

FACULTAD DE CIENCIAS

GRADO EN QUÍMICA

TRABAJO FIN DE GRADO

CURSO ACADÉMICO 2021-2022

**TITULO: ESTUDIO SOBRE IMIDAZOLES SULFO-FUNCIONALIZADOS
PARA APLICACIONES CATALÍTICAS EN SÍNTESIS ORGÁNICA**

AUTOR:

PABLO GIMENEZ PEREZ

Dedicado a Otilio Giménez

Resumen

En este trabajo se recopilan los resultados del estudio llevado a cabo sobre la elaboración del 1,3-bis(sulfometil)imidazol (**bsmim**) y su aplicación como catalizador en reacciones donde se obtienen como producto derivados de quinolina y acridina. En primer lugar, se realizaron ensayos para la síntesis de la sal de imidazolio, variando las condiciones de temperatura, tiempo y equivalentes de los reactivos, con el fin de poder aislar la mayor cantidad de **bsmim** posible. Posteriormente se procedió a utilizar el **bsmim** para catalizar las reacciones que se mostraran más adelante. Se obtuvieron una serie de derivados de quinolina con buenos rendimientos en general, y de algunos otros productos no se pudo aislar suficiente cantidad.

Palabras clave: sales de imidazolio, acridinas, quinolinas

Summary

In this work, we compile the results of the study about the preparation 1,3-bis-(sulfonylmethyl)imidazol and its use as a catalyst for the formation of quinoline and acridine derivatives. Firstly a several sets of conditions were tested for the synthesis of the imidazolium salt, in order to optimize time, temperature and equivalents. Then, **bsmim** was used as a catalyst in the reactions, obtaining a series of quinoline and acridine derivatives in good yields, as well as other products in lower quantity.

Keywords: Imidazolium salts, acridines, quinolines

INDICE

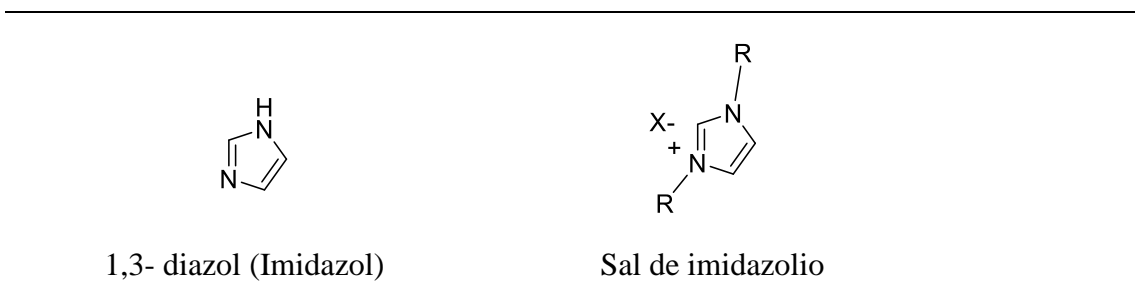
1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	8
1.1 IMIDAZOL	9
1.1.1 DERIVADOS DE IMIDAZOL SUSTITUIDOS	9
1.1.2 SALES DE IMIDAZOLIO	10
1.1.3 SISTEMAS CATALÍTICOS BASADOS EN IMIDAZOL	11
1.2 QUINOLINAS	13
2. OBJETIVOS	16
3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	18
4. CONCLUSIONES	24
5. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	26
5.1 GENERALIDADES	27
5.2 INSTRUMENTACION	27
5.3 SÍNTESIS DE LA SAL DE IMIDAZOLIO	28
5.4 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA SÍNTESIS DE QUINOLINAS Y ACRIDINAS	28
5.5 DATOS FÍSICOS Y ESPECTROSCÓPICOS	29
REFERENCIAS	31
ANEXO 1. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR	33
¹ H NMR	33
¹³ C RMN	36
ANEXO 2. GLOSARIO	39

1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

1.1 IMIDAZOL

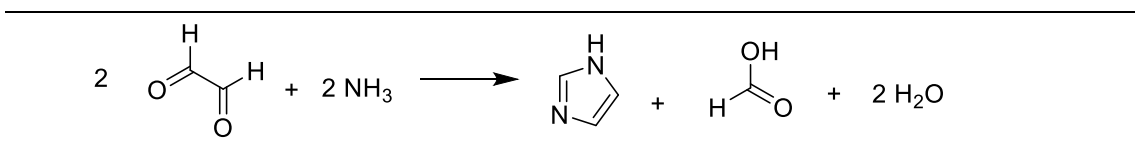
El imidazol es un heterociclo aromático de 5 miembros con átomos de nitrógeno en las posiciones 1 y 3. La sal de imidazolio se forma a partir de la sustitución en el nitrógeno piridínico del imidazol. Se puede encontrar en su forma 1,3 dialquil o diarilsustituidas. (**Figura 1**).

Figura 1. Imidazol y Sal de imidazolio formada por 1,3 disustitución.



El imidazol fue preparado en 1858 por primera vez por Heinrich Debus⁽¹⁾ El anillo de imidazol se sintetizó a partir de glioxal y amoniaco, generándose como subproducto acido fórmico (**Esquema 1**).⁽²⁾

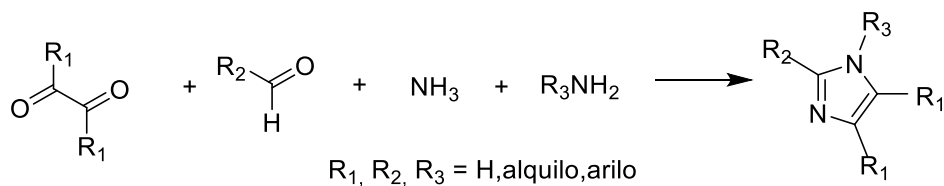
Esquema 1. Síntesis del anillo de imidazol por Heinrich Debus.



1.1.1 DERIVADOS DE IMIDAZOL SUSTITUIDOS

La síntesis de imidazoles se enfoca en formar el anillo de imidazol, transformarlo o modificar un anillo ya preformado. En 1960, Drefahl y Herma modificaron la reacción de Debus-Radziszewski-Japp, la cual es la más usada actualmente para la formación del anillo. Esta modificación se basaba en reemplazar un equivalente de amoniaco por una amina, formando así imidazoles 1,2,4,5-tetrasustituidos (**Esquema 2**).^(2,3)

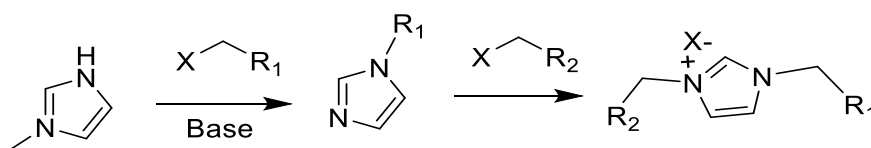
Esquema 2. Síntesis de imidazoles de Debus-Radziszewski-Japp modificada por Drehfahl y Herma.



1.1.2 SALES DE IMIDAZOLIO

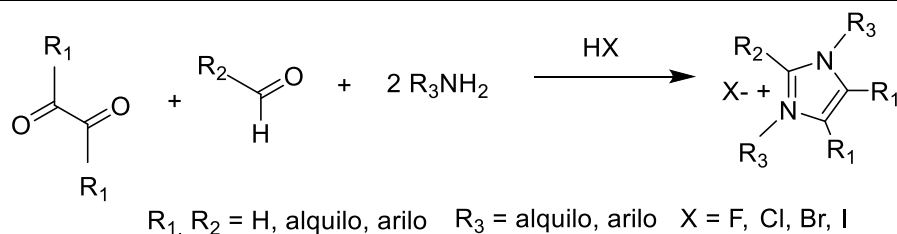
El método más común para la síntesis de sales de imidazolio se basa en la alquilación del nitrógeno no sustituido de un anillo de imidazol ya formado y sustituido en la posición uno por una sustitución nucleofílica con haluros de alquilo (**Esquema 3**). Con este método se pueden introducir cadenas funcionalizadas o alifáticas.⁽³⁾

Esquema 3. Introducción de los sustituyentes en las posiciones 1 y 3 del anillo de imidazol.



En 1991 Anthony J. Arduengo describió un método eficiente y directo para preparar sales de imidazolio, en el cual no era necesario preformar el anillo de imidazol. La reacción es análoga a la de Debus-Radziszewski-Japp pero en este se usan dos aminas y un haluro de hidrogeno disuelto en agua (**Esquema 4**).^(3,8,9)

Esquema 4. Síntesis de sales de imidazolio 1,2,3,4,5-pentasustituidas de Arduengo.



Las sales de imidazolio están formados por un anión cualquiera y un imidazolio, son compuestos iónicos estables.⁽¹³⁾ Las sales pueden ser líquidas o sólidas a temperatura ambiente, dependiendo del tamaño y simetría del catión y el anión.

