

مروری بر استفاده از گلیسرول: پتاسیم کربنات بعنوان حلال اتکتیک مناسب در سنتز ترکیبات آلی

محمد رضا مقدم منش^{1,2*}، سارا حسین زادگان³

¹ گروه پژوهشی پتروشیمی و پلیمر، پژوهشکده شیمی و پتروشیمی، پژوهشگاه استاندارد، ایران

² مرکز بیماری های غیر واگیردار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بم

³ دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

Email: mrm.manesh@gmail.com

چکیده

یکی از راه های سبز سنتز ترکیبات آلی استفاده از حلال های اتکتیک می باشد. حلال های اتکتیک در واکنش های شیمیایی علاوه بر نقش حلال، نقش کاتالیزوری نیز دارند و می توانند بعنوان اسید و باز لوویس و لوری برونشند وارد شوند. سیستم گلیسرول: پتاسیم کربنات، یکی از سیستم های اتکتیکی قوی می باشد که بسیار ویسکوز بوده و توانایی انتقال انرژی قوی در واکنش ها را دارا می باشد. از این سیستم می توان در واکنش های مهم شیمی آلی نظیر واکنش ویلگرد- کیندلر¹ که منجر به سنتز تیوآمیدها می شود و همچنین سنتز ترکیبات هتروسیکلی نظیر تری آزول ها، دی تین ها، ایزوکسازول ها و پیرازول ها استفاده نمود. در این مطالعه مروری به بررسی واکنش هایی که در آن ها از سیستم اتکتیکی گلیسرول: پتاسیم کربنات استفاده شده است می پردازیم.

واژگان کلیدی: شیمی سبز، حلال های اتکتیک، گلیسرول: پتاسیم کربنات، هتروسیکل ها

¹ Vilgert Kindler

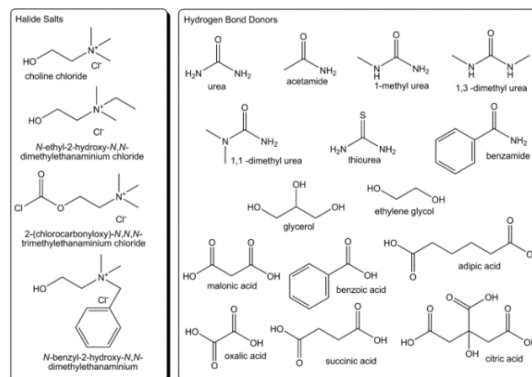
مقدمه

هتروسیکل‌ها گروهی از ترکیبات آلی حلقوی دارای یک یا چند هترواتم در ساختارشان می‌باشند. این ترکیبات دارای خواص بیولوژیکی بسیاری می‌باشند و در طبیعت نیز به وفور یافت می‌شوند. بسیاری از داروهای تجاری در ساختار خود یک یا چند ترکیب هتروسیکلی دارند. روش‌های متنوعی برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی وجود دارند، اخیراً با توجه به قوانین شیمی سبز، توجه پژوهشگران به ارائه روش‌های جدید مبتنی بر شیمی سبز در سنتز ترکیبات هتروسیکلی افزایش یافته است [1-5].

یکی از روش‌های سبز در سنتز ترکیبات هتروسیکلی استفاده از حلال‌های اتکتیک می‌باشد. از مزیت‌های استفاده از حلال‌های اتکتیک می‌توان به استفاده از مواد ارزان، غیرسمی، قابل بازیافت و دوستدار محیط زیست نام برد. این حلال‌ها می‌توانند به عنوان اسید و باز لوویس و لوری برونشده در واکنش‌ها وارد شوند و علاوه بر ایفای نقش حلال در واکنش‌ها، نیاز واکنش به کاتالیزور را نیز رفع نمایند [6-8].

ویژگی‌های ساختاری حلال‌های اتکتیک

حلال‌های اتکتیک مخلوطی از دو جزء دهنده پیوند هیدروژنی و گیرنده پیوند هیدروژنی که غالباً نمک فلزات می‌باشند تشکیل شده‌اند. سیستم‌های اتکتیکی مختلفی تا کنون گزارش شده‌اند و در شکل 1، تعدادی از ترکیبات را که می‌توان بعنوان اجزاء این حلال‌ها استفاده نمود، آورده شده است [9].



