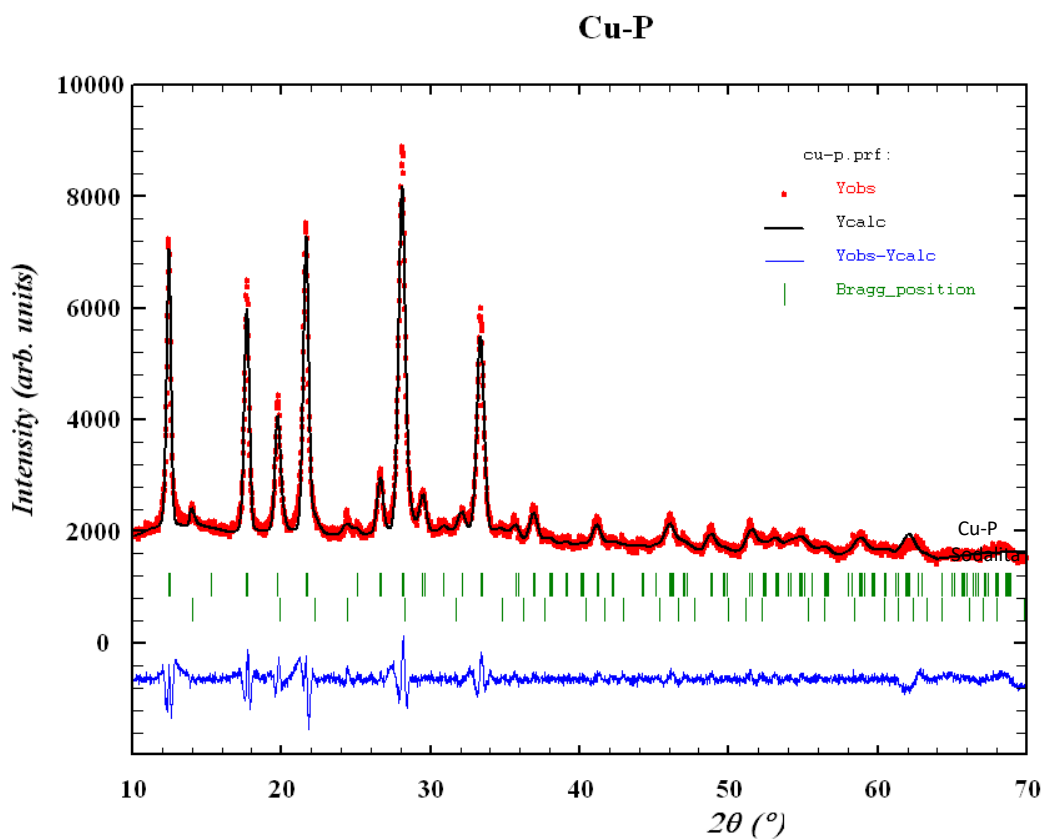
Como ocurre en el caso de intercambio de chabazita con aluminio, el patrón de polvo obtenido para el intercambio de La zeolita P con este metal muestra la disminución de cristalinidad por la inclusión de aluminio en la superficie de la estructura.

El sólido obtenido del intercambio con cobre muestra máximos de difracción más intensos y mejor definidos. Una búsqueda en los bancos de datos muestra el ajuste de la zeolita tipo P con PDF 000-44-0052, el cual concuerda con la mayoría de máximos del perfil, sin embargo esta fase zeolítica no presenta cobre en su estructura, además no explica la señal (intensa y bien definida) en $19,789^\circ$ (2θ). Esta señal no pertenece a ninguna fase en la base de datos coherente con la síntesis realizada. Por estas razones se realiza un indexado para identificar la fase cristalina perteneciente a todos los máximos de difracción y que concuerden con la síntesis realizada.

El proceso de indexado con Dicvol14 y el análisis del patrón con NBS*83AIDS indican que el material cristaliza en una celda unidad tetragonal $P4_2nm$ con parámetros $a=10,012(2)$, $c=10,04(1)$, $V=1007,0(9)$ y figuras de mérito asociadas $M(15)=38,9$ y $F(15)=30,3$. El indexado incluye 15 máximos de difracción de un total de 18 picos observados en el patrón de polvo, los 3 picos faltantes son de baja intensidad observadas en $14,024^\circ$; $24,401^\circ$ y $35,628^\circ$ (2θ). Se determina a partir de la búsqueda en las bases de datos, que estas tres señales pertenecen a una fase zeolítica tipo sodalita con PDF 010-74-3649.

El ajuste del perfil por el algoritmo Le Bail (figura 33), implementado en el programa Fullprof, incluye todos los máximos de difracción de observados tanto para la Cu-P como la fase sodalita, indicando que la celda determinada en el proceso de indexado es la correcta.

Figura 33: Ajuste de perfil por Le Bail.



Fuente: Los autores.

Las zeolitas sometidas a intercambio iónico también fueron estudiadas por FRX para determinar el porcentaje de iones intercambiados en cada uno de los sólidos, los resultados del contenido elemental de cada sólido se presenta en la tabla 9.

Tabla 9: Determinación elemental de las zeolitas P intercambiadas.

Metal-P	Na-P	Ca-P	Cu-P	Al-P	In-P
Elemento	Concentración	Concentración	Concentración	Concentración	Concentración
Si	22,42%	22,86%	22,80%	27,16%	26,75%
Al	16,61%	16,69%	17,02%	20,06%	19,15%
In	---	---	---	---	0,27%
Cu	---	---	8,09%	---	---
Ca	---	11,99%	0,09%	0,05%	0,07%
Na	14,95%	1,61%	6,31%	2,75%	4,42%
Fe	0,06%	0,07%	0,09%	0,06%	0,04%
K	0,04%	0,04%	0,04%	0,02%	0,04%
Ti	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%

La zeolita Na-P obtenida en la síntesis tiene una relación de Si/Al = 1,35; valor muy cercano al reporte para esta la zeolita contenida en la base de datos (PDF 000-39-0219). Al igual que con la zeolita CHA, no se calcula el porcentaje de intercambio en el material Al-P debido a que parte del aluminio calculado puede no estar intercambiado, sino sustituido en la estructura. Para los demás metales se realizó el cálculo de metal intercambiado y moles fijados del metal a partir de los datos de FRX, estos datos se resumen en la tabla 10.

Tabla 10: Porcentaje de intercambio y moles fijados de cada metal por la zeo-P.

Zeolita	% Intercambio	Moles fijadas del metal por 1 g de zeolita
Ca-P	89,52%	$2,99 \times 10^{-3}$ mol Ca
Cu-P	48,11%	$1,27 \times 10^{-3}$ mol Cu
In-P	3,49%	$2,35 \times 10^{-5}$ mol In

Como se puede deducir de los resultados mostrados en la tabla 11, la zeolita Na-P tiene una capacidad inferior para intercambio en comparación con la zeolita Na-CHA, que presentó mayor porcentaje de intercambio y mayor cantidad de moles fijadas del metal.

Las zeolitas Na-CHA y Na-P y sus homólogos intercambiados Ca-CHA, Cu-CHA, Al-CHA, In-CHA, Ca-P, Cu-P, Al-P e In-P serán aplicadas como catalizadores de la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas por la vía reacción imino Diels-Alder.

Uso de las zeolitas como soporte para NH_4Cl y etanol

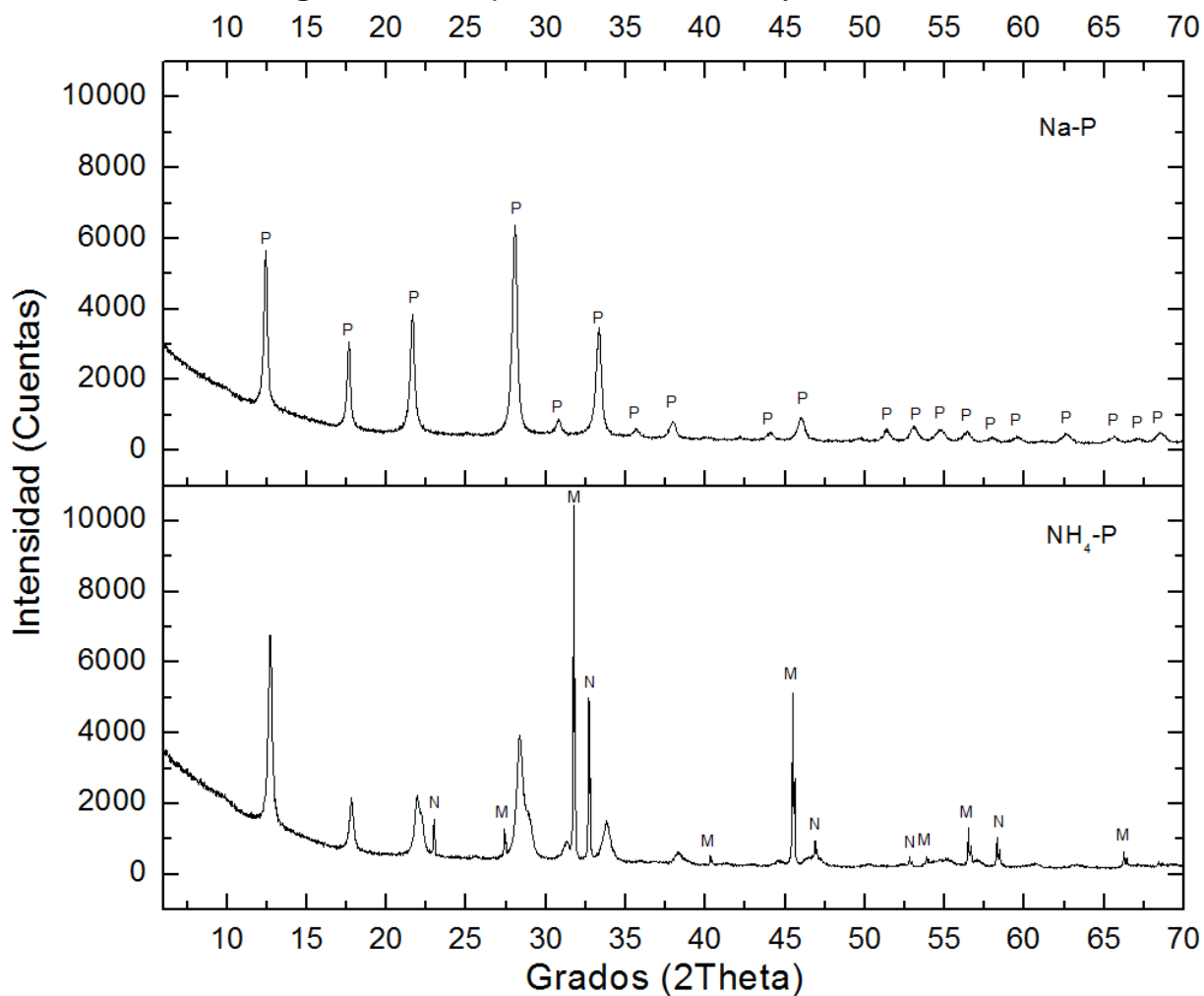
En búsqueda de un catalizador eficiente y económico, se realiza la síntesis *in situ* de HCl sobre la superficie de la zeolita tal y como describe Lyi en su trabajo (Lyi, 2012). Se agrega etanol, una sal de amonio (NH_4Cl) y el soporte zeolítico, llevando a sequedad la mezcla sin que el alcohol alcance su punto de ebullición. Sin embargo, sobre la superficie de la zeolita se llevan a cabo diferentes procesos, uno de ellos es el nombrado anteriormente, el segundo es el intercambio de amoniaco por el sodio de la zeolita, promoviendo la formación de NaCl, absorción de NH_4Cl en los poros de la zeolita y otros procesos más que no fueron estudiados en este proyecto y que fueron descritos por Lyi.

El intercambio con amonio por parte de la zeolita fue estudiado por difracción de rayos X. En la figura 34 se observa el perfil de difracción de la zeolita Na-P funcionalizada y en la tabla 12 se presenta las fases cristalinas identificadas en el patrón. En la muestra se observa la fase cristalina de la Halita (NaCl) (PDF 000-70-2509). La presencia de esta sal indica la reacción entre remanentes de Cl y el Na estructural de la zeolita. Para que el sodio reaccione con el cloro remanente, debe ser exhortado de la estructura a través del intercambio con el amoniaco.

Los resultados aparentes del soporte catalítico estudiados con difracción de rayos X para la zeolita Na-CHA son similares a los analizados por la zeolita Na-P, por lo cual se presenta en el anexo D.

El segundo factor que explica el intercambio de la zeolita con amoniaco, es el perfil descrito por la estructura después de ser funcionalizada como soporte. Las señales de la zeolita presentan un corrimiento en 2θ hacia la derecha y una variación en las intensidades de las señales, indicando que se ha introducido a la estructura un catión con mayor tamaño que el sodio que pudiera ser el NH_4^+ . En la base de datos PDF-2 no se encuentra ninguna fase reportada que concuerde con la estructura de la zeolita $\text{NH}_4\text{-P}$, sin embargo, debido a la naturaleza multifásica del patrón no se puede realizar el indexado del perfil por posible superposición de picos.

Figura 34: Comparación entre Na-P y NH₄-P.



Fuente: Los autores.

Tabla 11: Fases cristalinas identificadas en el producto de intercambio iónico de la zeolita Na-P con NH₄Cl.

Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Fórmula molecular de la fase	Número de PDF
Na-P	P	Na ₆ Al ₆ Si ₁₀ O ₃₂ 12H ₂ O	000-39-0219
NaCl	M	NaCl	000-70-2509
NH ₄ Cl	N	NH ₄ Cl	000-01-0674

No se realiza un lavado del material para no retirar la sal de amonio remanente en la superficie del sólido, ya que es un agente que puede participar en la catálisis de la reacción orgánica; esta participación mutua es descrita por Brosius y colaboradores, los cuales usaron sales de amonio soportados en zeolitas para usarlos como catalizadores en síntesis de tetrahydroquinolinas, sin embargo, ellos acreditan toda la catálisis al anión del fluoruro (F⁻) (Brosius R. G., 2006). En la figura 34, además de la zeolita intercambiada, también se puede observar máximos de difracción correspondientes al material de partida NH₄Cl (PDF 000-01-0674) soportados sobre la zeolita.

La mayor actividad ácida de la zeolita funcionalizada como soporte, se debe al HCl sintetizado *in situ*, esta reacción se produce entre el etanol y el cloruro de amonio. Como la reacción ocurre durante el calentamiento sin ebullición del alcohol, sobre la zeolita quedará soportada especialmente el HCl, el NaCl y el NH₄Cl.