Las sales de imidazolio tienen numerosas aplicaciones; Por ejemplo, se ha descrito su uso en membranas de conducción protónica.⁽¹⁰⁾

Combinando la sal de imidazolio con otros grupos como el ácido sulfónico nos da el compuesto de polibenzimidazol sulfonado el cual presenta unas propiedades que se usan para el bloqueo de iones de vanadio en membranas selectivas de protones basadas en metales orgánicos y polibenzimidazol.⁽¹¹⁾

Otro uso de la sal de imidazolio sería su empleo como antiinflamatorio, con el uso de 4,5-bis-(4-fluorofenil)-1-(4-nitrobenzil)-2-((1,1,2,2-tetrafluoroetil)sulfonyl)-1*H*-imidazol la cual presenta una buena actividad antiinflamatoria.⁽¹²⁾

Uno de los usos ha sido su empleo en forma de sales líquidas o de bajo punto de fusión, conocidas como líquidos iónicos, estos han sido utilizados como medio de reacción.⁽¹³⁾ Se emplea el N-metilimidazol para la síntesis del líquido iónico base con el bromuro de butilmetilimidazol, [Bmim][Br]. Los resultados con los métodos convencionales se presentan ventajas en cuanto a altos rendimientos y alta selectividad en menor tiempo de reacción.⁽¹³⁾ La sal de imidazolio [Bmim][Cl] ha sido utilizada también para sustituir el agua como disolvente protónico para polímeros ácidos a altas temperaturas.⁽¹⁰⁾ De forma similar esta sal ha sido utilizada para estudiar la humectabilidad de la antracita, donde se varía la concentración del [Bmim][Cl] y se estudia el efecto en la humectabilidad. El parámetro utilizado fue la tensión superficial del líquido iónico [Bmim][Cl] en soluciones acuosas, que variaba su tamaño con la concentración de este.⁽¹⁹⁾

1.1.3 SISTEMAS CATALÍTICOS BASADOS EN IMIDAZOL

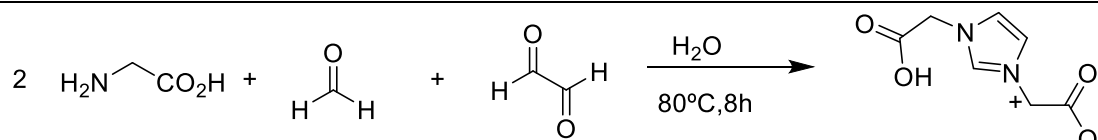
Los imidazoles que incluyen en su estructura una base conjugada de un ácido orgánico, como un ácido carboxílico o sulfónico, son compuestos zwitteriónicos, lo cual significa que tienen una carga negativa y positiva en la misma molécula, siendo la carga neta de la molécula cero (**Esquema 5**).^(4,5)

Esquema 5. Estructura de los imidazoles zwitteriónicos.



El compuesto 1,3-bis(carboximetil)imidazol (**bcmim**) es uno de estos compuestos zwitteriónicos. Se descubrió en 1988 por el grupo de Velisek, que combinaron glicina, glioxal y formaldehído a 80 °C durante 8 horas (**Esquema 6**). El **bcmim** es un subproducto de la reacción de Maillard, la cual se basa en la degradación de carbohidratos en presencia de aminoácidos y péptidos para formar compuestos de peso molecular bajo.⁽²⁰⁾

Esquema 6. Primera síntesis de 1,3-bis(carboximetil)imidazol.



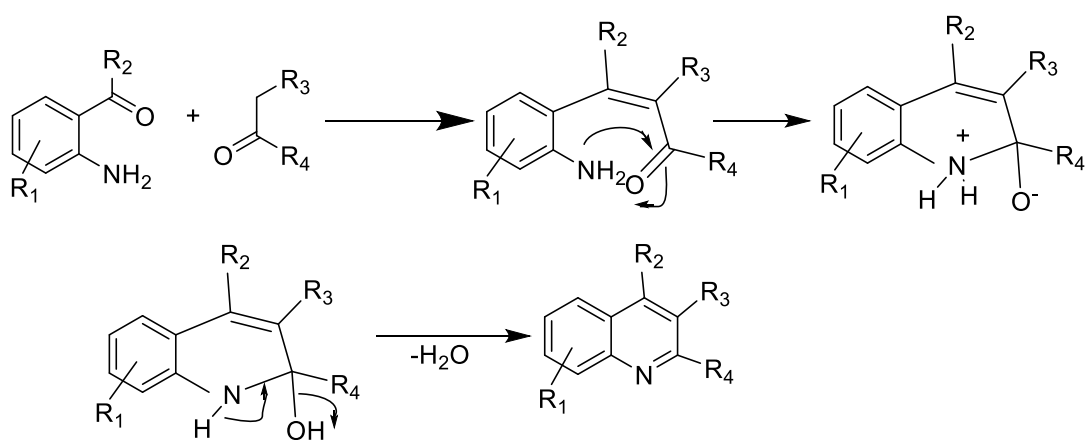
En cuanto al uso del **bcmim**, se ha empleado como ligando para la obtención de polímeros de coordinación. Este compuesto presenta una capacidad coordinante por parte de los grupos carboxilato, y además presenta un carácter bidentado. Otros usos ha sido su empleo como soporte catalítico.⁽³⁾

Una de las aplicaciones del **bcmim**, es su uso como **bcmimCl** que resulta ser bastante efectivo en la preparación de derivados de quinolina y acridina.⁽²²⁾ Además también es usado como catalizador para la fijación de CO₂ con epóxidos,⁽³⁾ así como en la sustitución de anilinas con alcoholes alílicos, en la síntesis de tiofenos y en la preparación de quinolinas.^(21, 22)

1.2 QUINOLINAS

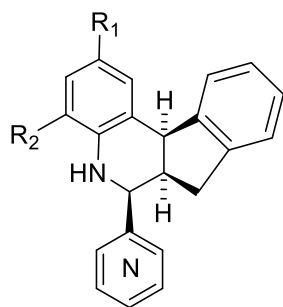
Las quinolinas son compuestos orgánicos heterocíclicos formados por la unión de un núcleo derivado del benceno con otro piridínico. Hay diversos métodos para su síntesis⁽¹⁸⁾, entre las cuales se encuentra la síntesis de quinolinas de Friedlander (**Esquema 7**). Este método que consiste en la reacción de compuestos 2-aminocarbonílicos con cetonas, obteniendo derivados de quinolina.⁽¹⁴⁾

Esquema 7. Síntesis de quinolinas de Friedlander.



La estructura que contiene la quinolina exhiben un gran potencial como agentes farmacéuticos, lo que permite su uso en medicamentos aprobados en la actualidad.^(16,17). En general el núcleo quinolínico está presente en muchos agentes farmacológicamente activos que actúan como antiinflamatorio, leishmanicidas antimaláricos, antiasmáticos, antibacteriales, agentes inhibidores de la tirosinquinasa, antihipertensivos, etc. Seis 2-arylquinolinas derivadas de la galapeina son fármacos que hoy en día han demostrado que tienen actividad en contra de la *Leishmania Panamensis*. Las indenoquinolinas, las cuales son similares a las tetrahydroquinolinas, presentan un potencial farmacológico. Las indeno[2,1-*c*]quinolinas son uno de los derivados más importantes, ya que estos presentan una actividad antitumoral (**Figura 2**).⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

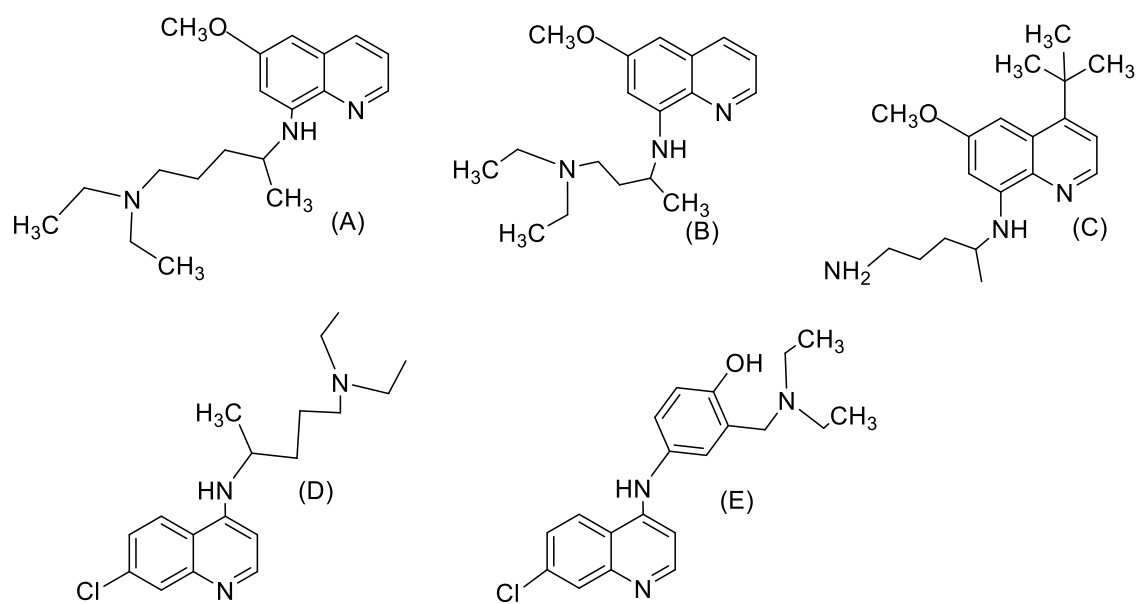
Figura 2. Estructura de los derivados 7*H*-indeno[2,1-*c*]quinolina.