شکل 1. مواد اولیه متداول بعنوان جزء دهنده پیوند هیدروژنی و گیرنده پیوند هیدروژنی حلال‌های اتکتیک

خواص و کاربردهای حلال‌های اتکتیک

حلال‌های اتکتیک خاصیت‌های منحصر به فرد فیزیکی و شیمیایی از جمله خاصیت الکتروشیمیایی بالا، ویسکوزیته بالا، توانایی بالا در انتقال انرژی در واکنش‌ها دارند و تاکنون کاربردهای مختلفی از آن‌ها گزارش شده است [9]. از حلال‌های اتکتیک می‌تواند برای تصفیه و ساخت بیودیزل [10-15]، کاربردهای سنتزی نظیر سنتز هتروسیکل‌ها [16-20]، سنتز نانوذرات فلزی [21-23]، قابلیت پوشش دادن فلزات [24-26]، خاصیت جاذب گازها [26-30]، فرآیندهای متابولیسمی [30-35] و ... نام برد.

خواص بیولوژیکی حلال‌های اتکتیک

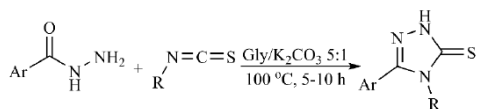
قائدی² و همکاران در سال 2017، مطالعات و بررسی اثرات ضد میکروبی بر روی تعدادی از حلال‌های اتکتیک انجام دادند. حلال‌های مورد ارزیابی شامل گلیسرول: آریل تری فنیل فسفونیوم برماید، اتیلن گلیکول: آریل تری فنیل فسفونیوم برماید، دی اتیلن گلیکول: آریل تری فنیل فسفونیوم برماید، تری اتیلن گلیکول: آریل تری فنیل فسفونیوم برماید، گلیسرول: پتاسیم کربنات و تری اتیلن گلیکول: آریل تری فنیل فسفونیوم برماید: پتاسیم کربنات بوده و نتایج قابل قبولی حاصل گردید [36].

استفاده از گلیسرول: پتاسیم کربنات بعنوان حلال

اتکتیک و حداقل غلظت ایجاد حلال همگن

تاکنون گزارشاتی مبنی بر استفاده از گلیسرول: پتاسیم کربنات بعنوان حلال اتکتیک در واکنش‌های شیمی آلی و سنتز هتروسیکل‌ها صورت گرفته است که در ادامه به بررسی آن‌ها می‌پردازیم. یکی از مهمترین نکات استفاده از حلال‌های اتکتیک به کار بردن نسبت مناسب اجزاء دهنده پیوند هیدروژنی و گیرنده پیوند هیدروژنی در تولید حلال اتکتیک

² Ghaedi

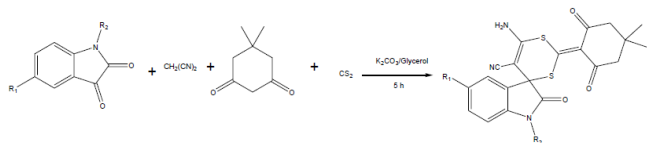


شکل 3. استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات 1 و 2 و 4-تری آزول-3-تی‌اون

تعداد 9 مشتق در این مطالعه سنتز گردید و بهینه سازی‌های نسبت مواد تشکیل دهنده حلال، دمای انجام واکنش و زمان نیز گزارش شده است. براساس گزارشات ارائه شده، بهترین نسبت حلال در سنتز مشتقات، 1:5 گلیسرول: پتاسیم کربنات، دمای انجام واکنش 100 درجه سانتی‌گراد و محصولات در مدت زمانی 5 الی 10 ساعت سنتز شده اند. در این مطالعه اثرات ضدمیکروبی، آنتی‌اکسیدانی و مطالعات داکینگ مولکولی مشتقات نیز مورد بررسی قرار گرفته و نتایج قابل قبولی گزارش شده است.

استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات 1 و 3 دی‌تین

در راستای تکمیل مطالعات اینجانب در سنتز مشتقات 1 و 3 دی‌تین، حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات مورد ارزیابی قرار گرفت (شکل 4). نتایج حاصله نشان داد که می‌توان مشتقات مشتقات 1 و 3 دی‌تین را در شرایط سبز و بدون استفاده از کاتالیزور با راندمان 76 درصد سنتز نمود [40].