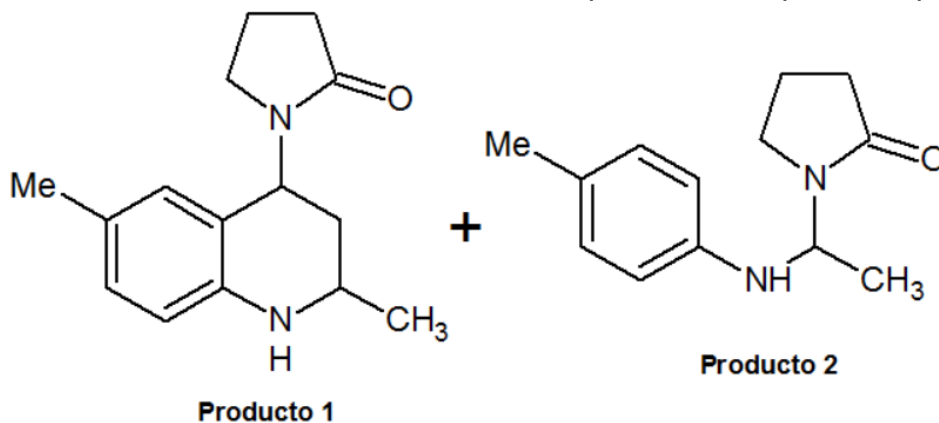
En la ecuación química anterior se observa que el ácido no se describe como HCl sino como H⁺, esto se debe a que el cloro puede unirse tanto al protón como al sodio, gracias a que las interacciones electrostáticas del armazón zeolítico mantiene estable cualquiera de los dos iones. Los datos de difracción muestran la presencia del NaCl como ya se indicó anteriormente y por tanto el protón será estabilizado por el aluminio y silicio de la zeolita (ver capítulo 1.5), promoviendo un carácter ácido superficial en el sólido.

4.4. ETAPA 4: CATÁLISIS CON SÓLIDOS ZEOLÍTICOS EN LA SÍNTESIS DE 2-METIL-1,2,3,4-TETRAHIDROQUINOLINAS

El estudio de la actividad catalítica de las zeolitas se ligó directamente al rendimiento de reacción o al porcentaje de productos obtenidos después de la reacción en la síntesis de tetrahydroquinolinas. Para ello se tomó como punto de comparación el InCl₃, catalizador usado ampliamente en la industria para este tipo de reacciones. En la figura 35 se muestran los dos productos obtenidos en la síntesis de 2,2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas, se catalogaron como *producto 1*, la 2-metil-4-(2-oxopirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroquinolina y *producto 2* la 1-(1-(p-toliamino)etil)pirrolidin-2-ona.

En la tabla 13 se muestran los resultados de la reacción usando como catalizador el InCl_3 . Estos resultados no son consistentes con los reportados, ya que se obtuvo como producto principal el *producto 2*. Además, a temperatura ambiente se obtienen los dos productos en relación *producto 2:producto 1* de 2:1, resultados que no ha sido reportado en la literatura para estas condiciones de síntesis. Sin embargo, estos datos son el punto de partida para evaluar las zeolitas como catalizadores.

Figura 35: Productos de la síntesis de tetrahydroquinolinas del presente proyecto.



Fuente: Los autores.

Tabla 12: Resultados de la reacción usando como catalizador InCl_3 .

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
Sin catalizador	---	12 horas	50°C	---	---
InCl_3	Al 10%	3 horas	T° ambiente	29,2%	62,0%
InCl_3	Al 10%	6 horas	50°C	4,4%	92,9%

En un primer ensayo, se inicia con las zeolitas intercambiadas como catalizadores de la reacción. En la tabla 14 se presenta los datos obtenidos para cada una de las zeolitas. En primer lugar, las zeolitas sódicas y cálcicas no promueven la reacción, un hecho esperado ya que estos metales no generan sitios ácidos en la estructura de la zeolita, sin embargo son un punto clave en la comparación de la actividad catalítica de un sólido con otro.

Las zeolitas con un metal que otorga propiedades ácidas, promovieron la síntesis de productos en la reacción imino Diels-Alder con rendimientos inferiores a los obtenidos con el InCl_3 . Sin embargo, se observa que los catalizadores zeolíticos promueven los dos productos, por tanto, estos sólidos no son selectivos en cuanto a la promoción de un solo producto de la reacción, diferente comportamiento observado con el InCl_3 , obteniéndose sólo el *producto 2* bajo las mismas condiciones de reacción.

Tabla 13: Resultados de la reacción usando como catalizador las zeolitas intercambiadas.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
Al-CHA	0,3g	6 horas	50°C	13,4%	27,6%
Al-P	0,3g	6 horas	50°C	15,7%	28,9%
In-CHA	0,3g	6 horas	50°C	19,1%	29,3%
In-P	0,3g	6 horas	50°C	21,3%	30,2%
Na –CHA	0,3g	6 horas	50°C	---	---
Na –P	0,3g	6 horas	50°C	---	---
Ca-CHA	0,3g	6 horas	50°C	---	---
Ca-P	0,3g	6 horas	50°C	---	---
Cu-CHA	0,3g	6 horas	50°C	9,7%	24,3%
Cu-P	0,3g	6 horas	50°C	10,1%	26,7%

Estos catalizadores tienen la capacidad de promover los dos productos simultáneamente en este tipo de reacción, una función realizada por pocos catalizadores, publicados en la literatura. Por otro lado, se obtiene el producto 2 con mayor rendimiento respecto al producto 1, un hecho clave si el lector recuerda que el producto 2 es explicado como un intermediario en la literatura (ver capítulo 2.3), hay un reporte de Jiang y colaboradores que obtuvieron sólo el producto 2 en su síntesis, ellos explican la obtención de éste producto gracias a los efectos inductivos proporcionados por sus catalizadores (Jiang, 2011), lo cual puede ocurrir de manera similar con los catalizadores zeolíticos dadas las interacciones electrostáticas en la superficie de las zeolitas.

Los sólidos $\text{HCl}/\text{NH}_4\text{Cl}$ -zeolitas fueron utilizados como catalizadores bajo las mismas condiciones de reacción. Los resultados se muestran en la tabla 15. Dado que este material presentó mayor actividad catalítica, fue reutilizado en un segundo ciclo de reacción para estudiar su comportamiento. Los rendimientos de

reacción son mayores a los obtenidos por el resto de las zeolitas motivo por el cual fue seleccionado para el estudio por medio de otras pruebas catalíticas.

La zeolita HCl/NH₄Cl-P se seleccionó para continuar con las pruebas catalíticas, debido a que presenta los mejores resultados en su actividad catalítica. En la tabla 15, también se presenta los resultados de la comparación entre la zeolita P sintetizada con NaF (HCl/NH₄Cl-P) y la zeolita sintetizada bajo las mismas condiciones sin NaF (HCl/NH₄Cl-P) con el fin de determinar si el flúor estructural promueve cambios en la actividad catalítica del sólido por procesos de inducción antes mencionados. Los resultados de su actividad catalítica son muy similares, por lo que se puede concluir que el flúor no promueve de manera significativa mayor acidez en la zeolita en comparación a la generada por la síntesis *in situ* de HCl.

Tabla 14: Resultados de la reacción usando como catalizador las zeolitas intercambiadas con NH₄.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
NH ₄ - P ciclo 1	0,3g	6 horas	50°C	34,3%	48,4%
NH ₄ - P ciclo 2	0,3g	6 horas	50°C	24,6%	37,5%
NH ₄ - CHA ciclo 1	0,3g	6 horas	50°C	28,5%	39,3%
NH ₄ - CHA ciclo 2	0,3g	6 horas	50°C	14,2%	20,0%
NH ₄ - Pt ciclo 1	0,3g	6 horas	50°C	38,59%	47,3%
NH ₄ - Pt ciclo 2	0,3g	6 horas	50°C	13,59%	21,60%

Pruebas catalíticas con la zeolita NH₄-P y los posibles reactivos presentes en el sólido catalítico

Para entender cuáles entidades son los promotores ácidos en la catálisis al usar la zeolita soportada, se realiza una prueba catalítica con todos los posibles reactivos presentes en el sólido catalítico. Estos reactivos son la “estructura zeolítica”, el NaCl, NH₄Cl y HCl. Los resultados se exponen en la tabla 16. El NH₄Cl y el HCl

funcionan como catalizadores de la reacción, sin embargo ninguno de los dos por si solo pueden promover los rendimientos obtenidos por el conjunto soportado en la zeolita. Este comportamiento indica que las dos sustancias funcionan en conjunto para catalizar la reacción, y como se espera, la zeolita proporciona el medio para que la reacción ocurra.

Tabla 15: Resultado catalítico de las sustancias soportadas en la zeolita NH₄-P.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
NH ₄ Cl	0,151g	6 horas	50°C	28,7%	33,6%
NaCl	0,282g	6 horas	50°C	---	---
HCl	30 mL 0,1M	6 horas	50°C	24,3%	26,8%
Na -P	0,3g	6 horas	50°C	---	---

Pruebas catalíticas con la zeolita NH₄-P variando algunas condiciones en la reacción

Una vez seleccionado el sólido catalítico, se realizaron algunas pruebas para verificar las condiciones que regulan a la zeolita soportada como catalizador. Estas pruebas no se hicieron para optimizar la reacción, se realizaron para estudiar las variables que condicionan la actividad catalítica de la zeolita.

Como primera variable se estudia la importancia del alcohol en la síntesis del HCl *in situ* sobre la zeolita. Como explica Brosius en su trabajo (Brosius R. G., 2006), el tamaño del alcohol puede generar cambios en la actividad catalítica del sólido, esta diferencia se observa entre el uso de metanol y etanol, ya que promueven rendimientos con gran divergencia, pero entre el etanol y el isopropanol no hay gran diferencia en cuanto al rendimiento de la reacción. Debido a que no hay gran diferencia, se selecciona el etanol como precursor del HCl *in situ* en la zeolita, ya que su costo es inferior frente al isopropanol y se necesita de menos tiempo y calentamiento para la síntesis del ácido. Estos datos se presentan en la tabla 17.

Tabla 16: Actividad catalítica frente al alcohol usado en la síntesis de HCl in situ.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
NH ₄ - P (MeOH)	0,3g	6 horas	50°C	9,5%	39,7%
NH ₄ - P (EtOH)	0,3g	6 horas	50°C	31,6%	58,6%
NH ₄ - P (Isopropanol)	0,3g	6 horas	50°C	31,6%	60,7%

Como segunda variable se estudió la importancia de la agitación en la reacción. La síntesis de tetrahydroquinolinas se llevó a cabo bajo las condiciones normales establecidas, pero sin aplicar agitación. En las 6 horas no se obtiene ningún producto de reacción, motivo por el cual se mantiene la reacción hasta la obtención de un producto. Después de 98 horas de reacción se forma el *producto 2*. Este resultado es indicativo de que la agitación es un factor importante dentro de la cinética de la reacción. Además, dado que es una catálisis heterogénea, la agitación permite una mayor interacción entre la superficie del sólido y los precursores tetrahydroquinolínicos. Por lo cual se mantiene la agitación a 300 rpm para las siguientes reacciones.

La tercera variable que se estudia es la importancia de la temperatura en la síntesis. Los resultados de las pruebas realizadas a temperatura ambiente, 40°C, 50°C, 60°C y 70°C se presentan en la tabla 18. Se observa que la temperatura es un factor clave en la síntesis ya que conforme se aumenta la temperatura, la actividad catalítica del sólido mejora, promoviendo mejores rendimientos de reacción. Sin embargo, a 70°C se obtiene un rendimiento similar al obtenido a 60°C lo cual indica que a mayores temperaturas no se aumentará significativamente la actividad catalítica del sólido. Este resultado demuestra que posiblemente el catalizador ha logrado el máximo rendimiento posible ya que entre el *producto 1* y *2* se logra un rendimiento de reacción del 96%, un alto rendimiento para el catalizador que compite con otros catalizadores usados en la literatura (ver capítulo 2.5).

Tabla 17: Actividad catalítica en relación a la temperatura de reacción.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
NH4- P (EtOH)	0,3g	6 horas	T amb	---	---
NH4- P (EtOH)	0,3g	6 horas	40°C	8,4%	23,6%
NH4- P (EtOH)	0,3g	6 horas	50°C	31,6%	55,6%
NH4- P (EtOH)	0,3g	6 horas	60°C	34,9%	61,4%
NH4- P (EtOH)	0,3g	6 horas	70°C	35,4%	61,1%

La última variable estudiada corresponde a la cantidad del catalizador necesaria para no perder la actividad catalítica (equivalencia). Los resultados se muestran en la tabla 19. Para esta prueba se reduce a la mitad la relación establecida de precursores/catalizador y luego se duplica esta relación con el fin de evaluar la cantidad mínima necesaria del sólido capaz de promover el máximo rendimiento posible en la síntesis de 2-metil-tetrahydroquinolinas. Como se observa en la tabla, la cantidad mínima necesaria para un máximo rendimiento es de 0,3 gramos de zeolita (capítulo 3 para la cantidad definida de precursores). A menores cantidades del sólido el rendimiento de la reacción disminuye, mientras que a una mayor cantidad de sólido, el rendimiento de la reacción es similar al obtenido con 0,3 gramos del catalizador.

Tabla 18: Estudio de equivalencia del sólido catalítico frente a los precursores.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
NH4- P (EtOH)	0,3g	6 horas	60°C	34,9%	61,4%
NH4- P (EtOH)	0,15g	6 horas	60°C	16,3%	43,7%
NH4- P (EtOH)	0,1g	6 horas	60°C	7,4%	38,2%
NH4- P (EtOH)	0,6g	6 horas	60°C	31,8%	62,1%

Comportamiento de la zeolita NH₄-P como catalizador bajo la influencia de diferentes solventes

Con la finalidad de establecer con cual solvente presenta mayor afinidad el sólido, se lleva a cabo el estudio del comportamiento de la zeolita frente a varios solventes. Los resultados se exponen en la tabla 20. El mejor rendimiento de reacción se obtiene con acetonitrilo (MeCN) como solvente, sin embargo también se observa que la reacción presenta buen rendimiento con el uso de agua, lo cual indica que la síntesis puede establecerse en condiciones amigables para el ambiente utilizando el material como catalizador.

Pruebas de reutilización de la zeolita NH₄-P como catalizador

La capacidad del sólido para ser reutilizado se evaluó en 3 ciclos de reacción. Para evaluar tal capacidad se realiza tres lavados diferentes. 1) Una vez acaba el tiempo de reacción, el sólido es recuperado por filtración y lavado con acetato de etilo. 2) Una vez recuperado el sólido por filtración, es lavado con acetato de etilo, luego se agrega 15 mL de etanol y se calienta hasta sequedad. 3) El sólido recuperado, es lavado con acetato de etilo, luego se agrega 15 mL de etanol y 0.1 gramos de NH₄Cl, calentando hasta sequedad.