Los compuestos quinolínicos naturales y sintéticos, tienen un amplio rango de actividades biológicas que resultan de gran interés. Uno de los alcaloides destacables es la quinina, debido a que esta presentaba un cierto grado de toxicidad se comenzó la búsqueda de nuevos agentes que fueran mas efectivos y menos toxicos y que posean como base estructural el sistema quinolinico. En consecuencia, surgieron nuevos fármacos; 8-aminoquinolinicos-primaquina (A), plasmocina (B), *t*-butilprimaquina (C) y fármacos 4-aminoquinolinicos-cloroquina (D) y amodiaquina (E) (**Figura 3**).^(13,14)

En este trabajo se estudia la formación de quinolinas mediante la reacción de Friedlander utilizando el 1,3-bis(sulfometil)imidazol (**bsmim**) como catalizador. El **bsmim** tiene un ácido sulfónico, este es mucho más fuerte que los carboxílicos por tanto queremos evaluar su capacidad catalítica.

Figura 3. Compuestos aminoquinolínicos derivados de la quinina.



2. OBJETIVOS

Los principales objetivos de este Trabajo de Fin de Grado son:

- Adquirir destreza en el manejo de instrumentos y reactivos.
- Obtener conocimientos del laboratorio de cara a situaciones futuras reales.
- Aprender a redactar textos científicos y presentarlos.
- Aprender a interpretar espectros de resonancia magnética nuclear.

Los objetivos más específicos son:

- Desarrollar un procedimiento sintético para el 1,3-bis(sulfometil)imidazol
- Aplicar este compuesto a la síntesis de quinolinas y tetrahydroacridinas mediante la reacción de Friedlander

3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el desarrollo de los experimentos se comenzó con la síntesis de la sal de imidazolio, la cual se sintetizó a partir de glioxal (40%), formaldehído (37%), y dos equivalentes de ácido aminometanosulfónico en agua, transformándose en el compuesto zwitteriónico (**bsmim**), de acuerdo con el Esquema 8

Esquema 8. Síntesis de la sal de imidazolio (**bsmim**).

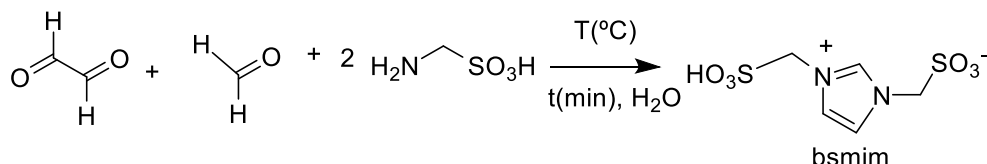


Tabla 1. Estudio de las condiciones para la síntesis de **bsmim**

Entr.	Glioxal (eq.)	Formaldehído (eq.)	Ácido aminometsulf. (eq.)	H ₂ O (mL)	T (°C)	t (min)	R (%)
1	1	1	2	2	95	120	0
2	1	1	2	2	110	20	41
3	1,5	1,5	2	2	110	20	0
4	1	1	2	1	95	10	39
5	1	1	2	1,5	95	10	47

En el experimento descrito en la bibliografía para el **bcmim**, las condiciones propuestas fueron de un equivalente de glioxal, un equivalente de formaldehído, y dos de glicina a 95 °C durante 2 horas.⁽³⁾ Estas condiciones funcionan para el **bcmim**, pero no para el **bsmim**. Por lo tanto, estas condiciones pueden que deban ser ajustadas. (Tabla 1, entrada 1)

En el primer experimento se varían los parámetros del tiempo y la temperatura siendo estos de 20 min y 110 °C. Esta variación de tiempo y temperatura se llevó a cabo para procurar el funcionamiento de la síntesis en un tiempo más corto de reacción. El

rendimiento que se obtuvo fue del 41%. (Tabla 1, entrada 2) En la siguiente síntesis se varía solamente los equivalentes de glioxal y formaldehído, las demás condiciones son las mismas. Se obtiene un aceite negro probablemente debido al exceso de glioxal, no pudiéndose aislar el producto deseado del crudo de reacción (Tabla 1, entrada 3). En la siguiente síntesis se procede a variar la cantidad de agua, el tiempo y la temperatura, siendo estas de 1 mL, 10 min y 95 °C. En este caso se pretende mejorar el rendimiento, por ello se disminuye la cantidad de agua y el tiempo de síntesis. Finalmente se obtiene como resultado un rendimiento del 39%. (Tabla 1, entrada 4). En la siguiente síntesis la cantidad de agua es de 1,5 mL y el tiempo de 5 min, se observa un rendimiento del 47%. (Tabla 1, entrada 5)

Una vez preparada la sal de imidazolio, se procede a aplicar esta sal como catalizador en reacciones de quinolina. Estas reacciones se estudiaron bajo las condiciones descritas en la bibliografía, en la que se aplica el análogo **bcmimCl**. Esta síntesis servirá como modelo general para seguir todas las transformaciones posteriores (**Esquema 9**).⁽³⁾

Esquema 9. Síntesis de quinolinas usando la sal de imidazolio como catalizador.⁽³⁾

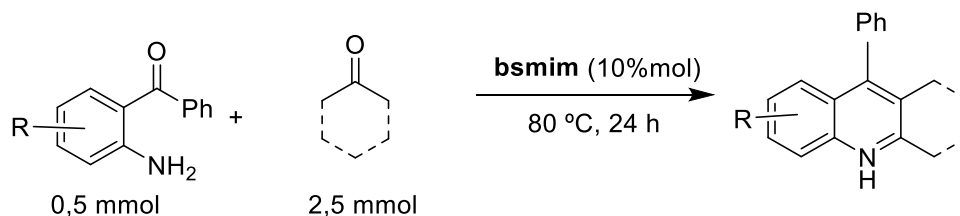
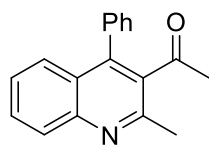
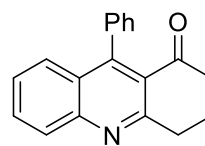


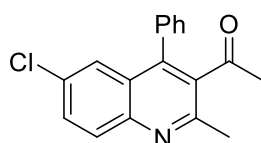
Figura 5. Productos de las síntesis con sus rendimientos correspondientes.



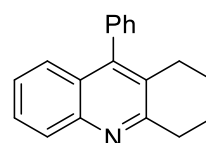
1 (99%)



2 (96%)



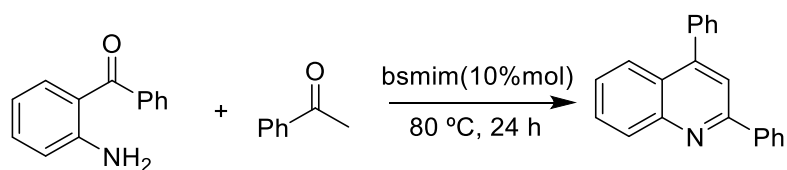
3 (93%)



4 (94%)

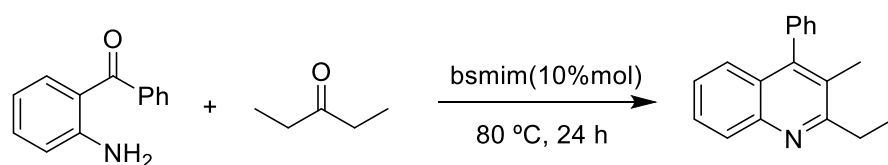
La síntesis de la 3-acetil-4-fenil-2-metilquinolina se llevó a cabo siguiendo las condiciones de la síntesis modelo, obteniendo el producto **1** con un rendimiento del 99% (**Figura 6**). Del mismo modo, la reacción entre la 2-aminobenzofenona y la 1,3-ciclohexanodiona resultó en la obtención de la correspondiente quinolina **2** en 96% de rendimiento (**Figura 6**). Asimismo, la quinolina **3** se obtuvo con un rendimiento del 93% de la reacción entre el derivado 5-cloro de la mencionada benzofenona y la acetilacetona. (**Figura 6**). Finalmente, se obtuvo el compuesto **4** siguiendo la misma metodología, con un rendimiento del 94 % (**Figura 6**). Estos resultados son entre un 5 % y un 15 % mejores que los obtenidos con el análogo **bcmimCl**, demostrando la mayor actividad de nuestro sistema catalítico.⁽³⁾

Esquema 10. Síntesis de la 2,4-difenilquinolina.