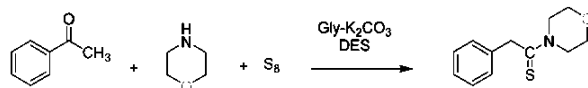
شکل 4. استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات 1 و 3 دی‌تین

بهینه‌سازی نسبت استفاده مواد اولیه حلال مورد مطالعه قرار گرفت و بهترین نسبت در سنتز مشتقات 1:4 گلیسرول: پتاسیم کربنات بدست آمده و مشتقات در دمای 50 درجه- سانتی‌گراد در مدت 5 ساعت سنتز شدند.

می‌باشد، براساس پژوهش‌های صورت گرفته بر روی حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات، نسبت کمتر از 1:4 مخلوط گلیسرول و پتاسیم کربنات، بصورت کامل حل نمی‌شود و ایجاد حلال مناسب، شفاف و همگن نمی‌کند [37].

استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در واکنش ویلگرود-کیندلر

واکنش ویلگرود-کیندلر (Willgerodt-Kindler)، واکنش سنتز تیوآمید از آریل آکلیل کتون‌ها می‌باشد. در سال 2018، گزارشی از استفاده حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در واکنش ویلگرود-کیندلر و ایجاد تیوآمید بر اساس شکل 1 ارائه شد [38].



شکل 2. استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در واکنش ویلگرود-کیندلر

بهینه‌سازی پارامترهای مختلف واکنش نظیر نسبت‌های مواد تشکیل دهنده حلال، دما و زمان در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج نشان داد که بالاترین راندمان 88 درصد بوده و در صورت استفاده 1 سی‌سی حلال با نسبت 1:10 گلیسرول: پتاسیم کربنات، در دمای 80 درجه سانتی‌گراد و زمان 2 ساعت حاصل شده است. در این واکنش تعداد 13 مشتق با راندمان 71-88 درصد سنتز گردید که تعداد 5 عدد ترکیبات جدید بودند.

استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات 1 و 2 و 4-تری آزول-3-تی‌اون

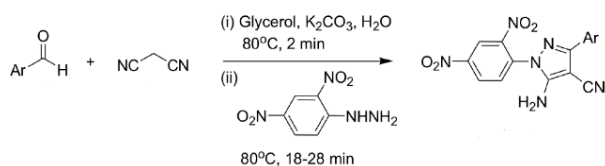
در سال 2020، بیضائی و همکاران با استفاده از مشتقات آریل هیدرازید و مشتقات ایزوتیوسیانات در طی واکنش تک ظرفی و استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات، مشتقات استخلاف دار 1 و 2 و 4-تری آزول-3-تی‌اون را بر طبق شکل 3 سنتز نمودند [39].

استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در

سنتز مشتقات پیرازول

پیرازول‌ها گروه دیگری از ترکیبات هتروسیکلی هستند که گزارشاتی از سنتز آن‌ها توسط حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات صورت گرفته است.

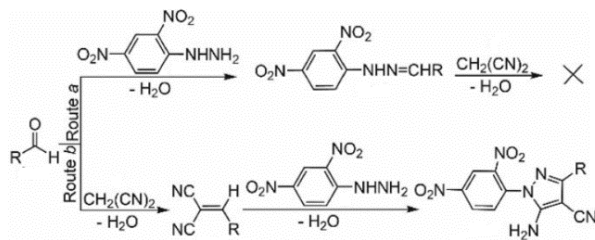
در مقاله مروری که توسط سینگ³ و همکاران ارائه شده است (شکل 6)، یکی از روش‌های سنتز پیرازول استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات عنوان شده است [42].



شکل 6. استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات پیرازول

در این مطالعه، مشتقات آلدهید، مالونونیتریل و 2و4-دی نیترو فنیل هیدرازین در حضور گلیسرول، پتاسیم کربنات و در دمای 80 درجه سانتی‌گراد و مدت زمان 2 دقیقه، منجر به سنتز مشتقات پیرازول با راندمان 84 الی 91 درصد می‌شود.