Tabla 19: Rendimientos de reacción usando diferentes solventes como medio de síntesis.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	T °C	Solvente	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
NH ₄ - P (EtOH)	0,3g	6 horas	60°C	MeCN	34,9%	61,4%
NH ₄ - P (EtOH)	0,3g	6 horas	60°C	H ₂ O	19,4%	51,2%
NH ₄ - P (EtOH)	0,3g	6 horas	60°C	MeOH	23,8%	53,6%
NH ₄ - P (EtOH)	0,3g	6 horas	60°C	EtOH	22,6%	55,3%

Los tres tipos de lavados se realizaron para establecer el tratamiento necesario para que el sólido siga manteniendo su actividad catalítica después de ser usado en la reacción y así poder establecer por cuantos ciclos puede mantener su facultad catalítica (los resultados son expuestos en la tabla 21). Para comparar los resultados, los rendimientos para el ciclo 1 de reacción son de *producto 1*: 34,9% y *producto 2*: 61,4%.

El sólido lavado con acetato de etilo y sin ningún otro tratamiento, muestra rendimientos de reacción bajos, aproximadamente la mitad del obtenido por el ciclo 1, y continúa decreciendo para el ciclo 3, Este comportamiento indica que este método es ineficiente para que el sólido mantenga su propiedad catalítica. El segundo tratamiento al sólido muestra buenos resultados con rendimientos cercanos al inicial para el segundo ciclo y con buenos rendimientos para el ciclo 3. Los resultados del tratamiento 2 indican que sobre la superficie del sólido se mantienen adsorbidas moléculas de NH_4Cl , que pueden reaccionar con el etanol agregado, generando más protones sobre el sólido, promoviendo una buena actividad catalítica cuando se reutiliza el catalizador.

Los mejores resultados se obtienen para el tratamiento 3. Con este tratamiento se incluye sobre el sólido los dos precursores necesarios para la formación de HCl superficial. Sigue siendo una alternativa económica si se compara el precio de estos dos precursores con el precio de los catalizadores utilizados hoy en día. Cualquiera de los dos tratamientos (2 y 3) funcionan para regenerar la propiedad catalítica del sólido, demostrando que la zeolita tipo P funcionalizada es un eficiente, económico y reutilizable catalizador para la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas.

Por otro lado, la reutilización del sólido catalítico se ve restringido por un factor que se refleja en la tabla anterior. Durante su participación como catalizador de la reacción, presenta una pérdida de masa en promedio del 30%. A pesar de esta pérdida, se sigue manteniendo la relación catalizador/precursores al realizar los siguientes ciclos de reacción. Para tratar de comprender lo que ocurre con la estructura durante la catálisis se realiza una medida por difracción de rayos X (figura 36).

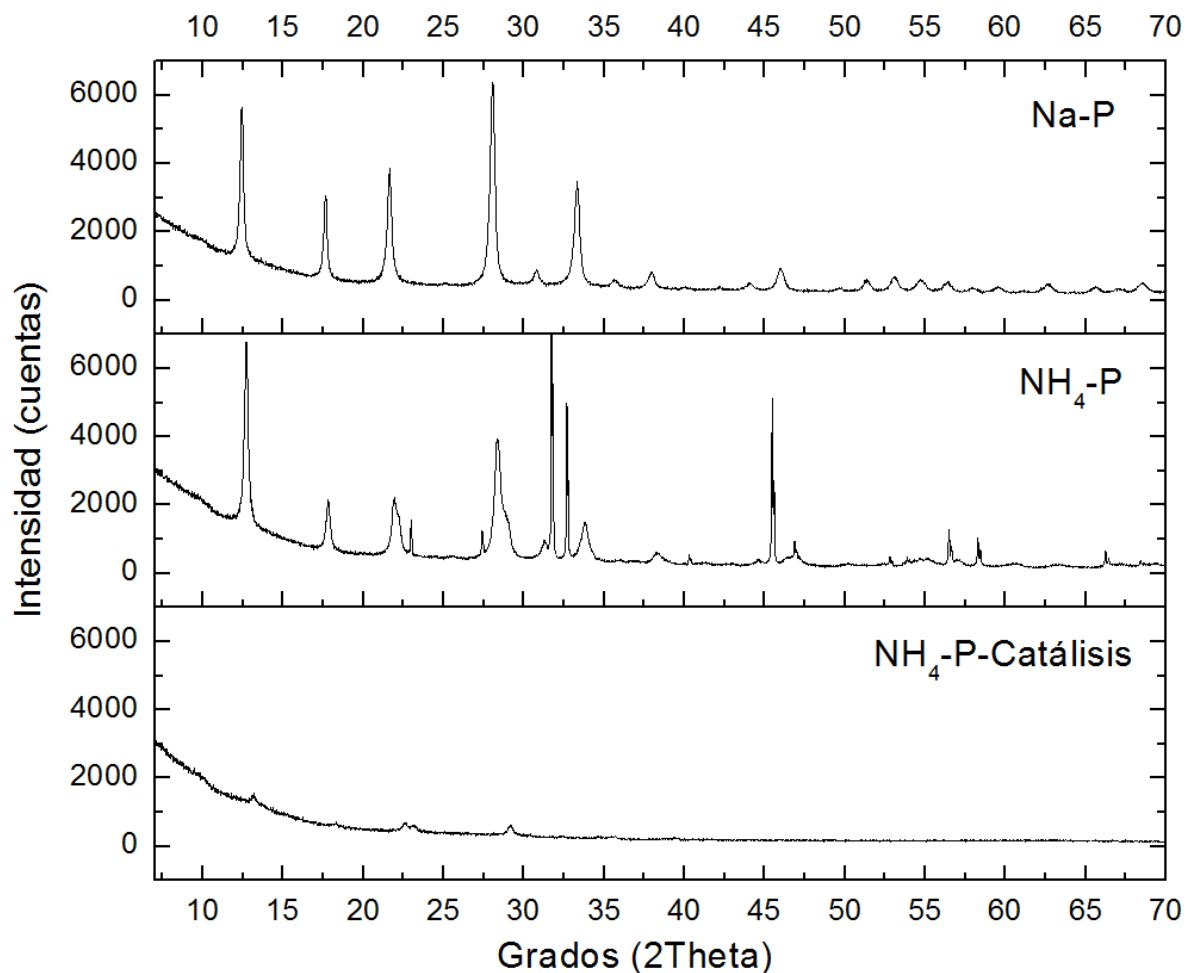
Tabla 20: Ciclos de reutilización del sólido en la síntesis de 2-metil-tetrahydroquinolinas.

Catalizador	Cantidad	Tiempo de reacción	Calentamiento	Rendimiento producto 1	Rendimiento producto 2
Sólo lavado Ciclo 2	0,22g	6 horas	60°C	24,6%	37,5%
Sólo lavado Ciclo 3	0,14g	6 horas	60°C	17,2%	24,4%
EtOH secado Ciclo 2	0,20g	6 horas	60°C	31,4%	55,26%
EtOH secado Ciclo 3	0,15g	6 horas	60°C	26,7%	43,6%
EtOH/NH ₄ Cl secado Ciclo 2	0,21g	6 horas	60°C	32,5%	58,3%
EtOH/NH ₄ Cl secado Ciclo 3	0,14g	6 horas	60°C	33,1%	56,2%

Como se ve reflejado en el perfil, la zeolita sufre una gran pérdida de la cristalinidad debido a las reacciones ácidas que se generan sobre la superficie del sólido durante su participación catalítica en la síntesis de 2-metil-tetrahydroquinolinas. La estructura del material pierde su identidad zeolítica al menos sobre la superficie del sólido, sin embargo sigue manteniendo su propiedad catalítica después de la amorfización, lo cual indica que para este tipo de catalizador es más importante la química genera el sólido y no la fase cristalina. Es importante ya que se puede sintetizar sólidos amorfos de menores costos con la capacidad de soportar el HCl superficial y que sean aplicados como catalizadores.

Por tanto, la zeolita funcionalizada como soporte catalítico puede promover la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas y mantener su propiedad catalítica por al menos 3 ciclos indiferentemente de perder la identidad estructural durante las reacciones.

Figura 36: Comportamiento estructural del sólido después de ser usado como catalizador.



Fuente: Los autores.

4.4. Caracterización estructural de los productos obtenidos

Caracterización del 2,2-metil-4-(2-oxopirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolina (producto 1)

Una vez obtenido el producto, fue separada y purificada por cromatografía en columna (CC) empleando sílice como fase estacionaria y como eluyente una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 10:1, obteniendo un líquido oleoso de color ambar. El análisis por IR permitió en primera instancia reconocer los grupos sustituyentes más importantes de la estructura, estos datos obtenidos fueron

comparados por el estudio realizado por Martínez, en el cual sintetizaron la misma molécula y en el cual resolvieron la estructura (Martínez C. , 2012).

La inspección de las señales del espectro infrarrojo obtenido, muestra una señal sencilla en 3392cm^{-1} perteneciente a la región de absorción de las aminas secundarias, correspondiente a la vibración de tensión (Vib. T.) del enlace N-H. Se observa una señal fuerte e intensa perteneciente al grupo carbonilo del anillo pirrolidónico en 1635cm^{-1} promovido por vibración tensión del carbonilo. Del mismo modo están presentes el grupo de señales entre $2900\text{-}2950\text{ cm}^{-1}$ pertenecientes a las vibraciones del C-H del anillo aromático, CH_2 y los CH_3 . Por último, la banda en 1506cm^{-1} corresponde a la vibración flexión (Vib. F.) del enlace N-H (Stuart, 2044).

A partir del espectro de RMN- ^1H es posible distinguir las señales correspondientes al grupo de protones de la estructura, de nuevo estos resultados fueron comparado con trabajos realizados anteriormente en el grupo de investigación, aprovechando que las estructuras ya han sido resueltas y estudiadas por estos métodos de caracterización. Los datos confirman la estructura del producto 1, los cuales se presentan a continuación. RMN- ^1H (400MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6,71 (1H, d, J = 7,5 Hz), 6,51 (1H, d, J = 7,5 Hz), 6,36 (1H, t, J = 7,5 Hz), 5,31 (1H, dd, J = 12,0, 6,0 Hz), 4,13 (1H, br s), 3,48-3,39 (1H, m), 3,14-3,06 (1H, m), 2,95-2,88 (1H, m), 2,27-2,19 (2H, m), 1,94 (3H, s), 1,90-1,82 (2H, m), 1,74-1,66 (1H, m), 1,63-1,51 (1H, m), 1,13 (3H, d, J = 6,3 Hz). RMN- ^{13}C (100MHz, CDCl_3) δ (ppm): 176,3; 146,4, 130,4; 125,2; 123,3; 119,9; 117,8; 49,7; 48,6; 43,8; 35,8; 32,5; 23,4; 19,8; 18,5.

Caracterización del 1-(1-(p-toliamino)etil)pirrolidin-2-ona (producto 2)

El producto 2, al igual que el producto 1, fue se parado y purificado por cromatografía en columna (CC) empleando sílice como fase estacionaria y como eluyente una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 1:2. El espectro Infrarrojo muestra la Vib. T. del enlace N-H en una banda sencilla a 3331cm^{-1} . Del mismo modo, la señal en 1661cm^{-1} perteneciente a la Vib. T. del carbonilo del anillo pirrolidónico. Las bandas de los C-H aromáticos, CH_3 y CH_2 se observan entre $2850\text{-}2970$ y por último la banda observada a 1529cm^{-1} corresponde la Vib. T. del enlace N-H.

Los espectros RMN-¹H y RMN-¹³C son comparados con los obtenidos en el trabajo de Jiang, el cual realizan una caracterización de esta estructura por este método espectroscópico (Jiang, 2011), los datos similares muestran que el producto obtenido tiene una estructura característica presentada en la figura 36. Estos datos se resumen a continuación. RMN-¹H (100MHz, CDCl₃) δ(ppm): 1,45 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 1,86–1,98 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,42 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 3,16–3,22 (m, 1H), 3,32–3,45 (m, 1H), 3,65 (br s, 1H), 5,70 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 6,42 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 7,8 Hz, 2H). RMN-¹³C (100MHz, DMSO-*d*₆) δ(ppm): 175,1; 142,5; 130,4; 126,9; 113,1; 57,3; 40,7; 31,9; 21,1; 19,8; 18,2.

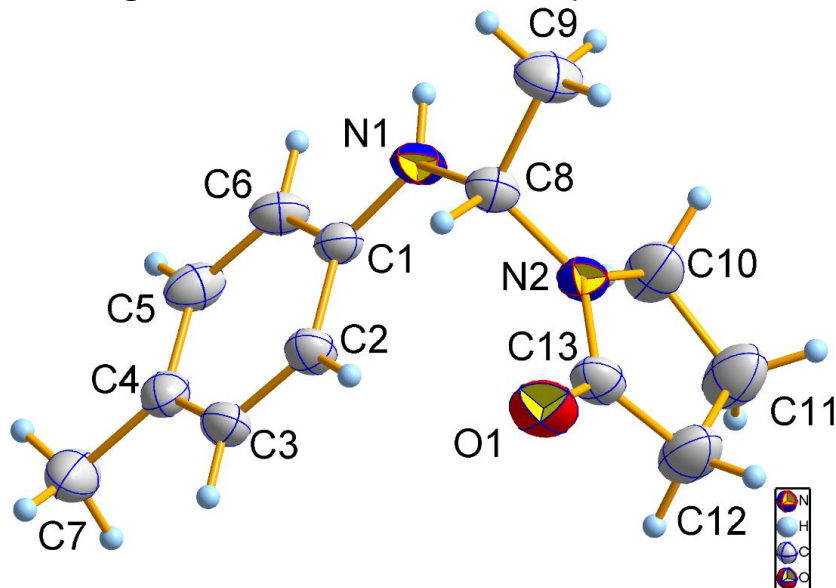
Dado los escasos reportes sobre síntesis de estas estructuras, por su difícil obtención, se decide llevar a cabo una búsqueda en las bases de datos de polvo y monocristal. En la base de datos de polvo *PDF-4/Organic* no se encontró ningún reporte relacionado a esta estructura, mientras que en la base de datos de monocristal, *Cambridge Structural Data-base (CSD)*, se describe un solo reporte de un homólogo estructural sustituido con un átomo de cloro en la posición *p* (para) de benceno (Jiang, 2011). Sin embargo en este reporte no se realiza una discusión cristalográfica sobre su estructura.