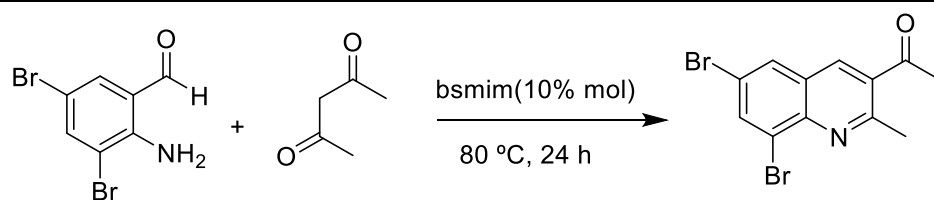
Esta síntesis se da bajo las mismas condiciones que la reacción modelo. El resultado fue de una conversión del 4%, no pudiéndose aislar el producto del crudo de la reacción.

Esquema 11. Síntesis de la 2-etil-4-fenil-3-metilquinolina.



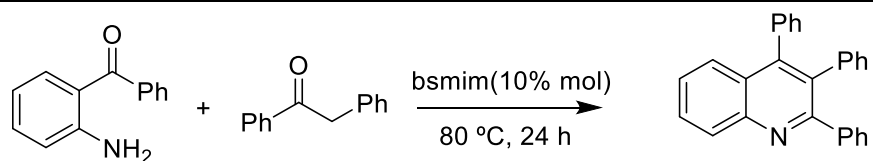
La síntesis se da bajo las mismas condiciones que la reacción modelo. El resultado fue de una conversión del 58 %, no pudiéndose aislar el producto deseado.

Esquema 12. Síntesis de la 6,8-dibromo-3-acetil-2-metilquinolina.



Aunque la conversión de esta síntesis fue de un 89 %, no se pudo aislar producto en cantidades significativas.

Esquema 13. Síntesis de la 2,3,4-trifenilquinolina.



En esta síntesis tenemos una situación similar a la anterior, aunque se observa conversión, no se pudo aislar producto del crudo de la reacción.

4. CONCLUSIONES

- Se ha conseguido elaborar sales de imidazolio funcionalizadas con grupos sulfonilo mediante una metodología sostenible, como la 1,3-bis(sulfometil)imidazol

- Esta sal se ha empleado en la síntesis de Friedlander de quinolinas, obteniendo productos con muy buenos rendimientos.

5. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

5.1 GENERALIDADES

Todos los reactivos que se han empleado están disponibles comercialmente (Sigma-Aldrich, Panreac, Merck) menos el 1,3-bis(sulfometil)imidazol, que fue preparado en el laboratorio. Ninguno de los reactivos fue sometido a ningún proceso previo a su uso.

5.2 INSTRUMENTACION

Los análisis por RMN se llevaron a cabo en la unidad de Resonancia Magnética Nuclear de los SSTTI-UA. Para espectros se emplearon los sistemas BRUKER AV 400 y AV300 Oxford. Los espectros de ^1H RMN se realizaron a 300 o 400 MHz, mientras que los espectros de ^{13}C RMN se llevaron a cabo a 75 o 100 MHz.

Los disolventes empleados fueron cloroformo deuterado con tetrametilsilano como estándar interno y óxido de deuterio. Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en ppm (partes por millón) y las constantes de acoplamiento (J) en hercios.

Los espectros de masas se registran en un cromatógrafo de gases Agilent 6890N con una columna Technokroma TRB-5MS (30 mx 0.25 mmx 0.25 μm) con helio como fase móvil acoplado a un espectrómetro de masas Agilent 5973 Network de cuadrupolo simple equipado con una fuente de ionización por impacto electrónico a 70 eV.

Para la purificación por cromatografía en columna se ha usado sílice flash Silicycle Siliaflash P60 (230-400 mesh).

Para la medición de los puntos de fusión se ha empleado un Gallenkamp MPD 350BM 2.5 y se expresan sin corregir.

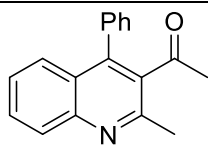
5.3 SÍNTESIS DE LA SAL DE IMIDAZOLIO

En un tubo de vidrio se adicionan 1,11g (10 mmol) de ácido aminometanosulfónico en 2 ml de agua. La mezcla se remueve durante 1 h después se añaden 0,573 mL (40 % en agua, 5 mmol) de glioxal y 0,371 mL (37 % en agua, 5 mmol) de formaldehído. La mezcla se lleva a 110 °C durante 20 min. Posteriormente se añade acetona (12 mL) y se agita vigorosamente, produciendo la precipitación del producto, en un baño con hielo. Tras filtrar a vacío y lavar con acetona se obtuvieron 0,519 g de **bsmim**.

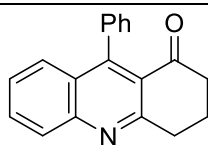
5.4 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA SÍNTESIS DE QUINOLINAS Y ACRIDINAS

En un tubo de vidrio se adicionan 0,5 mmol de 2-aminobenzofenona, 2,5 mmol de cetona y 0,013g de catalizador (**bsmim**). Se deja agitando a 80 °C durante 24 horas. Tras filtrar para eliminar el catalizador se lleva a cabo la purificación por cromatografía en columna con mezclas de hexano y acetato.

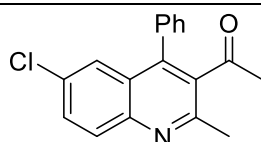
5.5 DATOS FÍSICOS Y ESPECTROSCÓPICOS



3-acetil-4-fenil-2-metilquinolina (1): Sólido amarillo, purificación por cromatografía en columna (Hx:AcOEt 7:3), 130 mg obtenidos (99%); P.f = 122°C; (lit. 114-116 °C).⁽²¹⁾ ¹HRMN (300 MHz, CDCl₃) δ_H = 8.13 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.74 (ddd, *J* = 8.3, 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.65-7.63 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.53-7.44 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.38-7.35 (m, 2H, CH_{Ar}), 2.73 (s, 3H, NCCH₃), 2.00 (s, 3H, COCH₃); ¹³CRMN (75 MHz, CDCl₃) δ_C = 205.5, 153.7, 147.1, 144.6, 135.2, 134.9, 130.6, 130.1, 129.2, 128.9, 128.6, 126.9, 126.4, 125.2, 32.1, 23.7; MS (IE, 70 eV) *m/z*: 262 (M⁺+1, 10), 261 (M⁺, 47), 247 (22), 246 (100), 218 (44), 217 (39), 177 (10), 176 (34), 151 (12).

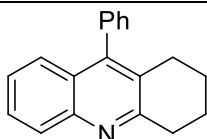


9-feniltetrahidroacrid-1-ona (2): Sólido amarillo, purificación por cromatografía en columna (Hx:AcOEt 8:2), 131 mg obtenidos (96%); P.f = 165°C; (lit. 154-156 °C).⁽²¹⁾ ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (ddd, *J* = 8.4, 6.6, 1.6 Hz, 1H), 7.66 – 7.40 (m, 5H), 7.24 – 7.15 (m, 2H), 3.45 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.76 – 2.67 (m, 2H), 2.27 (dd, *J* = 12.9, 6.6 Hz, 2H), 1.26 (s, 2H).¹³CRMN (75 MHz, CDCl₃) δ_C = 197.45, 162.04, 137.30, 132.27, 128.33, 128.16, 127.96, 127.74, 127.59, 126.81, 123.90, 77.37, 77.06, 76.74, 40.56, 34.04, 21.28; MS (IE, 70 eV) *m/z*: 172 (96), 273 (100), 244 (96), 217 (31), 216 (31).

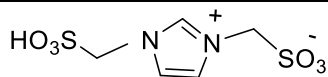


3-acetil-6-cloro-4-fenil-2-metilquinolina (3): Sólido amarillo, purificación por cromatografía en columna (Hx:AcOEt 85:15), 135 mg obtenidos (93%); P.f = 164°C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.06 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.67 (dd, *J* = 8.9, 2.3 Hz, 2H), 7.61 – 7.49 (m, 8H), 7.40 – 7.30 (m, 4H), 2.70 (s, 6H), 2.00 (s, 6H), 1.26

(s, 1H). $^{13}\text{CRMN}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta_{\text{C}} = 205.03, 153.94, 135.52, 134.36, 132.68, 131.20, 130.24, 129.91, 129.32, 128.98, 125.93, 124.96, 77.33, 77.02, 76.70, 31.82, 23.63$; MS (IE, 70 eV) m/z : 297 (16), 295 (43), 282 (33), 281 (22), 280 (100), 252 (20), 217 (30), 176 (26).