علاوه بر این بیضائی و همکاران نیز بر روی واکنش قبلی مطالعات تکمیلی انجام داده (شکل 7) و مشتقات جدید پیرازول با خاصیت ضد باکتریایی سنتز نمودند [43].



شکل 7. تحقیقات تکمیلی بیضائی و همکاران و استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات پیرازول

بیضائی و همکاران در اینجا نیز اثبات کردند که ترتیب اضافه کردن مالونونیتریل و 2و4-دی نیترو-فنیل هیدرازین در سنتز

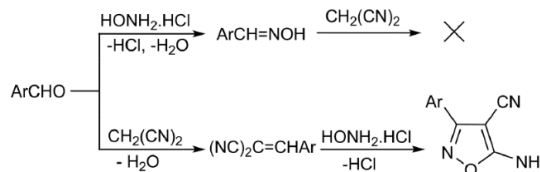
از مزیت‌های استفاده حلال اتکتیک در سنتز مشتقات 1و3 دی تین نسبت به گزارشات قبلی می‌توان به سبز بودن واکنش، عدم استفاده از حلال‌های فرار و کاتالیزور، زمان کمتر انجام واکنش و راندمان بالاتر نام برد.

علاوه بر بررسی انجام واکنش با حلال اتکتیک، خواص ضد میکروبی مشتقات بر علیه باکتری‌های بیماری‌زا مشترک میان انسان و آبزبان نیز مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج خوبی حاصل گردید.

استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در

سنتز مشتقات 5-آمینو-ایزواکسازول-4-کربونیتریل

سنتز مشتقات ایزواکسازول با استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. در این واکنش مشتقات آلدهید، مالونونیتریل و هیدروکسیل آمین در حضور حلال اتکتیک تحت واکنش قرار گرفتند و نتایج و راندمان قابل قبولی حاصل گردید (شکل 5). در این تحقیق که توسط گروه تحقیقاتی بیضائی و همکاران صورت گرفت، تعداد 9 مشتق در شرایط بهینه نسبت 1:4 گلیسرول: پتاسیم کربنات، دمای محیط و در مدت زمان 20 الی 120 دقیقه سنتز شدند [41].



شکل 5. استفاده از حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز مشتقات ایزواکسازول

در این واکنش تک ظرفی، ترتیب افزودن مالونونیتریل و هیدروکسیل آمین به مشتقات آلدهید مهم بوده و محصولات در صورتی سنتز می‌شوند که ابتدا مالونونیتریل به واکنش اضافه شود و حدواسط آریلیدین کربونیتریل ایجاد شود. در این تحقیق نیز خواص ضد میکروبی نظیر ضد باکتریایی و ضد قارچ و آنتی‌اکسیدانی مشتقات مورد ارزیابی قرار گرفت.

³ Singh

محصولات مورد نظر حائز اهمیت می باشد و در ابتدا باید آلدهید و مالونونیتریل که منجر به ایجاد حدواسط آریلیدین-کربونیتریل می شود تحت انجام واکنش قرار گیرند. بهینه-سازی مواد تشکیل دهنده حلال اتکتیک، دما و زمان واکنش در اینجا نیز صورت گرفت و بالاترین راندمان به استفاده نسبت 1:4 گلیسرول: پتاسیم کربنات در دمای 80 درجه سانتی گراد مربوط شد. مشتقات در مدت زمانی 18 الی 28 دقیقه با راندمان 84 تا 91 درصد سنتز شدند.

بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق کاربردهای حلال اتکتیک گلیسرول: پتاسیم کربنات در سنتز ترکیبات هتروسیکلی و با تکیه بر تحقیقاتی که در دانشگاه زابل توسط جناب آقای دکتر بیضائی و تیم تحقیقاتی آن در این زمینه صورت گرفته، جمع آوری گردیده و مشخص گردید که سیستم اتکتیکی گلیسرول: پتاسیم کربنات توانایی بالایی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارد و از آن می توان بعنوان حلال سبز و دوستدار محیط زیست در سنتز سایر ترکیبات هتروسیکلی و واکنش های مهم و کاربردی شیمی آلی استفاده کرد. از مزیت های دیگر استفاده از این سیستم اتکتیکی می توان به مواد اولیه ارزان و قابل دسترس اشاره کرد.