Dado que no existen reportes estructurales del material obtenido del proceso de síntesis, se registraron datos de intensidades por difracción de rayos X de monocristal del *producto 2*.

La reacción produce un sólido blanco en forma de polvo, que por el método de evaporación lenta de solvente de una solución en metanol, se obtienen cristales incoloros en forma de prisma. Estos cristales fueron inspeccionados bajo un microscopio óptico de luz polarizada para examinar su calidad, es decir, que no presentaran maclado, superficie uniforme, sin ralladuras o daños estructurales visibles. Un cristal fue seleccionado para la toma de datos.

La estructura obtenida luego de resolución y refinamiento se presenta en la figura 36. La reducción e integración de los datos de intensidad indican que el sólido cristaliza en el sistema monoclinico con un grupo espacial *P2₁/c* y constantes de celda de *a* = 11.589(1) Å, *b* = 9.4056(7) Å, *c* = 12.6135(8) Å, β = 117.061(6)° y *V* = 1224.37(17) Å³. Las condiciones de la tomas de datos y parámetros de refinamientos se exponen en la tabla 22.

Figura 37: Unidad asimétrica del producto 2.



Fuente: Los autores.

La unidad asimétrica (figura 36) muestra que la molécula presenta un centro quiral en el carbono 8 con configuración *S*, sin embargo, la molécula con la configuración *R* existe dentro del sólido dado que el material cristaliza en un grupo espacial centrosimétrico (debido a la presencia del plano tipo *c*). Esto indica que se obtiene una mezcla racémica del *producto 2* y por lo tanto, la reacción no es estereoselectiva. Como no se observa desorden durante la resolución y refinamiento de la estructura, la mezcla de configuración *S* y *R* debe ser de 50/50 (mezcla racémica).

En una inspección de las longitudes de enlace, se observa que el enlace simple entre el N2 y el C13 tiene una longitud de 1,334 Å, un poco menor a la esperado por los radios covalentes, ya que como describe Holleman en su trabajo, las longitudes de enlace simple promedio para estos dos átomos (C-N) es de 1,47 Å, mientras que para un doble enlace (C=N) es de 1,27 Å (Holleman, 2007). Esto indica que los electrones libres del N2 tienen la capacidad de entrar en resonancia con el grupo carbonilo, generando una longitud de enlace intermedia al simple y el doble enlace. Esta misma característica se observa en la longitud entre el N1 y el C1, algo esperado debido a que los electrones libres del N1 se mantienen en resonancia con la nube π del anillo bencénico.

Tabla 21: Datos cristalográficos y condiciones experimentales para el producto 2.

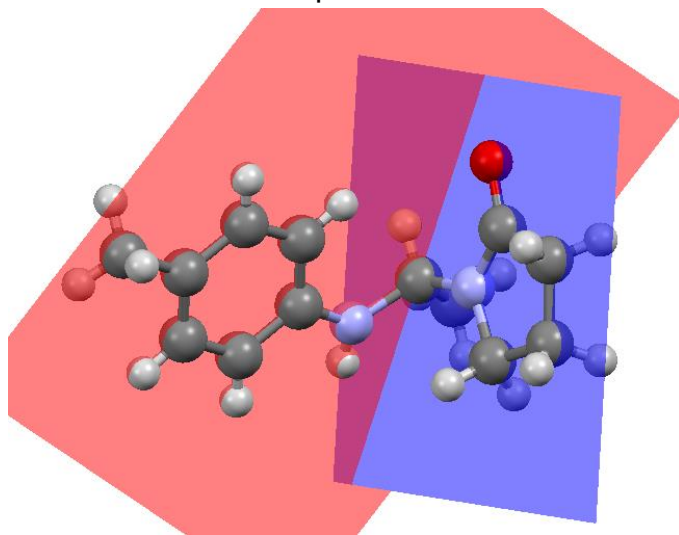
Datos Cristalinos	
Fórmula química	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O
Peso molecular (g/mol)	218,29
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 21/ <i>c</i>
a,b,c (Å)	11,589(1) 9,4056(7)
β (°)	12,6135(8) 117,061(6)
V (Å ³)	1224,37(17)
Z	4
Densidad calculada (g/cm ³)	1,184
F (000)	472
Toma de Datos	
Difractómetro	Rigaku modelo XtabLab Pro
Temperatura (K)	293
Tipo de radiación	Mo Kα
Longitud de la radiación (Å)	0.71075
μ (MoKα) (mm ⁻¹)	0,076
θ Min-Max (°)	3,3; 26,9
Conjunto de datos	-14: 11 ; -11: 11 ; -14: 15
Datos Totales, únicos, <i>R</i> _{int}	8308, 2556, 0,056
Datos observados [<i>I</i> > 0.0 sigma (<i>I</i>)]	1503
Refinamiento	
<i>R</i> , <i>wR</i> , <i>S</i>	0,0521; 0,1748; 0,94
Densidades residuales Min. y Max. (e/Å ³)	-0,19; 0,17

Cada anillo describe un plano promedio que contiene a los átomos que lo conforman. El ángulo formado entre los planos de los anillos tiene un valor de 88,56(13) ° (figura 38). El anillo de 6 miembros presenta una geometría plana, dado que la desviación de los átomos respecto al plano y el ángulo de torsión definido por tal desviación es cercano a 0 y el valor Tau (parámetro de planaridad) es menor a 5.; estos parámetros indican que el anillo es plano tal como expresan Altona y Geise en su trabajo (Altona, 1968).

El anillo de 5 miembros presenta una conformación de sobre distorsionada, como describen los parámetros de asimetría *Q* y *φ* (ver tabla 23) valores que se acercan

a los parámetros para una conformación de sobre (Cremer, 1974), estos parámetros se muestran en la tabla 23.

Figura 38: Planos definidos para cada anillo de la molécula.



Fuente: Los autores.

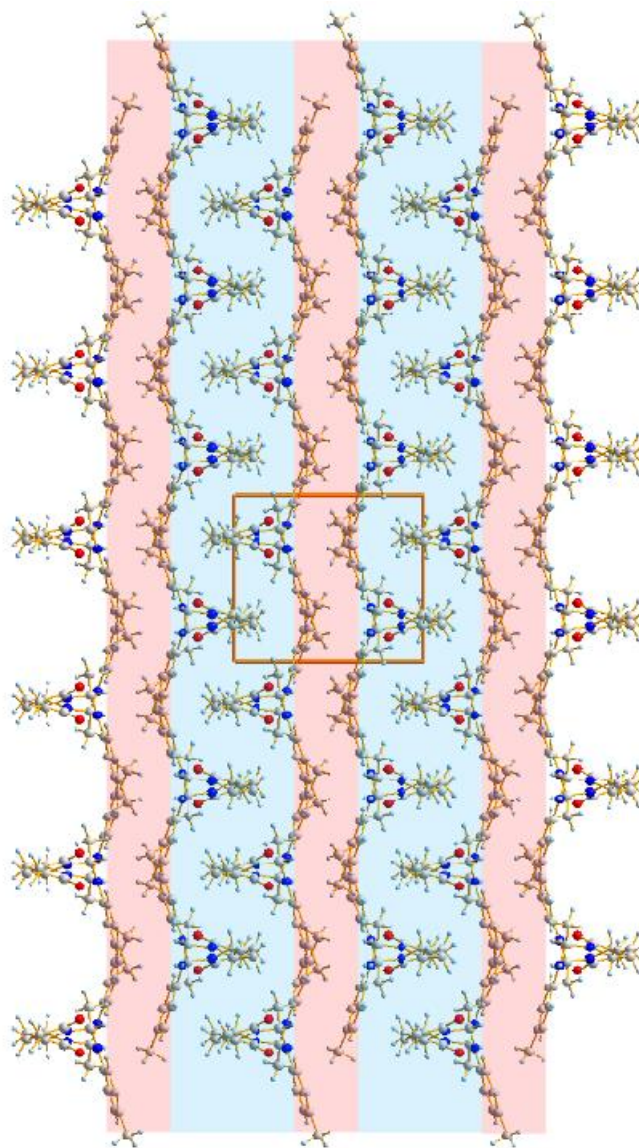
Tabla 22: Parámetros que definen la conformación de cada anillo.

Parámetros de asimetría						
Anillo de 6 miembros / $\tau = 0,7 < 5,0$						
Átomo	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Ángulo de torsión (°)	-0,9(3)	-0,2(3)	0,9(3)	-0,6(3)	-0,5(4)	1,2(3)
Desviación al plano (Å)	0,0066 (19)	-0,002 (2)	-0,004(2)	0,006(2)	-0,001(2)	-0,005(2)
Anillo de 5 miembros / $Q = 0,116(3)$ Å, $\phi = 67,1(12)^\circ$						
Átomo	N2	C10	C11	C12	C13	
Ángulo de torsión (°)	-8,68(3)	12,1(3)	-11,3(3)	6,3(3)	1,5(2)	
Desviación al plano (Å)	0,0286(18)	-0,063(3)	0,073(3)	-0,055(3)	0,017(2)	

La estructura muestra un empaquetamiento definido por cadenas helicoidales que crecen a lo largo del eje **b** (azul) formando un motivo de cintas oscilantes (rojo) que se extienden paralelas a las cadenas helicoidales (ver figura 39). Este empaquetamiento se encuentra estabilizado por interacciones y enlaces de hidrógenos (Tabla 24) producidos entre las moléculas de la red cristalina. En la

estructura, los anillos pirrolidínicos se orientan en las direcciones +a y -a de forma alternada mientras que los fragmentos p-toliamino se orientan en las direcciones +c en una de las cadenas helicoidales y -c en otra cadena, alternadamente.

Figura 39: Empaquetamiento cristalino del producto 2.



Fuente: Los autores.

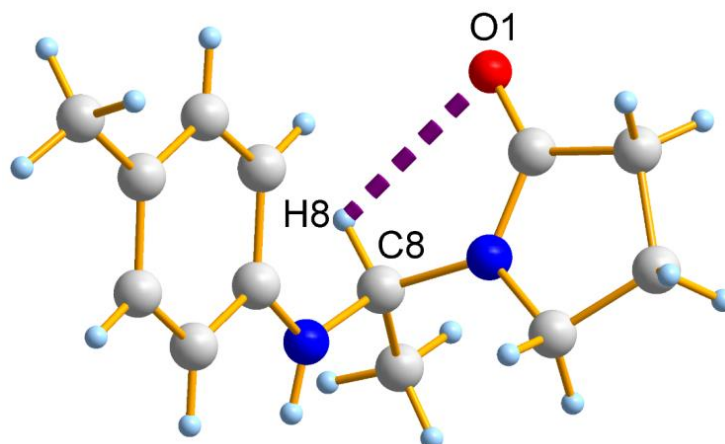
En la molécula se observa un enlace de hidrógeno intramolecular heteronuclear definido entre el O1 y el hidrógeno H8 como se observa en la figura 40. Este

enlace de hidrógeno puede ser definido por el grafo S(5), el cual indica que el enlace forma un anillo de 5 miembros.

Tabla 23: Enlaces de hidrógeno del producto 2 en el empaquetamiento.

D – H ---- A	D – H (Å)	H ---- A (Å)	D ---- A (Å)	D – H ---- A (°)	Grafo
C8—H8----O1	0,98	2,46	2,855(3)	104	S(5)
N1—H1----O1 ^a	0,86	2,19	2,995(2)	155	C(6)
Código de simetría: a= x, 3/2-y, -1/2+z					

Figura 40: Enlace de hidrógeno intramolecular C8—H8----O1.



Fuente: Los autores.

El segundo enlace de hidrógeno es un enlace intermolecular homomolecular del tipo heteronuclear formado entre el hidrógeno del N1 y el O1 descrito por el símbolo grafo C(6). Este enlace forma cadenas lineales que se extienden infinitamente en la dirección [001] tal y como se observa en la figura 41. Este enlace de hidrógeno promueve estabilidad al empaquetamiento uniendo las cadenas helicoidales que se encuentran paralelos en el eje c.

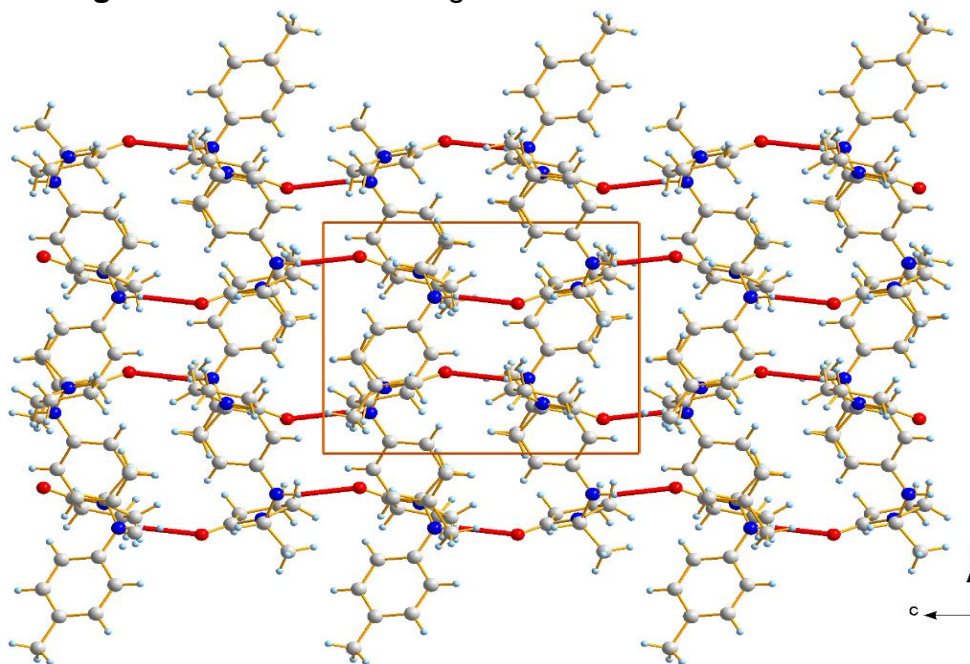
La estructura presenta interacciones del tipo π - π , más débiles que los enlaces de hidrógeno antes descritos; estos contactos entre los centroides de los anillos de 5 miembros y 6 miembros están descritos en la tabla 25. Estas interacciones, aunque débiles también son responsables de estabilizar el empaquetamiento cristalino, el centroide del anillo de 5 miembros se describe por el símbolo Cg(1)

pirrolidínico mientras que el símbolo Cg(2) hace referencia al centroide del anillo de 6 miembros bencénico.