9-feniltetrahidroacridina (4): Sólido amarillo, purificación por cromatografía en columna (Hx:AcOEt 8:2), 122 mg obtenidos (94%); P.f = 151°C; (lit. 139-142 °C); ^{21}H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.15 (d, $J = 8.5$ Hz, 3H), 7.72 – 7.42 (m, 13H), 7.36 (d, $J = 3.7$ Hz, 6H), 7.31 – 7.20 (m, 7H), 3.28 (t, $J = 6.6$ Hz, 6H), 2.63 (t, $J = 6.4$ Hz, 6H), 2.07 – 1.86 (m, 6H), 1.86 – 1.56 (m, 7H), 1.27 (s, 1H). $^{13}\text{CRMN}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta_{\text{C}} = 158.78, 136.79, 128.99, 128.90, 128.67, 127.93, 127.56, 126.71, 125.87, 125.77, 77.45, 77.03, 76.60, 33.66, 27.96, 22.88, 22.66$ MS (IE, 70 eV) m/z : 260 ($\text{M}^+ + 1$, 20), 259 (M^+ , 100), 258 (67), 230 (13).



1,3-bis(sulfonimetyl)imidazol (bsmim): Sólido amarillo, purificado por recristalización (H_2O : Acetona), 519 mg obtenidos (41%); P.f = descomp. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.27 (m, 1H), 7.77 (d, $J = 1,6$ Hz, 2H), 5.44 (s, 4H); $^{13}\text{CRMN}$ (75 MHz, D_2O) $\delta_{\text{C}} = 138.23, 123.46, 62.49$.

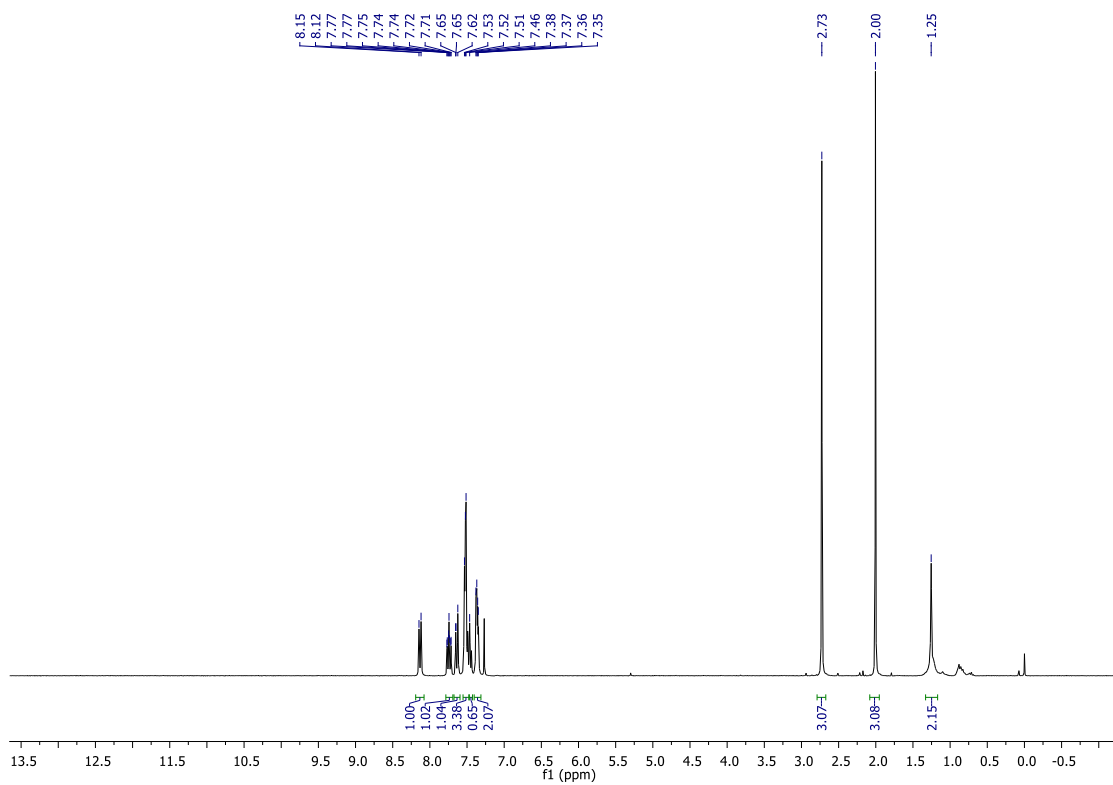
REFERENCIAS

- (1) Debus, H.; Liebigs, J. *Ann. Chem.* **1858**, *107*, 199.
- (2) Japp, F. R.; Wilcock, E. *J. Chem. Soc. Trans.* **1881**, *39*, 225; Japp F. R.; Robinson, H. H. *J. Chem. Soc. Trans.* **1882**, *41*, 323; Japp F. R.; Streatfeild F. W. *J. Chem. Soc. Trans.* **1882**, *41*, 146; Radziszewski, B.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 2706; Radziszewski, B. *Ver. Dtsch. Chem. Ges. Soc. Trans.* **1883**, *43*, 9; Japp, F. R. *J. Chem. Soc.* **1883**, *43*, 197; Radziszewski, B. *Ver. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 747; Japp, F. R.; Hooker, S. C. *J. Chem. Soc. Trans.* **1884**, *45*, 672; Japp, F. R.; Wynne, W.P. *J. Chem. Soc. Trans.* **1886**, *49*, 462; Japp, F. R. *J. Chem. Soc. Trans.* **1887**, *51*, 557.
- (3) Albert-Soriano, M. *Towards sustainability in organic transformations catalysed by 1,3-bis(carboxymethyl)imidazole based systems*. Tesis Doctoral, Universidad de Alicante, **2020**.
- (4) Khaligh, N. G.; Ling, O. C.; Johan, M. R.; Ching, J. J. *J. Mol. Struct.* **2019**, *1180*, 280.
- (5) Rose, M.; Millburn, J. Z.; Fort Lee, N. J.; Christian, W. R. Amphoteric Alpha-sulfo-imidazolines. **1967**, US 3317556.
- (6) Velisek, J.; Davidek, T.; Davidek, J.; Trska, P.; Kvasnicka, F.; Velcova, K. *J. Food Sci.* **1989**, *54*, 1544.
- (7) Maillard, L. C. *C. R Acad. Sci.* **1912**, *154*, 66.
- (8) Drehfahl, G.; Herma, H. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 486.
- (9) Rossi, R.; Angelici, G.; Casotti, G.; Manzini, C.; Lessi, M. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 2737.
- (10) Martwiset, S.; Chaisaward, K.; Treepet, S. *Int. J. Hydrog. Energy.* **2017**, *42*, 6918.
- (11) Liang, D.; Wang, S.; Ma, W.; Wang, D.; Liu, G.; Liu, F.; Cui, Y.; Wang, X.; Yong, Z.; Wang, Z. *Electrochim. Acta* **2022**, *405*, 139795.