منابع

- [1] Smith E.L., Abbott A.P., Ryder K.S., Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications, *Advanced Chemical Reviews*. **2014**, 114, 11060-11082.
- [2] Behrouz s., Facile and green synthesis of 3,5-disubstituted isoxazoles using doped nano-sized copper(I) oxide (Cu₂O) on melamine formaldehyde resin as an efficient nano-catalyst under ultrasonic irradiation, *J. Of Applied Chemistry*, **1398**. 50, 125-138, in Persian.
- [3] Nikpassand M., Fekri I.Z., Multicomponent synthesis of novel azo-linked 9-Aryl-1H-xanthene-1,8(2H)-diones using ionic liquid [BDBDMIm]HSO₄, *J. Of Applied Chemistry*. **1398**, 51, 325-335, in Persian.
- [4] ایروانی، عفت. خان رمکی، فرشته، تراب مستعدی، میثم، مصباح، عبدالوحدید. تهیه بوریک اسید خالص از بوراکس و بهینه سازی شرایط واکنش. مجله‌ی شیمی سبز و فناوری های پایدار پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، شماره 4، 1399، 31-40.
- [5] سرلکی، احسان. کرمانی، علی ماشاء الله، کیانمهر، محمدحسین، مرزبان، ایمان. کاربرد معیارهای شیمی سبز و فناوریهای شدتبخشی فرآیند در تولید پایدار بیودیزل. مجله‌ی شیمی سبز و فناوری های پایدار پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، شماره 2، 1398، 1-20.
- [6] Aryan R., Beyzaei H., Nojavan M., Rezaei M., Novel biocompatible glucose-based deep eutectic solvent as recyclable medium and promoter for expedient multicomponent green synthesis of diverse three and four substituted pyrazole-4-carbonitrile derivatives, *Res Chem Intermed*. **2017**, 43, 4731-4744.
- [7] Xu P., Zheng G.W., Zong M.H., Li N., Lou W.Y., Recent progress on deep eutectic solvents in biocatalysis, *Bioresour. Bioprocess*. **2017**, 4, 34.