En la figura 42 se observa la interacción entre los centroides de los anillos de 5 miembros (izquierda). Los anillos se ubican en una geometría cara a cara desplazada. Estas interacciones generan las cadenas helicoidales (Derecha) que define el grupo espacial $P2_1/c$ y que crecen en la dirección [010].

La interacción intermolecular entre los centroides de dos anillos de 6 miembros bencénicos (figura 43, izquierda) genera el motivo de cintas oscilantes observadas en el enrejado cristalino (derecha), adicionalmente, esta interacción conecta las cadenas helicoidales paralelas al eje b, proporcionando estabilidad en el empaquetamiento de la estructura.

Figura 41: Enlace de hidrógeno intermolecular N1–H1----O1.



Fuente: Los autores.

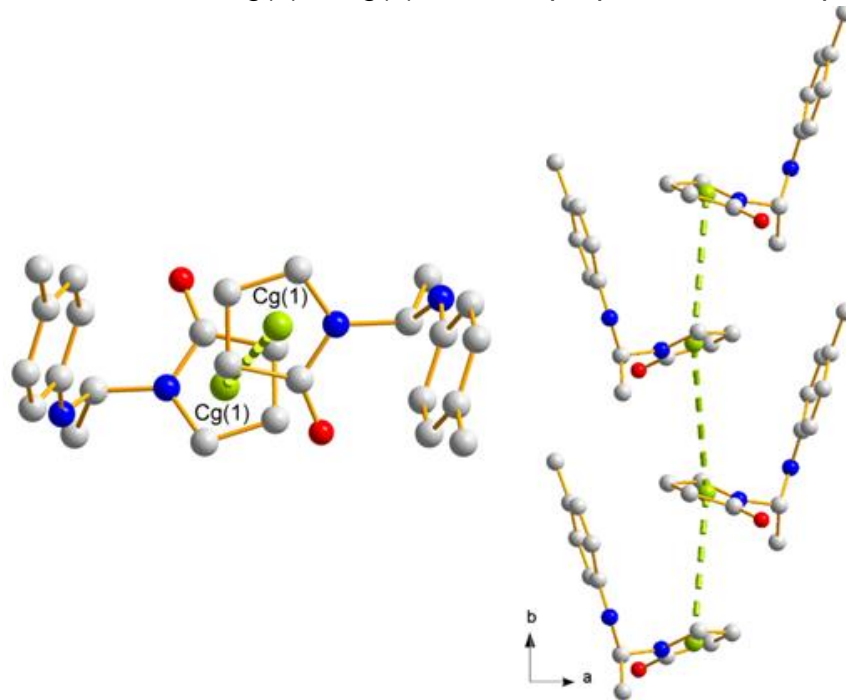
Tabla 24: Interacciones π - π entre los anillos en el empaquetamiento del producto 2.

Cg – Cg	Longitud (Å)	Angulo Beta (°)
Cg(1) – Cg(1)	4,9659	26,6
Cg(2) – Cg(2)	5,6750	50,5
Cg(1) – Cg(2)	4,7552	58,3

Por otro lado, los centroides de ambos anillos también interactúan. En la figura 44 se muestra la interacción intermolecular Cg(1) – Cg(2) (izquierda). Estas interacciones unen las cadenas helicoidales que se encuentran paralelas en el eje c además de mantener conectados los motivos de cintas oscilantes (derecha).

Todas estas interacciones intermoleculares, mostradas en la figura 44, contribuyen al empaquetamiento y estabilización de la estructura. En el plano b (superior) se observa la formación de cadenas lineales que crecen en la dirección [100] y [001] unidas entre ellas por el enlace de hidrógeno intermolecular (rojo) y la interacción π - π Cg(2) – Cg(2) (violeta). En la proyección a lo largo del eje c (inferior) se observa las cadenas helicoidales paralelas y el motivo de cintas oscilantes unidas por las interacciones del tipo π - π .

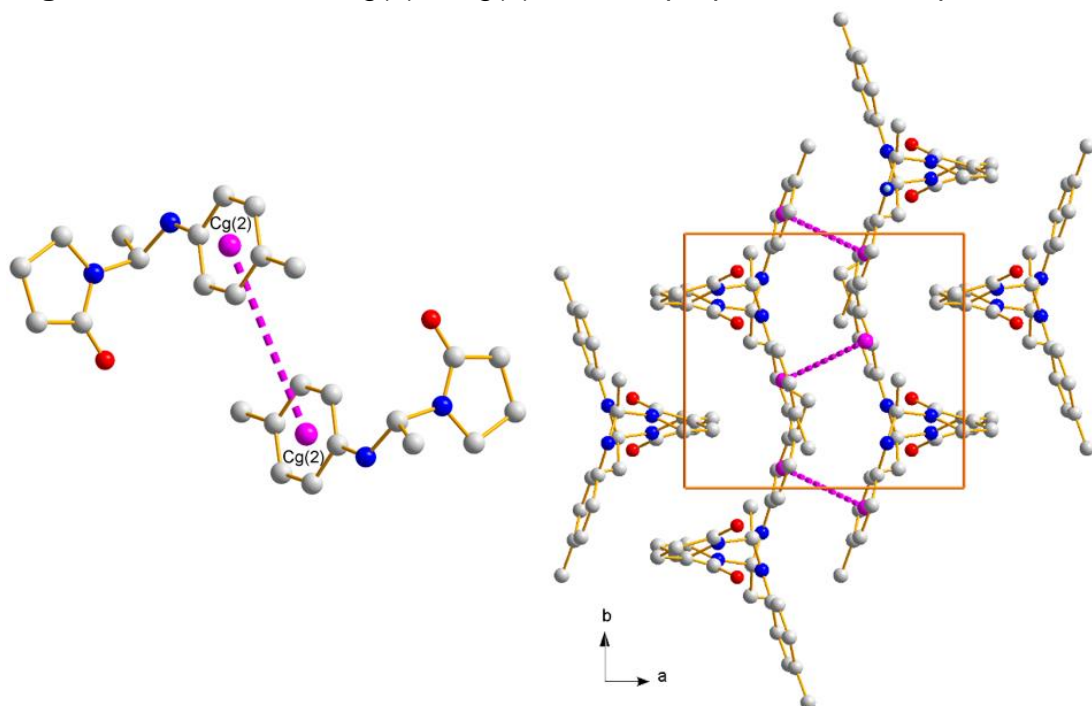
Figura 42: Interacción Cg(1) – Cg(1) en el empaquetamiento del producto 2.



Fuente: Los autores.

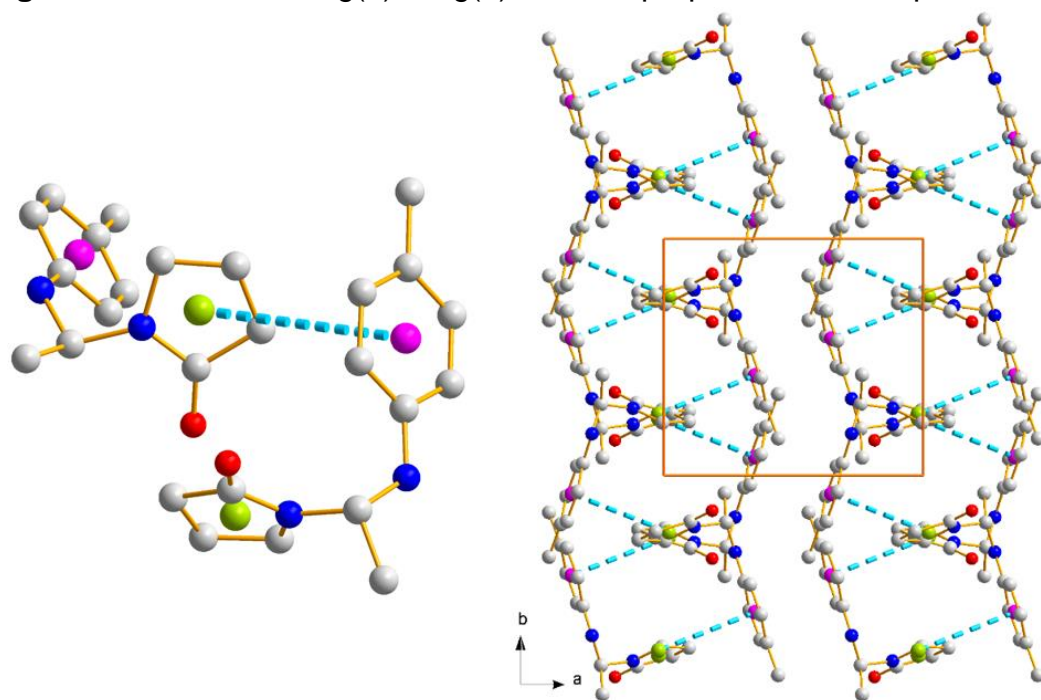
En el anexo D se exponen las tablas con información extra obtenida en el refinamiento y validación de la estructura del *producto 2*, esta información contiene parámetros de desplazamiento atómicos y equivalentes isotrópicos y parámetros de geometría.

Figura 43: Interacción Cg(2) – Cg(2) en el empaquetamiento del producto 2.



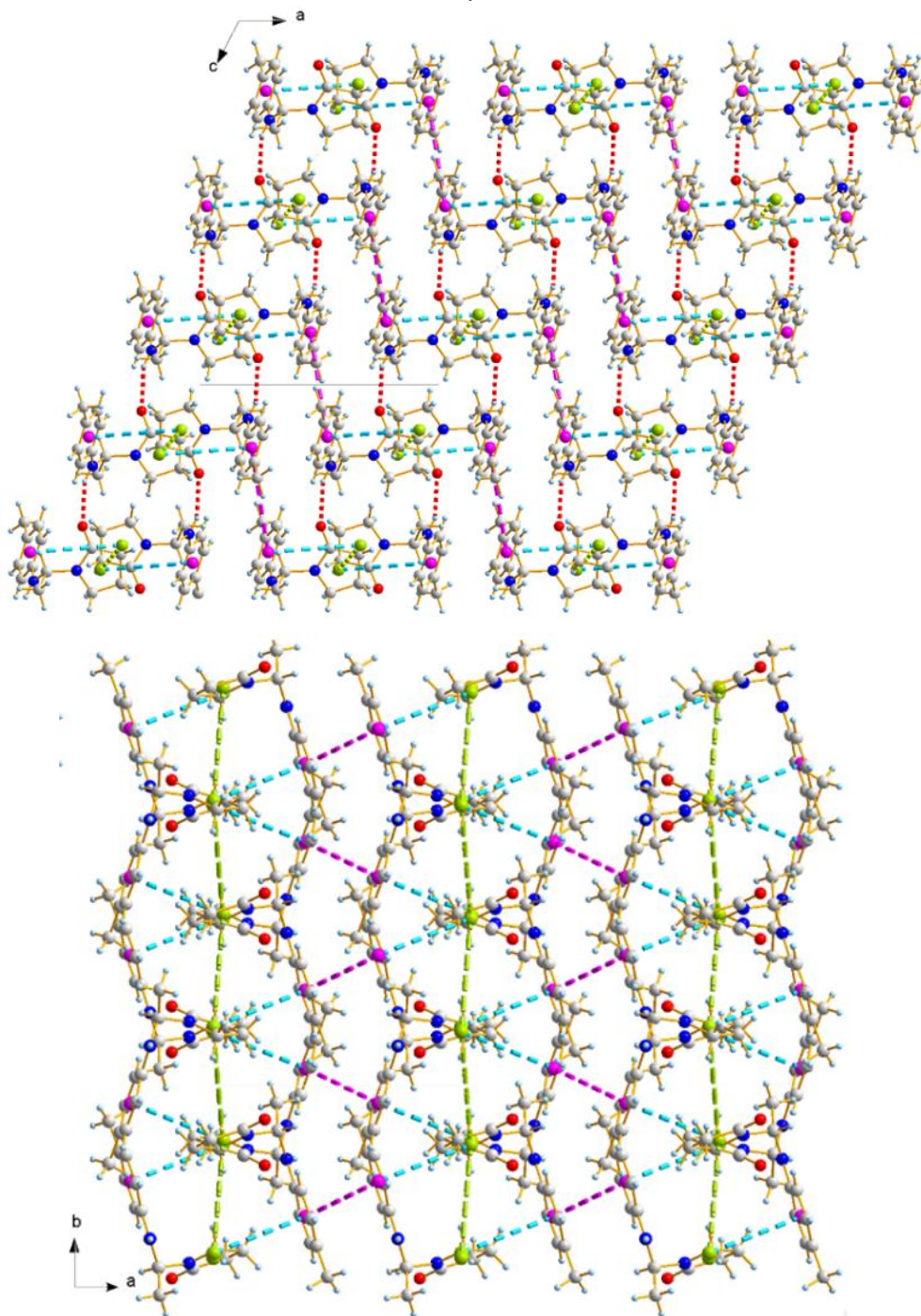
Fuente: Los autores.

Figura 44: Interacción Cg(2) – Cg(2) en el empaquetamiento del producto 2.



Fuente: Los autores.

Figura 45: Enlaces de hidrógenos e interacciones π - π en el empaquetamiento cristalino del producto 2.



Fuente: Los autores.

CONCLUSIONES

La zeolita Na-Chabazita se sintetizó con una relación Si/Al=2 bajo condiciones hidrotérmicas en medio de fluoruros similar a la reportada en el banco de datos de PDF 000-19-1178. Cristaliza en un sistema cristalino rombohédrico, grupo espacial R-3m y parámetros de celda $a=b=13,799$, $c=15,102$.

La zeolita Na-P se sintetizó con una relación Si/Al=1,35 bajo condiciones hidrotérmicas con el uso de EDTA como plantilla estructural, similar a la reportada en el banco de datos PDF 000-39-0219. Cristaliza en un sistema cristalino tetragonal, grupo espacial I-4 y parámetros de celda $a=b=10,043$ y $c=10,043$.

Se sintetizaron catalizadores con carácter ácido a partir del intercambio de las zeolitas Na-P y Na-CHA con los metales Al, In y Cu, y catalizadores de carácter básico al intercambiar con Ca. Con porcentajes de intercambio de 78,89%Ca; 96,96%Cu; 68,93%In para la zeolita CHA y 89,52%Ca; 48,11%Cu y 3,49%In para la Zeo-P. No se calculó el porcentaje de intercambio para las Al-Zeo debido a que no se puede discriminar el Al intercambiado del Al incluido sobre la superficie del sólido.

Se sintetizó catalizadores con carácter ácido a partir del soporte de HCl/NH₄Cl por medio de la reacción in situ de EtOH y NH₄Cl sobre las zeolitas Na-P y Na-CHA.