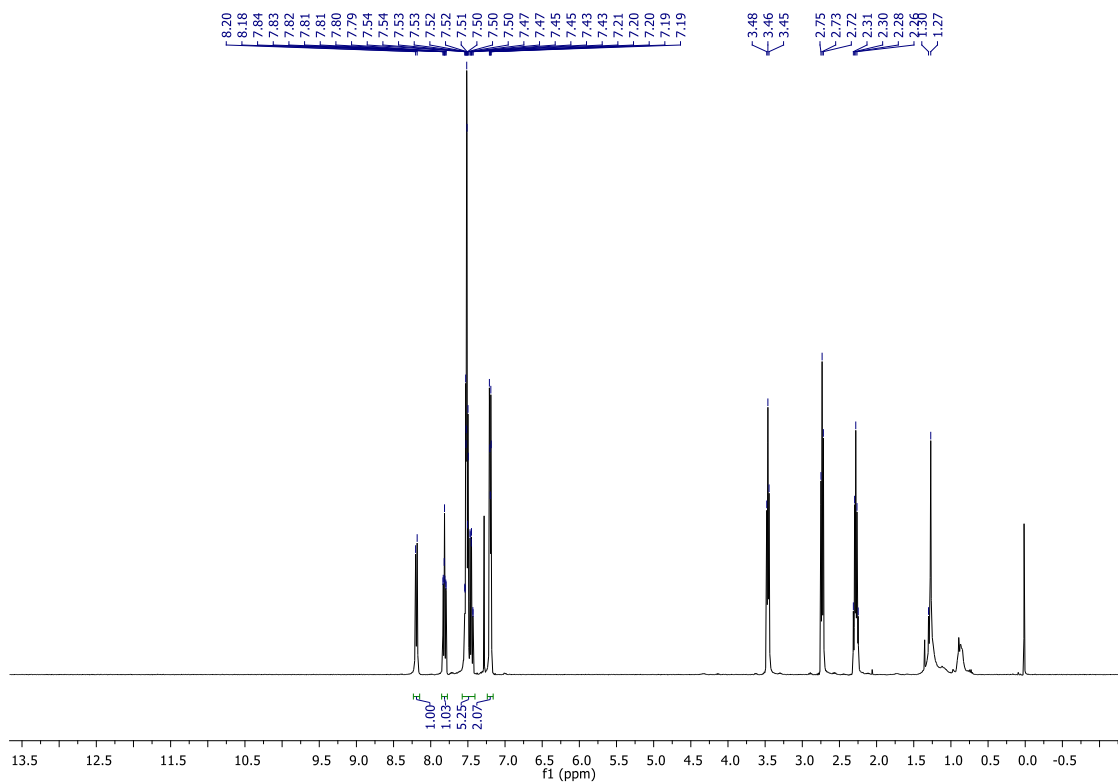
- (12) Myers, M. J. 4,5-bis-(4-fluorophenyl)-1-(4-nitrobenzyl)-2-(((1,1,2,2-tetrafluoroethyl)sulfonyl)-1*H*-imidazole, composition and use. **1982**, US 4355041.
- (13) Montaña-Montoya, D. F.; Juaristi-Cosio, E.; Sepúlveda-Aguirre, J.; Murillo-Bocanegra, E. *Rev. Lasallista Investig.* **2017**, *14*, 171.
- (14) Hehe, J.; Guanhua, N.; Chuanjie, Z.; Xiangfei, Z.; Gongshuai, S.; Zhenyang, W.; Qiming, H. *Fuel* **2022**, *324*, 124618.
- (15) Ferreira, D. S. P.; Murie, V. E.; dos Santos, T.; Vieira, P. C.; Clososki, G. *Quim. Nova* **2021**, *44*, 599.
- (16) Mesa, A. M.; Molano, P. A.; Seon, B.; Figadere, B.; Robledo, S. M.; Muñoz, D. L.; Sáez, J. A. *Vitae*. **2008**, *15*, 259.
- (17) Hernández-Chinea, C.; Carbajo, E.; Sojo, F.; Arvelo, F.; Romero, P. *MIBE* **2012**, *6*, 5.
- (18) Cabrera, G.; Rodríguez, M.; Tesorero, Z. *Av. en Quim.* **2016**, *11*, 25.
- (19) Meléndez-Gómez, C.; Kouznetsov, V. *Univ. Sci.* **2005**, *10*, 5.
- (20) Velisek, J.; Davidek, T.; Davidek, J.; Viden, I.; Trska, P. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **1989**, 188, 426.
- (21) Gisbert, P.; Albert-Soriano, M.; Pastor, I. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4928
- (22) Albert-Soriano, M.; Pastor, I. M. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2494.

ANEXO 1. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

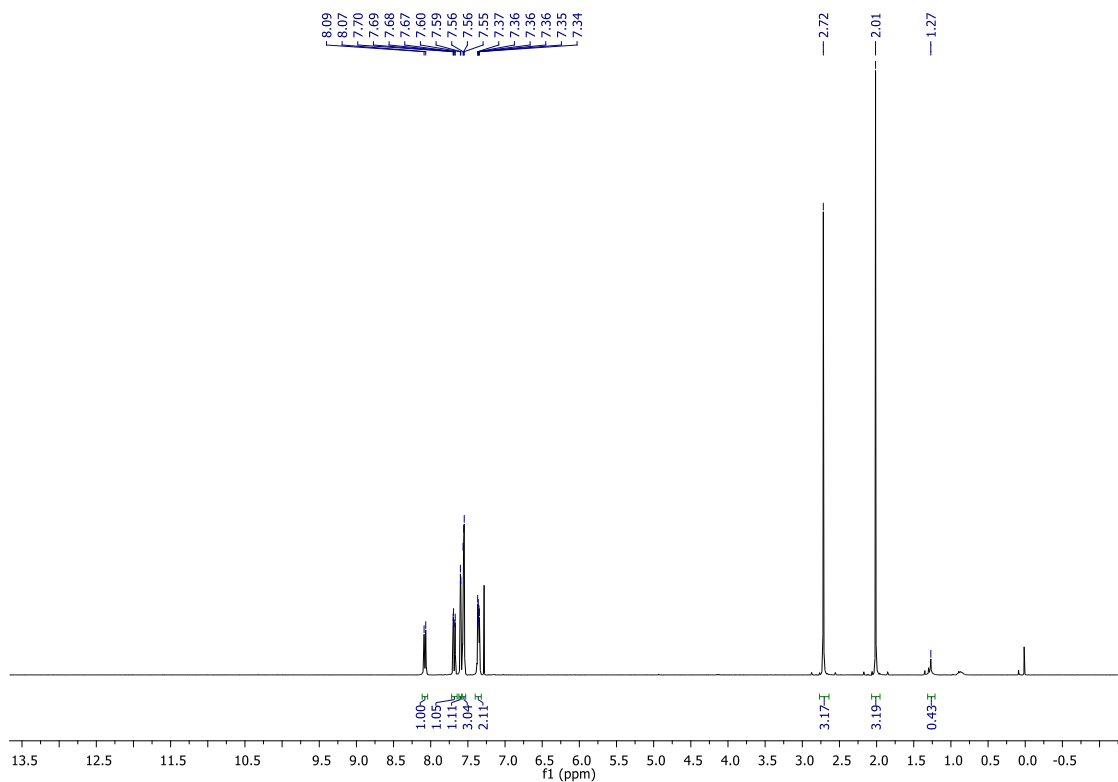
¹HNMR



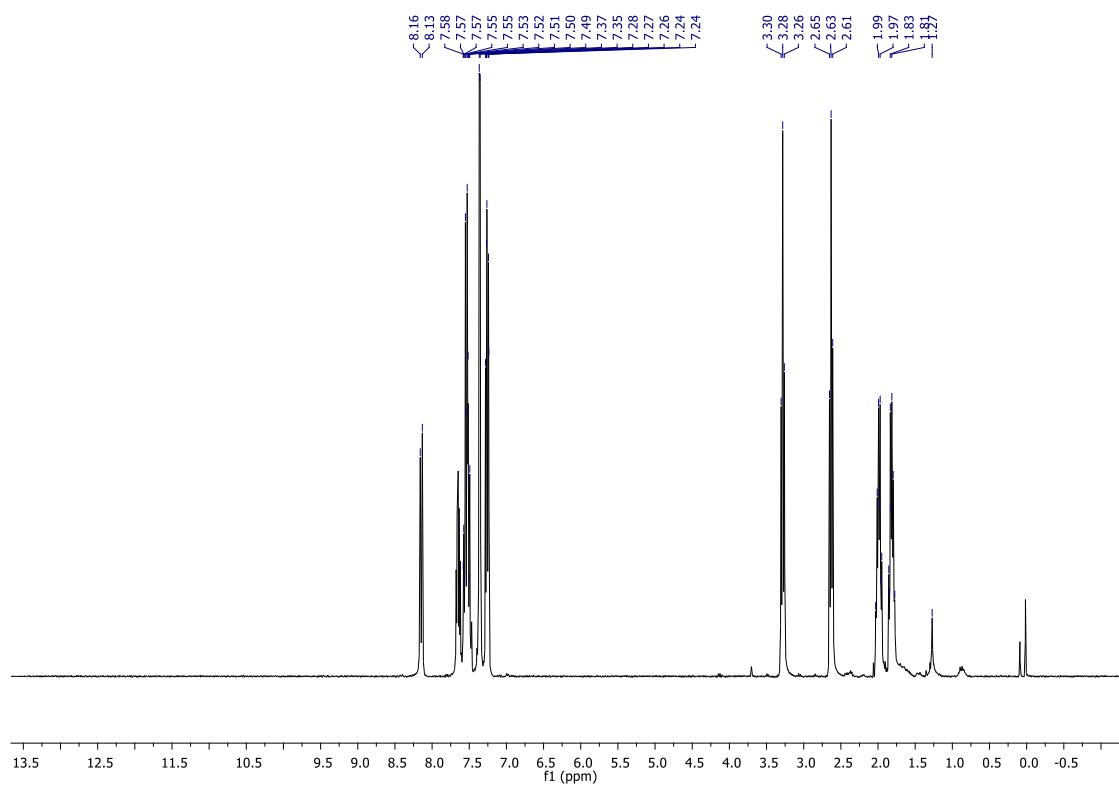
3-ACETIL-4-FENIL-2-METILQUINOLINA EN CDCl₃