Se seleccionaron las zeolitas Na-CHA, Ca-CHA, Cu-CHA, In-CHA, Al-CHA, HCl/NH₄Cl-CHA, Na-P, Ca-P, Cu-P, In-P, Al-P y HCl/NH₄Cl-P como catalizadores dado su carácter ácido, en la síntesis de 2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas vía imino Diels-Alder.

Las zeolitas intercambiadas demostraron poseer carácter catalítico promoviendo un rendimiento del 21,3% y 30,2% para el producto 1 y 2 respectivamente. Sin embargo, la zeolita P funcionalizada como soporte de HCl/NH₄Cl, promovió la obtención de un rendimiento de 34,9% y 61,4% para el producto 1 y 2 respectivamente, razón por la cual fue seleccionada para las demás pruebas catalíticas por proporcionar los mejores valores de rendimiento en la reacción.

Se verificó que las mejores condiciones de reacción con el catalizador HCl/NH₄Cl-P son: agitación a 300 rpm, temperatura 60°C, MeCN como solvente y con una equivalencia de 0.3g zeo/0.3g p-Toluidina.

La zeolita HCl/NH₄Cl-P presentó amorfización y pérdida de masa durante su aplicación como catalizador, pero mantiene su facultad catalítica si es tratada con EtOH o EtOH/NH₄Cl por hasta 3 ciclos de reacción. La pérdida de masa es del 30% del sólido en cada ciclo de reacción.

Se sintetizó la 2-metil-4-(2-oxopirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroquinolina (producto 1) y la 1-(1-(p-toliamino)etil)pirrolidin-2-ona (producto2) usando como catalizador el HCl/NH₄Cl-P.

Los productos fueron separados obteniendo un líquido oleoso para el producto 1 y un sólido cristalino para el producto 2. Se caracterizaron por métodos espectroscópicos de IR y RMN. De la búsqueda en las bases de datos de polvo (PDF-4/organics) y monocristal (CSD) no se encontró ningún reporte para la estructura del producto 2.

Un cristal obtenido por evaporación lenta de solvente en una solución de metanol del producto 2 se seleccionó para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. Cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial P2₁/c y parámetros de celda **a**=11,589(1), **b**=9,4056(7), **c**=12,6135(8), **β**=117,061(6).

El producto 2 empaqueta en forma de cadenas helicoidales que crecen a lo largo del eje b, formando un motivo de cintas oscilantes que se extienden paralelas a las cadenas helicoidales. A su vez, forma cadenas lineales que crecen a lo largo del eje a y c.

RECOMENDACIONES

Se recomienda seguir el estudio realizado, aplicando los catalizadores en la síntesis de más miembros de la familia de 2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolinas y de otras familias de tetrahidroquinolinas.

Se recomienda sintetizar el HCl *in situ* sobre la zeolita utilizando otras sales de amonio que puedan promover una química distinta sobre la superficie de la zeolita y en la catálisis orgánica.

Se recomienda realizar un estudio por métodos robustos de la acidez superficial en las zeolitas intercambiadas y soportadas.

BIBLIOGRAFÍA

- ALTONA, C. G. (1968). Conformation of non-aromatic ring Compounds—XXV: Geometry and conformation of ring D in some steroids from X-ray structure determinations. *Tetrahedrom.*, 21(1), 13-32.
- AMAYA, A. (2014). Síntesis de zeolita tipo Na-P a partir de sílice gel post-consumo y papel aluminio de desecho comercial. Estudio de su actividad como intercambiador iónico y fijador de amonio. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander.
- ASOLKAR, R. S.-D. (2004). Helquinoline, a new tetrahydroquinoline antibiotic from *Janibacter limosus*. *J. Antibiotic.*, 57, 17-23.
- AUERBACH, K. A. (2003). *Handbook of Zeolite Science and Technology*. Dutta: Ed Scott M.
- BAERLOCHER, C. M. (1977). Database of Zeolite Structure. Retrieved from was established at the 4th International Conference on Molecular Sieves : <http://www.iza-structure.org/>
- BAERLOCHER, W. M. (2001). *Atlas of zeolite framework types*. Elsevier.
- BARRER, R. D. (1961). Hydrothermal chemistry of the silicates. Part IX. Nitrogenous aluminosilicates . *J. Chem. Soc.*, 971-982.
- BEARD, W. (1971). Linde Type B zeolites and related mineral and synthetic phases. *Molecular Sieve Zeolites I*, 101, 237-249.
- BODDULA, R. (2014). Efficient bromination of polyaniline base to poly (2-bromoaniline)-bromide salt and its application as a recycable catalyst for the synthesis of 2-methyl-4-anilino-tetrahydroquinolines. *Catalyst communications*, 57, 94-98.
- BODDULA, R. S. (2013). Use of iodine doped polyaniline salt in the stereoselective synthesis of 2-methyl-4-substituted-1,2,3,4-tetrahydroquinoline derivatives. *Catalysis communications*, 30, 56-60.
- BOULTIF, A. a. (2014). "Some further considerations in powder diffraction pattern indexing with the dichotomy method". *Powd. Diffr.*, 29, S2, S7-S12.

- BOULTIF, A. L. (2014). "Some further considerations in powder diffraction pattern indexing with the dichotomy method". *Powd. Diffr.*, 29, S2, S7-S12.
- BROSIUS, R. G. (2006). Vapour-phase synthesis of 2-methyl- and 4-methylquinoline over BEA zeolite. *Journal of Catalysis*, 239, 362-368.
- BROSIUS, R. G. (2006). Vapour-phase synthesis of 2-methyl- and 4-methylquinoline over BEA* zeolites. *Journal of catalysis*, 239(2), 362-368.
- BULTITUDE, W. M. (1959). Hydrothermal chemistry of the silicates. Part VIII. Low-temperature crystal growth of aluminosilicates, and of some gallium and germanium analogues. *Journal of the Chemical Society*, 195-208.
- BYDÉN, S. (2000). Nutrient recovery from human urine by struvite crystallization with ammonia adsorption on zeolite and wollastonite. *Bioresource Technology*. *Bioresource Technology*, 73(2), 169-174.
- CAI, S. Z. (1996). Synthesis and Structure–Activity Relationships of 1,2,3,4-Tetrahydroquinoline-2,3,4-trione 3-Oximes: Novel and Highly Potent Antagonists for NMDA Receptor Glycine Site. *J. Med. Chem*, 369(17), 3248-3255.
- CHEN, Y. L. (2011). FeCl₃-Catalyzed Synthesis of 2-Methyl-4-Substituted-1,2,3,4-Tetrahydroquinoline Derivatives by the Imino Diels-Alder Reaction. *Bull. Korean Chem. Soc.* , 32, 2485.
- CLARA, D. (2013). Diseño e investigación de centros alcalinos en chabazitas. España: Universitas Balarica.
- COLLET, I. B. (2001). Identification of the Alkaloids of Galipea by Gas Chromatography–Mass. *PHYTOCHEMICAL ANALYSIS*, 12, 312–319.
- CORMA, A. (2003). State of the art and future challenges of zeolites as catalysts. *Journal of catalysis*.
- CORTES, H. Y. (2006). Fundamentos de cristalografía. Armenia, Colombia: Editorial Elizcom.
- CREMER, D. P. (1974). A general definition of ring puckering coordinates. *J. Ame. Soc.*, 97, 6.

- CUBILLOS, J. A. (2005). Heterogeneous asymmetric epoxidation of cis-ethyl cinnamate over Jacobsen's catalyst immobilized in inorganic porous materials. *mündlichen: university of Technology of Aachen.*
- CUNDY, C. C. (2005). The hydrothermal synthesis of zeolites: Precursors, intermediates and reaction mechanism. *Microporous and Mesoporous Materials*, 82(1-2), 1-78.
- DEVILLE, d. S. (1862). *Comptes Rendus Acad. Sci.* , 54, 324.
- DURÁN, A. (1996). Desactivación de la zeolita ZSM-5 en la conversión de mezclas acetona/n-Butanol en hidrocarburos. Tesis doctoral de Universidad Castilla-de la Mancha.
- FLANIGEN, E. P. (1978). Patent No. 4073865.
- GHORAB, M. R. (2009). Design, synthesis and anticancer evaluation of novel tetrahydroquinoline derivatives containing sulfonamide moiety. *Eur. J. Med. Chem.*, 44(10), 4211-4217.
- GLUSHKOV, V. T. (2008). synthesis of substituted 1,2,3,4-tetrahydroquinoline by the poverov reaction. new potentials of the classical reaction. *Russ. Chem. Rev.*, 77, 137-159.
- GÓMEZ LUIS, S. H. (2006). Efecto director de estructura de moléculas fluoradas en la síntesis de aluminofosfatos microporosos cristalinos. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid.
- HAYASHI, H. N. (1997). New Dihydroquinolinone Toxic to *Artemia salina* Produced by *Penicillium* sp. NTC-47. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 61,914-916.
- HERNÁNDEZ, M. (2014). Empleo de cationes fosfonio como agentes directores de estructura (ADEs) en la síntesis de zeolitas. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia.
- HOLLEMAN, A. F. (2007). *Lehrbuch der Anorganischen Chemie.*, (p. 138). Berlin/New York: De Gruyter.
- HORTIGUELA, L. (2006). Efecto director de estructura de moléculas fluoradas en la síntesis de aluminofosfatos microporosos cristalinos. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid.

- ICDD. (2012). PDF-2 2012 (Database). Newtown Square, PA, USA.: edited by S. Kabekkodu, International Centre for Diffraction Data.
- ICDD, B. D. (2010). PDF-2 2012 (Database). Newtown Square, PA, USA.: edited by S. Kabekkodu, International Centre for Diffraction Data.
- JARVEST RL, B. J.-R. (2002). Nanomolar inhibitors of Staphylococcus aureus methionyl tRNA synthetase with potent antibacterial activity against gram-positive pathogens. *J Med Chem.*, 45(10), 1959.
- JIANG, R. X. (2011). Direct alkylation of indoles and amines by tert-enamides: facile access to pharmaceutically active 2-oxo-1-pyrrolidine analogues. *Org. Biomol. Chem.* , (9), 5659.
- JOSEPH, M. (2001). Quinoline, quinazoline y acridone alkaloids. *Nat. Prod. Rep.*, 18, 543-559.
- KANDEPI, K. N. (2012). Synthesis of N-heterocyclic compounds over zeolite molecular sieve catalysts: an approach towards green chemistry. *Catal. Sci. Technol.* , 2,471–487.
- KAVITHA, C. H. (2010). Imino Diels–Alder reaction — An efficient synthetic protocol for 2-methyl-4-substituted tetrahydroquinolines catalyzed by copper dipyrindine dichloride. *Can. J. Chem.* , 88: 443–452 .
- KHORSHIDI, A. T. (2011). Ruthenium-exchange FAU-Y zeolite catalyzed improvement in the synthesis of 6H-indolo[2,3]quinolines. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 344, 128-131.
- KIMURA, Y. K. (1996). Penigequinolones A and B, pollen-growth inhibitors produced by *Penicilium* sp., No. 410. *Tetrahedron Letters*, 37(28), 4961-4964.
- KOUZNETSOV, V. A. (2011). Inexpensive Phthalic Acid Promoted Domino Povarov Reaction between Anilines and N-Vinylamides: An Efficient Preparation of Privileged 4-Substituted 2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline Scaffold. *SYNTHESIS*, 24, 4011-4016.
- KUMAR, A. S. (2011). Natural Product inspired diversity oriented synthesis of tetrahydroquinoline scaffolds as antitubercular agent. *Comb. Sci.* , 13, 65-71.

- LAM, K. S. (2006). Discovery of novel metabolites from marine actinomycetes. *Curr. Opi. Microb.*, 9, 245-251.
- LOMBARDO, L. C. (2005). Design, synthesis, and structure-activity relationships of tetrahydroquinoline-based farnesyltransferase inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett.*, 15(7), 1895.
- LTD, O. C. (n.d.). Crystallographica-Search Match. Long Hanborough, United Kingdom.
- LYI, N. Y. (2012). Efficient decarbonation of carbonate-type layered double hydroxide (CO₃²⁻-LDH) by ammonium salts in alcohol medium. *Applied Clay Science*, 65-66, 121-127.
- MAILLARD, M. P. (1998). Design, Synthesis, and Pharmacological Evaluation of Conformationally Constrained Analogues of N,N'-Diaryl- and N-Aryl-N-aralkylguanidines as Potent Inhibitors of Neuronal Na⁺ Channels. *J. Med. Chem.*, 41(16), 3048-3061.
- MARTÍNEZ, C. (2012). Generación de una quimioteca de nuevas 4-amidil-2-metil-1,2,3,4-tetrahydroquinolinas potencialmente bioactivas usando el concepto de síntesis combinatoria en fase líquida. Bucaramanga, Colombia: Universidad Industrial de Santander.
- MARTÍNEZ, J. R. (1979). Espectroscopía infrarroja. España: Alhambra.
- MCCUSKER, L. (1996). Database of Zeolite Structures. Retrieved from <http://www.iza-structure.org/databases/ModelBuilding/CHA.pdf>
- MCCUSKER, L. (1996). Database of Zeolite Structures. Retrieved from <http://www.iza-structure.org/databases/ModelBuilding/GIS.pdf>
- MÉNDEZ, N. Z. (2010). Synthesis of New 4-Methyl-2-(4-pyridyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinolines as Potent Antifungal Compounds. *J. Braz. Chem. Soc*, 21, 105-111.
- MERCHÁN, D. M. (2013). Aqueous SDS micelle-promoted acid-catalyzed domino ABB' imino Diels–Alder reaction: a mild and efficient synthesis of privileged 2-methyl-tetrahydroquinoline scaffolds. *Org. Biomol. Chem.*, 11, 3655.
- MIGHELL, A. D. (1981). NBS* AIDS80: A Fortran Program for Crystallographic Data Evaluation. USA: National Bureau Standards, . Technical Note 1141. (NBS* AIDS83 is a newer versión of NBS* AIDS80).

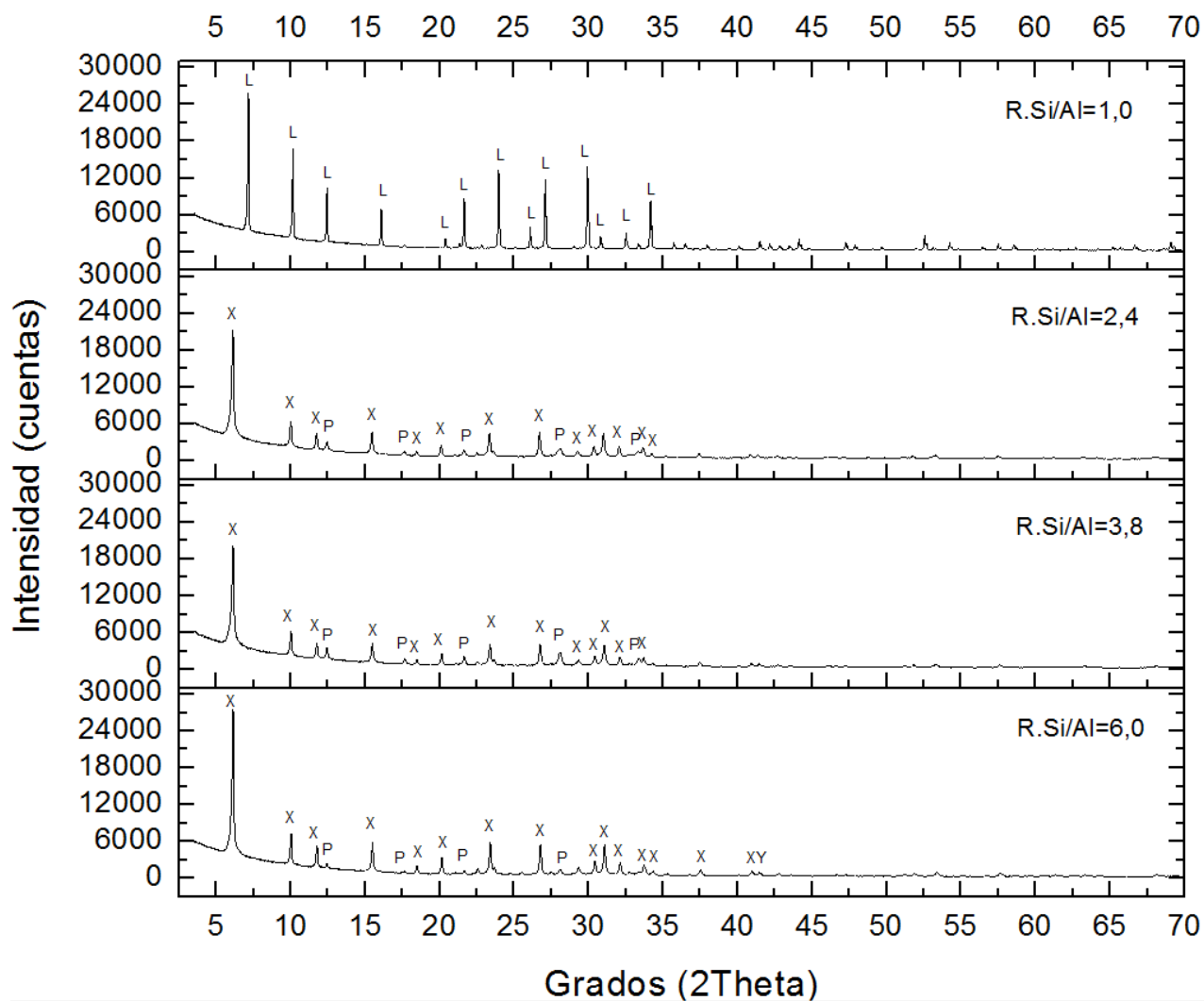
- MORTIER, J. (1984). in: Proceeding 6th International Zeolite Conferencia., (p. p. 734).
- NALLAN, L. B. (2005). Protein farnesyltransferase inhibitors exhibit potent antimalarial activity. *J Med Chem*, 48, 3704.
- OMURA, S. y. (1981). Virantmycin, a new antiviral antibiotic produced by a strain of *Streptomyces*. *J Antibiot (Tokyo)*, 34(11):1408-15.
- OXFORD CRYOSYSTEMS, L. (2016). *Crystallographica-Search Match*. Long Hanborough, United Kingdom.
- POWELL, N. C. (2007). Rational design of 6-(2,4-diaminopyrimidinyl)-1,4-benzoxazin-3-ones as small molecule renin inhibitors. *Bioorg. Med. Chem*, 15(17), 5912-5949.
- QUINTANA, J. (2014). Estudio de Parámetros de Síntesis de las estructuras zeolíticas. *Ciencias químicas*.
- RAMESH, E. M. (2009). Synthesis and antibacterial property of quinolines with potent DNA gyrase activity. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 17(2), 660-666.
- SÁNCHEZ, F. N. (2004). Influencia de la impregnación con aluminio $[Al(NO_3)_3]$ en la zeolita Beta sobre la acidez. *Rev. Ing. inves.* , 55, 51-61.
- SASTRE, G. (2007). Estudio Computacional de las Si,Ge,F-Zeolitas. Valencia: Instituto de Tecnología Química.
- SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. H. (2005). Secondary metabolites from endophytic fungi isolated from the Chilean gymnosperm *Prumnopitys andina* (Lleuque). *World J. Microbiol. Biotechnol.*, 21, 27.
- SCHMIDT, R. (1986). Hetero-Diels-Alders reaction in highly functionalized natural product synthesis. *Accounts of Chemical Research*, 19(8), 250-259.
- SHELDRICK, G. (2008). Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Cryst.* , A64, 112–122.
- SHELDRICK, G. M. (1990). Phase annealing in SHELX-90: direct methods for larger structures. *Acta Cryst.*, A46, 467-473.
- SIMON, A. D. (1997). p-Fluoroacetophenone molecule as a probe to study zeolite acidity by ^{19}F solid-state NMR spectroscopy. *Chem. Commun.* , 263-264.

- SMIRNOVA, T. G. (1999). Synthesis and antidepressant activity of acylhydrazides of 2-chloro and 2-anilino-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acids. *Pharm. Chem. J.*, 33, 370.
- SMITH, G. S. (1979). FN: a criterion for rating powder diffraction patterns and evaluating the reliability of powder-pattern indexing. *J. Appl. Crystallogr.*, 12, 60–65.
- SMITH, H. C. (2003). Synthesis and SAR of cis-1-Benzoyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline ligands for control of gene expression in ecdysone responsive systems. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 13(11), 1943-1946.
- SPEK, A. (2009). Structure validation in chemical crystallography. *Acta crystallographica section D*, D65, 148–155.
- SRINIVASA, A. M. (2009). Synthesis of 1-(2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-4-yl)pyrrolidin-2-ones from Anilines and N-Vinyl Pyrrolidin-2-one Through Imino Diels–Alder Reaction Using 4-Nitro Phthalic Acid as Catalyst. *Synthetic Communications*, 29, 93-101.
- STUART, B. (2004). *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and applications*. Chichester: John Wiley and Sons.
- SU, D. L. (2009). Substituted tetrahydroquinolines as potent allosteric inhibitors of reverse transcriptase and its key mutant. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 5119-5123.
- UCHIDA, R. I. (2005). Yaequinolones J1 and J2, Novel Insecticidal Antibiotics from *Penicillium* sp. FKI-2140. *Org. Lett.*, 7(25), 5701-5704.
- VANDANA, T. J. (2010). Microwave assisted synthesis of quinolinyl thiazolidinones using Zeolite as an efficient and recyclable activation surface: SAR and Biological activity. *Der Pharma Chemica*, 2, 187-195.
- VARMA, P. S. (2011). EFFICIENT $\text{InCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ -CATALYZED ONE-POT STEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF cis-2-METHYL-4-AMIDO-1,2,3,4-TETRAHYDROQUINOLINE DERIVATIVES. *Synthetic Communications*, 41, 2186-2194.
- WEININGER, S. S. (1988). *Química orgánica*. Estados Unidos: Reverté S.A.
- WITHERUP, K., Ransom, R., Graham, A., Bernard, A., Salvatore, M. J., Lumma, W. C., . . . Varga, S. L. (1995). Martinelline and Martinellin acid, novel G-

- protein linked receptor antagonists from the tropical plant *Martinella iquitosensis*. *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 6682-6685.
- WOLFF, P. M. (1968). A simplified criterion for the reliability of a powder pattern indexing. *J. Appl. Crystallogr.* , 1, 108–113.
- WOODWARD, R. H. (1969). The conservation of orbital symmetry. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 8, 781-932.
- WRIGHT, W. A.-K. (2001). Synthesis and evaluation of cryptolepine analogues for their potential as new antimalarial agents. *J. Med. Chem.*, 44, 3187-3190.
- WU, L. J. (2013). Catalyst-free diastereoselective synthesis of 2-methyl-4-amino-1,2,3,4-tetrahydroquinoline derivatives in water. *Tetrahedron Letters*, 54, 2849-2852.
- YADAV, J. R. (2004). Montmorillonite KSF-catalysed one-pot synthesis of hexahydro-1H-pyrrolo[3,2-c]quinoline derivatives. *Tetrahedron Letter*, 45, 7947-7950.
- YADAV, Y. R. (2002). Montmorillonite clay-catalyzed [4+2] cycloaddition reactions: a facile synthesis of pyrano- and furanoquinolines. *Tetrahedron Letters* , 43, 3853–3856.
- YAMADA, O. O. (1998). Asymmetric synthesis of scelletium alkaloids: (-)-mesembrine, (+)-scelletium A-4, (+)-tortuosamine and (+)-N-formyltortuosamine. *Tetrahedron Letters*, 39, 7747-7750.

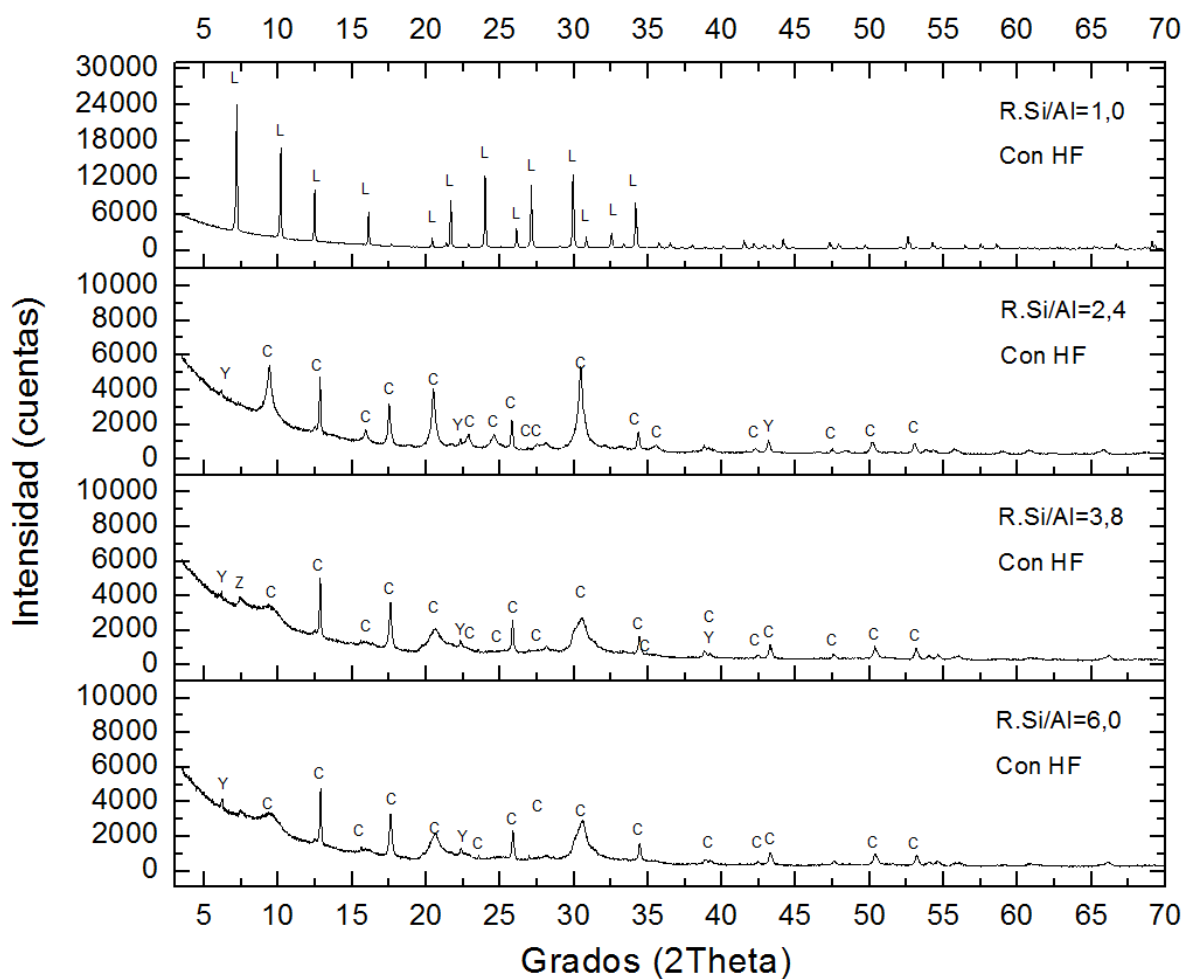
ANEXOS

Anexo A: Síntesis de CHA sin HF.