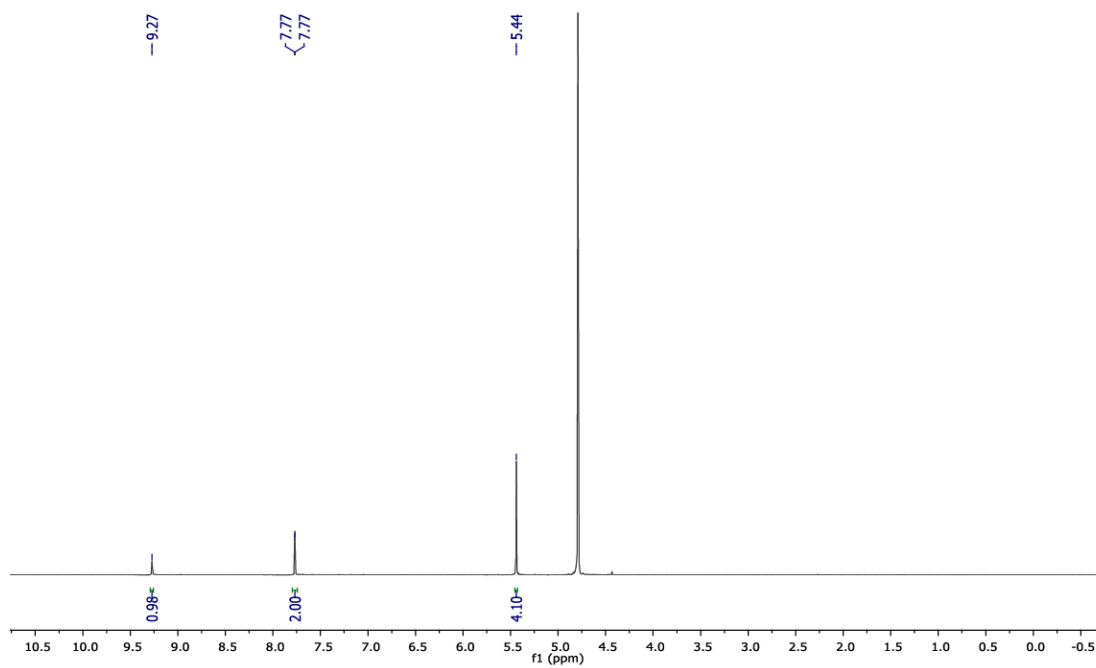
9-FENILTETRAHIDROACRID-1-ONA EN CDCl₃



3-ACETIL-6-CLORO-4-FENIL-2-METILQUINOLINA EN CDCl₃

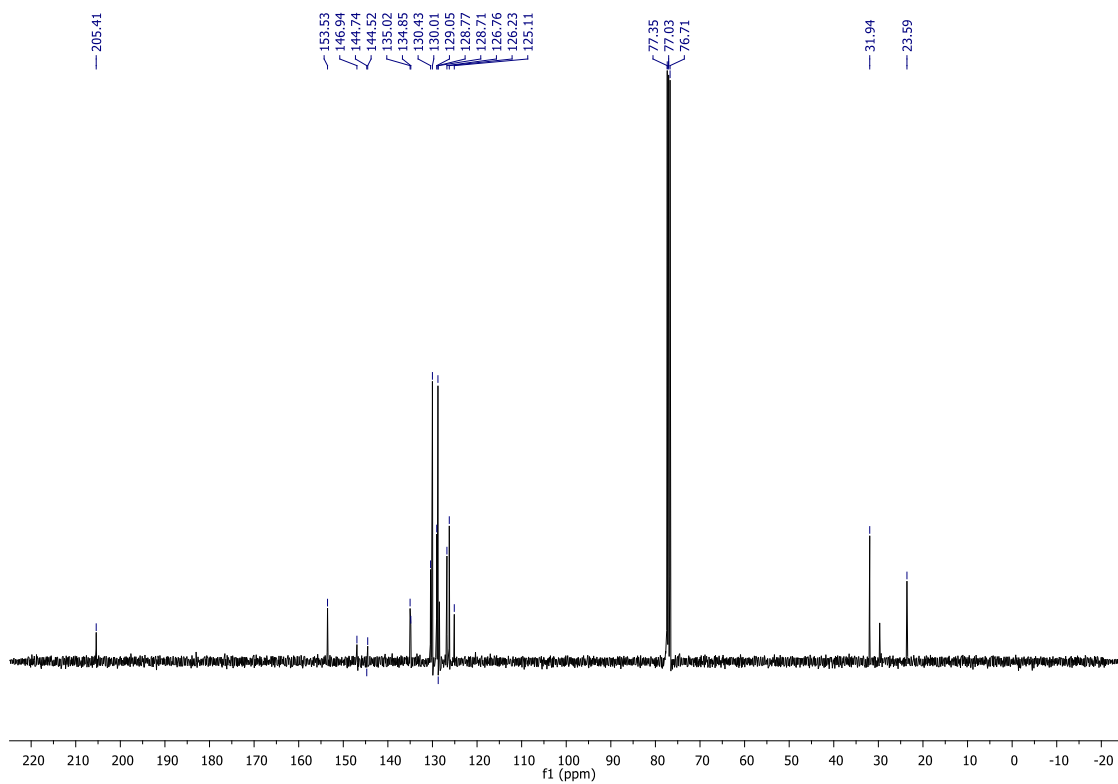


9-FENILTETRAHIDROACRIDINA EN CDCl₃

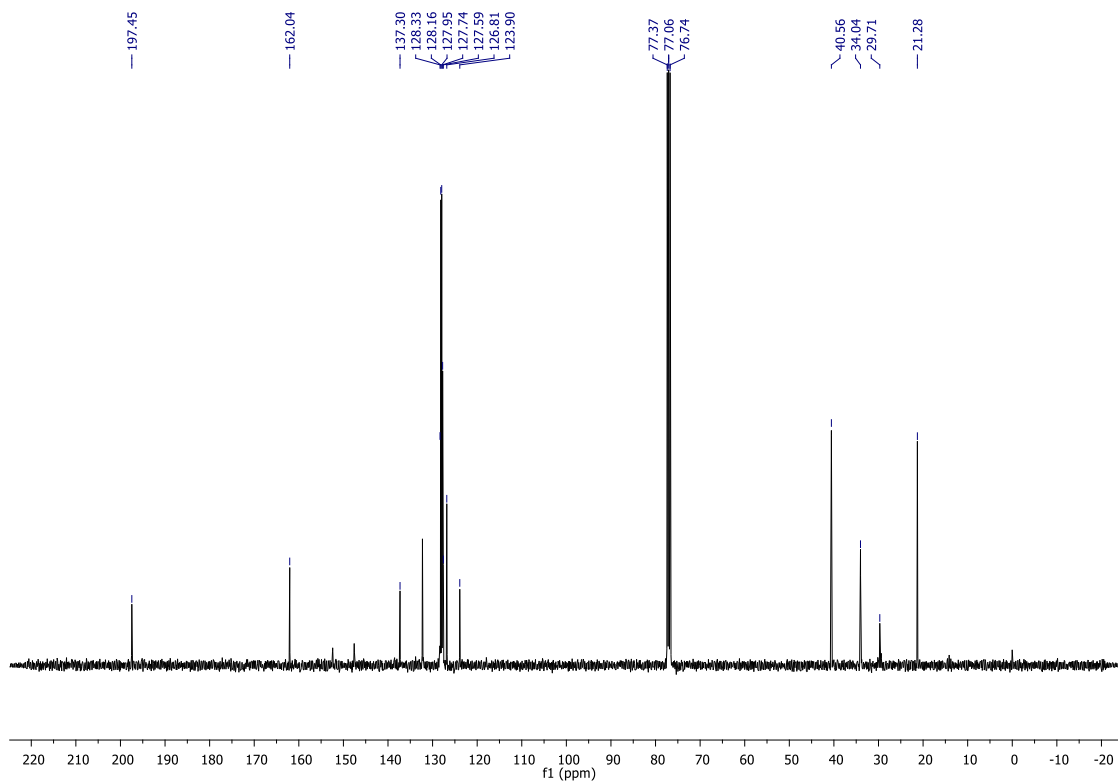


BSMIM EN D₂O

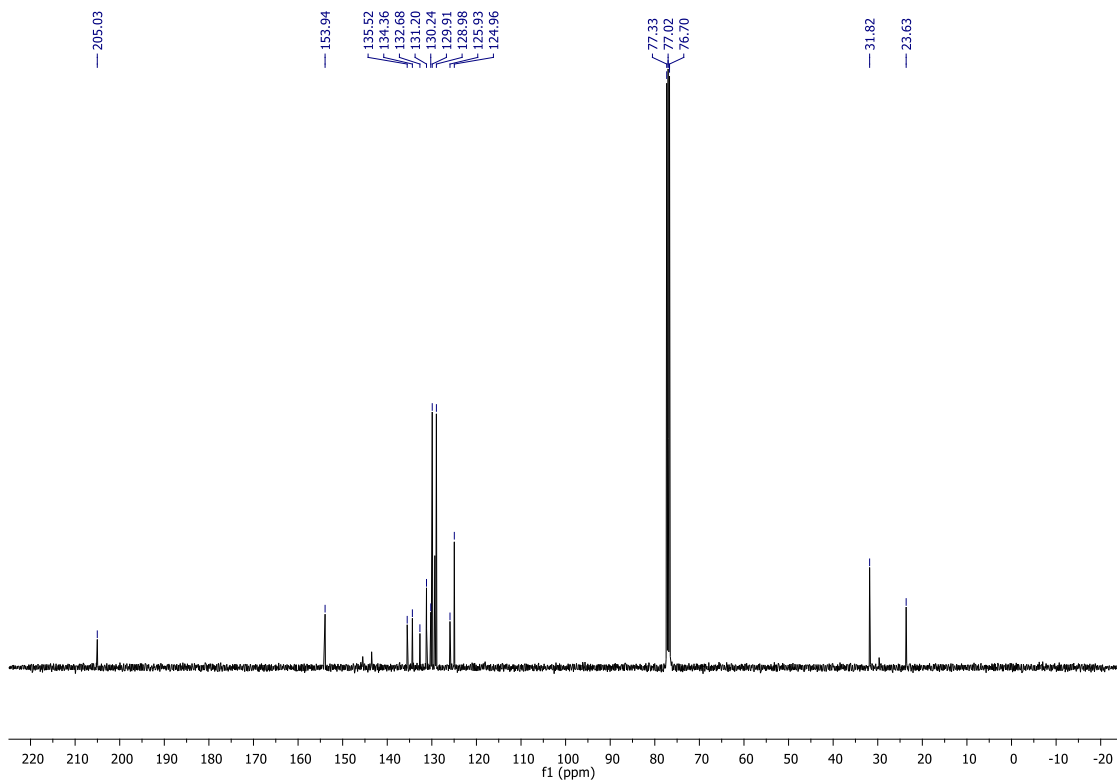
¹³CRMN



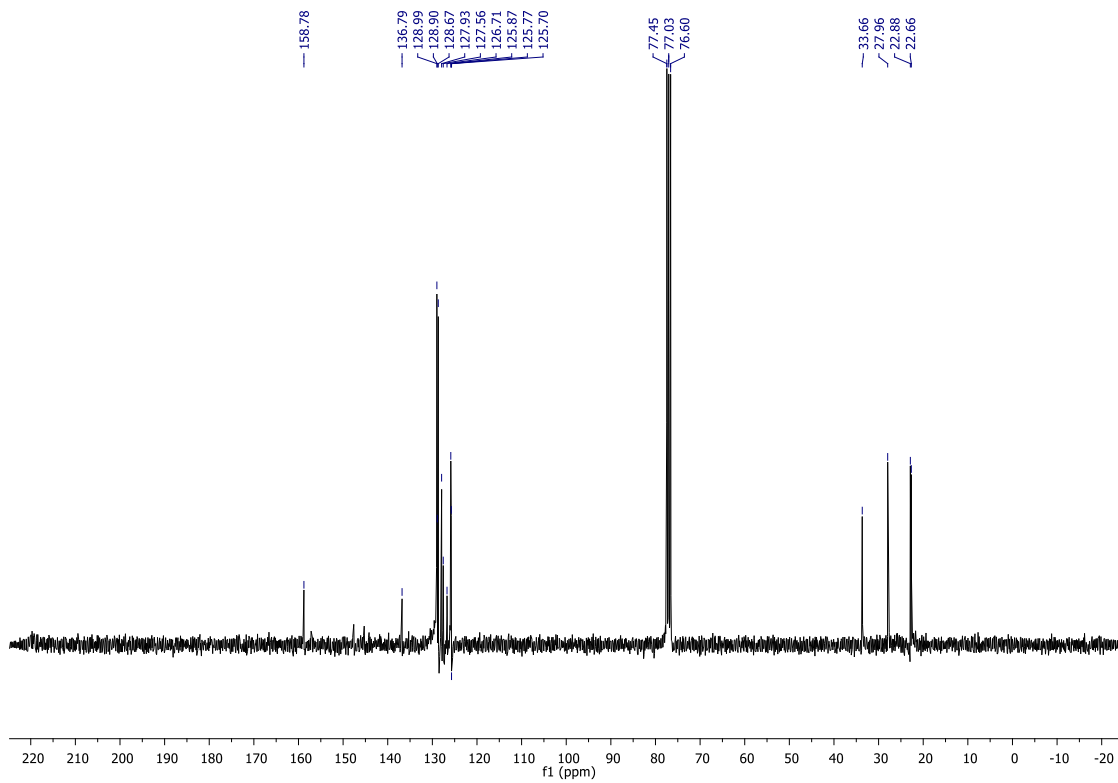
3-ACETIL-4-FENIL-2-METILQUINOLINA EN CDCl₃



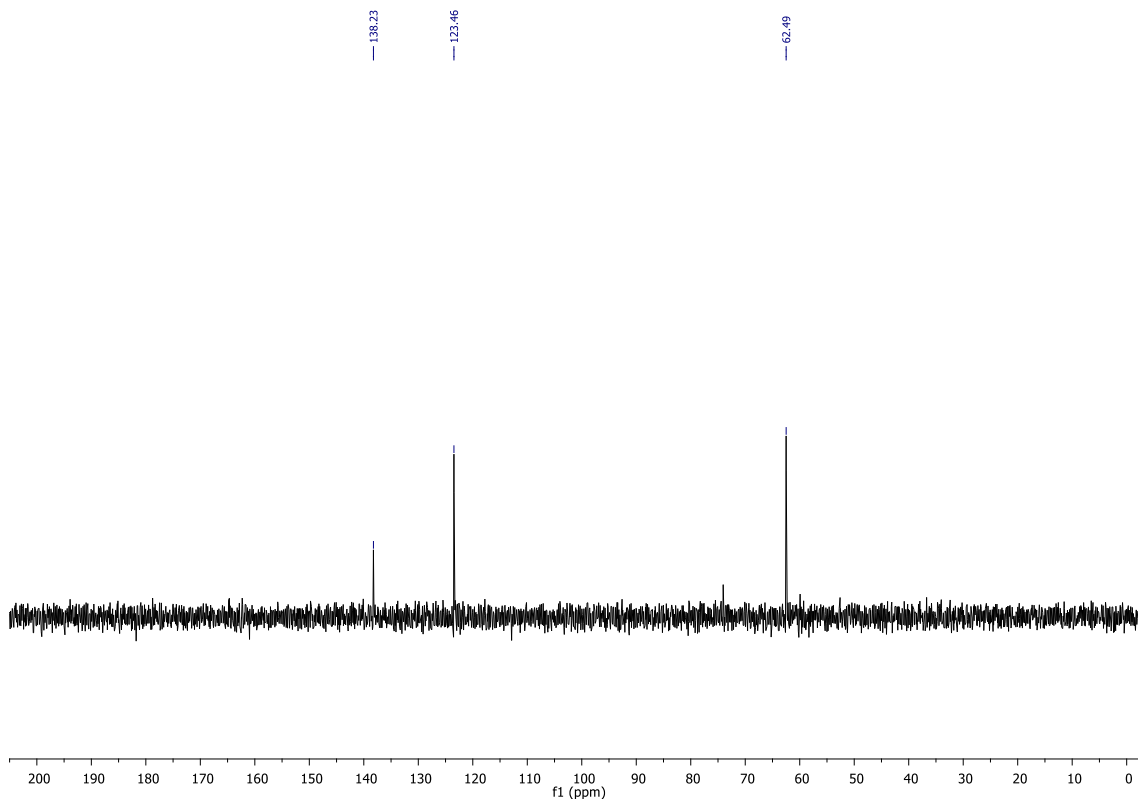
9-FENILTETRAHIDROACRID-1-ONA EN CDCl₃



3-ACETIL-6-CLORO-4-FENIL-2-METILQUINOLINA EN CDCl₃



9-FENILTETRAHIDROACRIDINA EN CDCl₃



BSMIM EN D₂O

ANEXO 2. GLOSARIO

- Ác. Aminometsulf.: Ácido aminometanosulfónico
- CDCl_3 : Cloroformo deuterado.
- $^{13}\text{CRMN}$ ($^{13}\text{Carbon Nuclear Magnetic Resonance}$): Resonancia magnética nuclear de carbono 13.
- d: Doblete.
- D_2O : Óxido de deuterio (agua deuterada).
- dd: Doblete de dobletes.
- eq.: Equivalentes
- $^1\text{HNMR}$ ($^1\text{Hydrogen Nuclear Magnetic Resonance}$): Resonancia magnética nuclear de protón.
- J: Constante de acoplamiento.
- P.f : Punto de fusión.
- ppm: partes por millón
- RMN: Resonancia magnética nuclear.
- s: Singlete
- t: Triplete.
- δ_{C} : Desplazamiento químico de carbono 13.
- δ_{H} : Desplazamiento químico de protón.