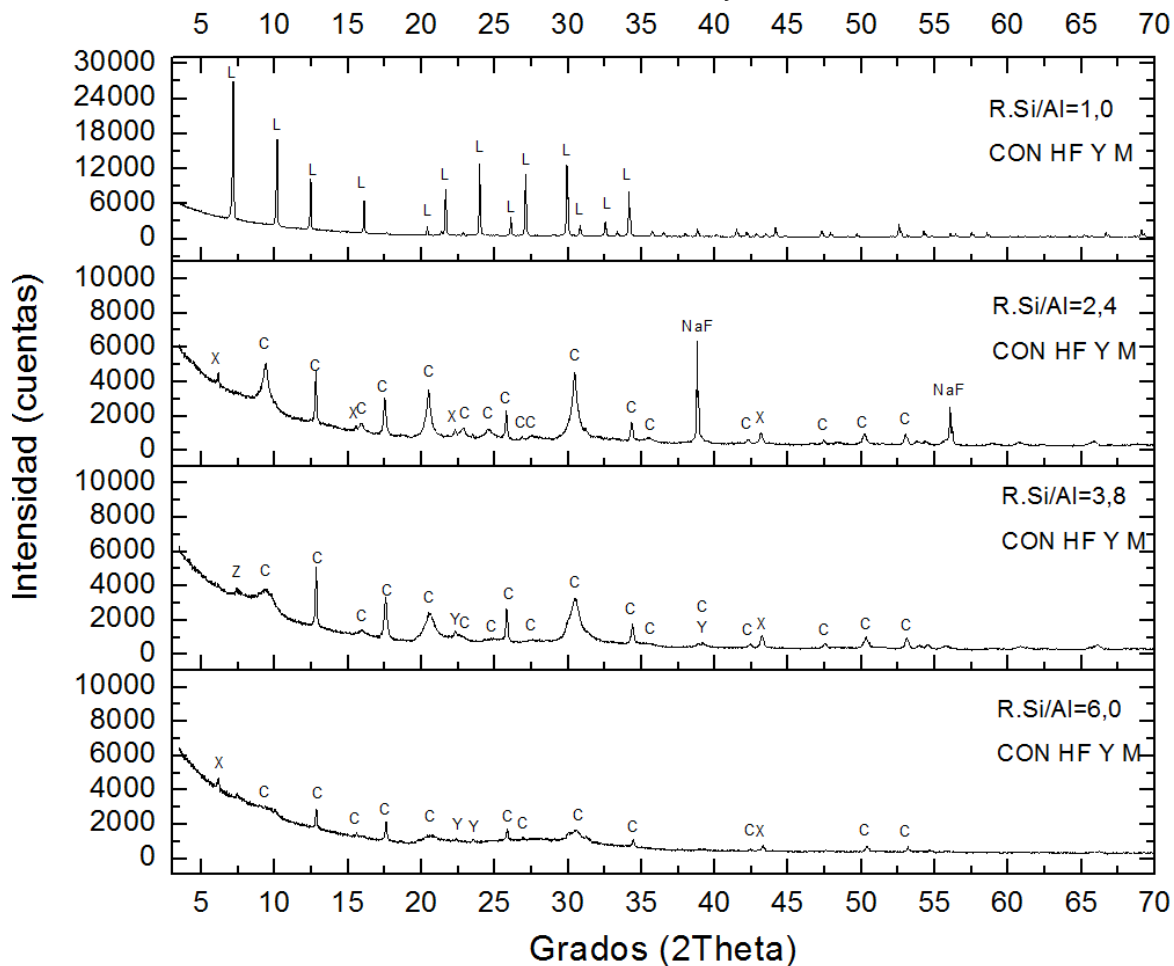
Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Fórmula molecular de la fase	Número de PDF
Zeolita P1	P	$\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}12\text{H}_2\text{O}$	000-39-0219
Zeolita X	X	$\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Si}_{2.5}\text{O}_96.2\text{H}_2\text{O}$	000-38-0237
LTA	L	$\text{Na}_{12}\text{Al}_{12}\text{Si}_{12}\text{O}_{48}29\text{H}_2\text{O}$	000-89-3859

Anexo B: Síntesis de CHA con HF y sin maduración.



Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Fórmula molecular de la fase	Número de PDF
Zeolita P1	P	$\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}12\text{H}_2\text{O}$	000-39-0219
Zeolita X	X	$\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Si}_{2.5}\text{O}_96.2\text{H}_2\text{O}$	000-38-0237
Chabazita-Na	C	$\text{NaAlSi}_2\text{O}_63\text{H}_2\text{O}$	000-19-1178
LTA	L	$\text{Na}_{12}\text{Al}_{12}\text{Si}_{12}\text{O}_{48}29\text{H}_2\text{O}$	000-89-3859

Anexo C: Síntesis de CHA con HF y con maduración.



Fase cristalina	Abreviatura en la figura	Fórmula molecular de la fase	Número de PDF
Zeolita X	X	$\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Si}_{2.5}\text{O}_9\cdot 6.2\text{H}_2\text{O}$	000-38-0237
Chabazita-Na	C	$\text{NaAlSi}_2\text{O}_6\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	000-19-1178
LTA	L	$\text{Na}_{12}\text{Al}_{12}\text{Si}_{12}\text{O}_{48}\cdot 29\text{H}_2\text{O}$	000-89-3859
Zeolita LZ-276	Z	$\text{Na}_{1.46}\text{Al}_2\text{Si}_{7.67}\text{O}_{19.07}\cdot x\text{H}_2\text{O}$	000-49-0919

Anexo D: Información de soporte, caracterización por monocristal del producto 1.

Coordinationes atómicas fraccionales y parámetros de desplazamiento isotrópico (Å²)

Átomo	x	y	z	U(eq) [Å ²]
O1	0.18740(16)	0.64869(18)	0.38539(11)	0.0844(6)
N1	0.27556(16)	0.82381(16)	0.14753(13)	0.0604(5)
N2	0.11782(14)	0.71637(15)	0.19371(11)	0.0531(5)
C1	0.31116(16)	0.94896(18)	0.21085(14)	0.0490(6)
C2	0.33287(18)	0.96043(19)	0.32792(14)	0.0547(6)
C3	0.37433(17)	1.0879(2)	0.38750(15)	0.0565(6)
C4	0.39591(17)	1.20606(19)	0.33608(17)	0.0574(6)
C5	0.3727(2)	1.19398(19)	0.21959(18)	0.0642(7)
C6	0.33096(19)	1.06894(19)	0.15821(16)	0.0579(6)
C7	0.4412(2)	1.3438(2)	0.4036(2)	0.0816(9)
C8	0.24083(19)	0.69828(18)	0.18871(15)	0.0562(6)
C9	0.2354(3)	0.5750(2)	0.1111(2)	0.0826(9)
C10	0.0049(2)	0.7770(3)	0.09721(18)	0.0834(9)
C11	-0.0970(2)	0.7719(3)	0.1371(2)	0.0991(10)
C12	-0.0322(2)	0.7375(3)	0.2650(2)	0.0953(10)
C13	0.1032(2)	0.6938(2)	0.29132(15)	0.0608(7)

Posición de los átomos de H y parámetros de desplazamiento isotrópico

Átomo	x	y	z	U (iso) (Å ²)
H1	0.27426	0.82149	0.07884	0.0720
H2	0.31955	0.88241	0.36632	0.0660
H3	0.38817	109.361	0.46602	0.0680
H5	0.38560	127.252	0.18147	0.0770
H6	0.31560	106.477	0.07921	0.0690
H7A	0.36890	139.173	0.40528	0.1220
H7B	0.47816	140.305	0.36501	0.1220
H7C	0.50532	132.421	0.48359	0.1220
H8	0.30848	0.67879	0.26954	0.0670
H9A	0.21083	0.49067	0.13872	0.1240
H9B	0.31911	0.56127	0.11451	0.1240
H9C	0.17284	0.59414	0.03050	0.1240
H10A	-0.02053	0.72208	0.02492	0.1000
H10B	0.02134	0.87427	0.08233	0.1000
H11A	-0.14064	0.86301	0.12392	0.1190

H11B	-0.16078	0.69972	0.09320	0.1190
H12A	-0.07667	0.66050	0.28246	0.1140
H12B	-0.03052	0.81979	0.31211	0.1140

Parámetros de desplazamiento anisotrópicos

Átomo	U(1,1)	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
N1	0.0821(11)	0.0642(9)	0.0460(8)	-0.0063(7)	0.0389(8)	-0.0080(8)
N2	0.0611(9)	0.0610(9)	0.0387(7)	0.0029(6)	0.0241(6)	-0.0005(7)
C1	0.0505(10)	0.0583(10)	0.0432(9)	-0.0009(7)	0.0256(7)	0.0029(7)
C2	0.0617(11)	0.0600(11)	0.0436(9)	0.0024(8)	0.0251(8)	-0.0007(8)
C3	0.0559(11)	0.0705(12)	0.0438(8)	-0.0064(8)	0.0232(8)	-0.0008(9)
C4	0.0526(10)	0.0584(11)	0.0686(11)	-0.0072(9)	0.0340(9)	0.0007(8)
C5	0.0812(14)	0.0536(11)	0.0771(13)	0.0100(10)	0.0529(11)	0.0070(9)
C6	0.0730(13)	0.0607(11)	0.0503(9)	0.0061(8)	0.0371(9)	0.0090(9)
C7	0.0862(16)	0.0713(13)	0.1035(16)	-0.0251(12)	0.0572(14)	-0.0145(11)
C8	0.0658(11)	0.0568(11)	0.0485(9)	-0.0002(8)	0.0283(8)	0.0024(8)
C9	0.114(2)	0.0628(12)	0.0816(14)	-0.0118(10)	0.0537(14)	0.0043(12)
C10	0.0661(14)	0.127(2)	0.0514(11)	0.0197(12)	0.0217(10)	0.0035(12)
C11	0.0685(15)	0.148(2)	0.0802(15)	0.0188(15)	0.0332(13)	0.0102(14)
C12	0.0798(17)	0.144(2)	0.0730(15)	0.0060(14)	0.0443(13)	-0.0018(15)
C13	0.0741(13)	0.0677(12)	0.0424(9)	0.0021(8)	0.0281(9)	-0.0059(9)

Longitud de enlace (Å)

O1-C13	1.219(2)	C2-H2	0.9300
N1-C1	1.376(2)	C3-H3	0.9300
N1-C8	1.420(2)	C5-H5	0.9300
N2-C8	1.465(3)	C6-H6	0.9300
N2-C10	1.439(3)	C7-H7A	0.9600
N2-C13	1.334(2)	C7-H7B	0.9600
N1-H1	0.8600	C7-H7C	0.9600
C1-C2	1.385(2)	C8-H8	0.9800
C1-C6	1.380(3)	C9-H9A	0.9600
C2-C3	1.380(3)	C9-H9B	0.9600
C3-C4	1.366(3)	C9-H9C	0.9600
C4-C7	1.508(3)	C10-H10A	0.9700
C4-C5	1.373(3)	C10-H10B	0.9700
C5-C6	1.370(3)	C11-H11A	0.9700
C8-C9	1.500(3)	C11-H11B	0.9700
C10-C11	1.480(4)	C12-H12A	0.9700

C11-C12	1.473(3)	C12-H12B	0.9700
C12-C13	1.506(4)		

Ángulos de enlaces (°)

C1-N1-C8	123.99(15)	C4-C3-H3	119.00
C8-N2-C10	122.54(15)	C4-C5-H5	119.00
C8-N2-C13	123.77(15)	C6-C5-H5	119.00
C10-N2-C13	113.29(18)	C1-C6-H6	119.00
C1-N1-H1	118.00	C5-C6-H6	119.00
C8-N1-H1	118.00	C4-C7-H7A	109.00
N1-C1-C2	123.13(16)	C4-C7-H7B	109.00
N1-C1-C6	119.45(15)	C4-C7-H7C	109.00
C2-C1-C6	117.38(16)	H7A-C7-H7B	110.00
C1-C2-C3	119.85(17)	H7A-C7-H7C	109.00
C2-C3-C4	122.81(17)	H7B-C7-H7C	110.00
C5-C4-C7	121.61(17)	N1-C8-H8	108.00
C3-C4-C7	121.52(18)	N2-C8-H8	108.00
C3-C4-C5	116.86(17)	C9-C8-H8	108.00
C4-C5-C6	121.53(18)	C8-C9-H9A	109.00
C1-C6-C5	121.56(17)	C8-C9-H9B	109.00
N1-C8-C9	109.80(17)	C8-C9-H9C	109.00
N1-C8-N2	111.25(16)	H9A-C9-H9B	109.00
N2-C8-C9	111.41(19)	H9A-C9-H9C	109.00
N2-C10-C11	105.00(18)	H9B-C9-H9C	109.00
C10-C11-C12	106.9(2)	N2-C10-H10A	111.00
C11-C12-C13	105.21(19)	N2-C10-H10B	111.00
N2-C13-C12	108.07(16)	C11-C10-H10A	111.00
O1-C13-N2	124.9(2)	C11-C10-H10B	111.00
O1-C13-C12	127.0(2)	H10A-C10-H10B	109.00
C1-C2-H2	120.00	C10-C11-H11A	110.00
C3-C2-H2	120.00	C10-C11-H11B	110.00
C2-C3-H3	119.00	C12-C11-H11A	110.00
C12-C11-H11B	110.00	C13-C12-H12A	111.00
H11A-C11-H11B	109.00	C13-C12-H12B	111.00
C11-C12-H12A	111.00	H12A-C12-H12B	109.00
C11-C12-H12B	111.00		

Ángulos de torsión

C8-N1-C1-C2	8.6(3)
C8-N1-C1-C6	-173.7(2)
C1-N1-C8-N2	68.3(2)
C1-N1-C8-C9	-167.9(2)
C10-N2-C8-N1	47.2(2)
C10-N2-C8-C9	-75.7(2)
C13-N2-C8-N1	-125.03(17)
C13-N2-C8-C9	112.10(19)
C8-N2-C10-C11	178.45(17)
C13-N2-C10-C11	-8.6(3)
C8-N2-C13-O1	-4.1(3)
C8-N2-C13-C12	174.35(17)
C10-N2-C13-O1	-176.9(2)
C10-N2-C13-C12	1.5(2)
N1-C1-C2-C3	176.9(2)
C6-C1-C2-C3	-0.9(3)
N1-C1-C6-C5	-176.7(2)
C2-C1-C6-C5	1.2(3)
C1-C2-C3-C4	-0.2(3)
C2-C3-C4-C5	0.9(3)
C2-C3-C4-C7	180.0(2)
C3-C4-C5-C6	-0.6(3)
C7-C4-C5-C6	-179.7(2)
C4-C5-C6-C1	-0.5(4)
N2-C10-C11-C12	12.1(3)
C10-C11-C12-C13	-11.3(3)
C11-C12-C13-O1	-175.3(2)
C11-C12-C13-N2	6.3(3)

Anexo E: Certificado de publicación en congreso.

Los resultados parciales del presente proyectos fueron presentados en el IX congreso de ciencias, tecnología e innovación química QUIMICUBA'2015, con el trabajo titulado “**SÍNTESIS DE ZEOLITA TIPO IN-CHABAZITA A PARTIR DE SILICE Y ALUMINIO POST-CONSUMO, EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA OBTENCIÓN DE TETRAHIDROQUINOLINAS VÍA IMINO DIELS-ALDER**”, en modalidad de poster y realizado del 13-16 de octubre de 2015.

9th CONGRESS OF CHEMICAL
SCIENCES, TECHNOLOGY AND
INNOVATION

Quimicuba 2015

The Organizing Committee acknowledges

López J. A., Quintana J. H., Arnold R., Bohorquez R.,
Henao J. A.

Who contributed with the following work

SÍNTESIS DE ZEOLITA TIPO CHABAZITA-In A PARTIR DE
SILICE Y ALUMINIO POST-CONSUMO, EVALUACIÓN DE SU
ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA OBTENCIÓN DE
TETRAHIDROQUINOLINAS VÍA IMINO DIELS-ALDER

Prof. Dr. Luis A. Montero Cabrera
President of the Cuban Society of Chemistry

As Poster Presentation

Prof. Dr. Margarita Suárez Navarro
Session Chair

La Habana, Cuba, October 13th to 16th, 2015