- [17] Handy S., Lavender K., Organic synthesis in deep eutectic solvents: Paal–Knorr reactions, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 4377-4379.
- [18] Hawkins I., Handy S.T., Synthesis of aurones under neutral conditions using a deep eutectic solvent, *Tetrahedron.* **2013**, 69, 9200-9204.
- [19] Maugeri Z., Leitner W., de Maria P.D., Chymotrypsin-Catalyzed Peptide Synthesis in Deep Eutectic Solvents, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4223-4228
- [20] Pednekar S., Bhalerao R., Ghadge N., One-pot multi-component synthesis of 1,4-dihydropyridine derivatives in biocompatible deep eutectic solvents, *J. Chem. Sci.* **2013**, 125, 615-621.
- [21] Wei L., Fan Y.J., Tian N., Zhou Z.Y., Zhao X.Q., Mao B.W., Sun S.G., Electrochemically Shape-Controlled Synthesis in Deep Eutectic Solvents—A New Route to Prepare Pt Nanocrystals Enclosed by High-Index Facets with High Catalytic Activity, *J. Phys. Chem. C* **2012**, 116, 2040.
- [22] Hammons J.A., Muselle T., Ustarroz J., Tzedaki M., Rats M., Hubin A., Terryn H., Stability, Assembly, and Particle/Solvent Interactions of Pd Nanoparticles Electrodeposited from a Deep Eutectic Solvent, *J. Phys. Chem.* **2013**, 117, 14381-14389.
- [23] Wei L., Zhou Z.Y., Chen S.P., Xu C.D., Su D.S., Schuster M.E., Sun S.G., Electrochemically shape-controlled synthesis in deep eutectic solvents: triambic icosahedral platinum nanocrystals with high-index facets and their enhanced catalytic activity, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 11152-11154.
- [24] Abbott A.P., Capper G., McKenzie K.J., Ryder K.S., Voltammetric and impedance studies of the electropolishing of type 316 stainless steel in a choline chloride based ionic liquid, *Electrochim. Acta.* **2005**, 51, 4420-4425.
- [25] Abbott A.P., Capper, G., McKenzie K.J., Glidle A., Ryder K.S., Electropolishing of stainless steels in a choline chloride based ionic liquid: an electrochemical study with surface characterisation
- [8] Aryan R., Beyzaei H., Nojavan M., Pirani F., Delarami H.S., Sanchooli M., Expedient multicomponent synthesis of a small library of some novel highly substituted pyrido[2,3-*d*]pyrimidine derivatives mediated and promoted by deep eutectic solvent and in vitro and quantum mechanical study of their antibacterial and antifungal activities, *Molecular Diversity.* 2018, 23, 93-105.
- [9] Smith E.L., Abbott A.P., Ryder K.S., Deep Eutectic Solvents (DESS) and Their Applications, *Advanced Chemical Reviews.* **2014**, 114, 11060-11082.
- [10] Zhao H., Baker G.A.J., Ionic liquids and deep eutectic solvents for biodiesel synthesis: a review, *Chem. Technol. Biotechnol.* **2013**, 88, 3-12.
- [11] Abbott A.P., Cullis P.M., Gibson M.J., Harris R.C., Raven E., Extraction of glycerol from biodiesel into a eutectic based ionic liquid, *Green Chem.* **2007**, 9, 868-872.
- [12] Hayyan M., Mjalli F.S., Hashim M.A., AlNashef I.M., A novel technique for separating glycerine from palm oil-based biodiesel using ionic liquids, *Fuel Process. Technol.* **2010**, 91, 116-120.
- [13] Shahbaz K., Mjalli F.S., Hashim M.A., AlNashef I.M., Using Deep Eutectic Solvents for the Removal of Glycerol from Palm Oil-Based Biodiesel, *J. Appl. Sci.* **2010**, 10, 3349-3354.
- [14] Abbott A.P., Harris R.C., Ryder K.S., D'Agostino C., Gladden L.F., Mantle M.D., Glycerol eutectics as sustainable solvent systems, *Green Chem.* **2011**, 13, 82-90.
- [15] Diaz-Alvarez A.E., Francos J., Lastra-Barreira B., Crochet P., Cadierno V., Glycerol and derived solvents: new sustainable reaction media for organic synthesis, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6208-6227.
- [16] Azizi N., Dezfooli S., Khajeh M., Hashemi M.M., Efficient deep eutectic solvents catalyzed synthesis of pyran and benzopyran derivatives, *J. Mol. Liq.* **2013**, 186, 76-80.

- Amines Catalyzed by Bio-catalyst or Deep Eutectic Solvent, *Catal. Lett.* **2011**, 141, 178-182.
- [35] Sonawane Y.A., Phadtare S.B., Borse B.N., Jagtap A.R., Shankarling G.S., Synthesis of Diphenylamine-Based Novel Fluorescent Styryl Colorants by Knoevenagel Condensation Using a Conventional Method, Biocatalyst, and Deep Eutectic Solvent, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1456-1459.
- [36] Ghaedi H., Ayoub M., Sufian S., Hailegiorgis S.M., Krishnan S., Khan S.N., Toxicity of Several Potassium Carbonate and Phosphonium-Based Deep Eutectic Solvents towards *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes* Bacteria, *J Environ Anal Toxicol.* **2017**, 7, 1-5.
- [37] Naser J., Mjalli F., Jibril B., Al-Hatmi S., Gano Z., *International Journal of Chemical Engineering and Applications.* **2013**, 4, 114.
- [38] Radfar I., Abbasi S., Miraki M.K., Yazdani E., Karimi M., Heydari A., Glycerol-K₂CO₃ Deep Eutectic Solvent as Environmentally Friendly Media with Basic and Dehumidifier Synergistic Effect for Running of Willgerodt-Kindler Reaction, *ChemistrySelect.* **2018**, 3, 3265-3267.
- [39] Beyzaei H., Kudeyani M.G., Delaram H.S., Aryan R., Synthesis, antimicrobial and antioxidant evaluation, and molecular docking study of 4,5-disubstituted 1,2,4-triazole-3-thiones, **2020**, 1215
- [40] Moghaddam-manesh M., Ghazanfari D., Sheikhhosseini E., Akhgar M., Synthesis of [1,3] dithiine derivatives using glycerol:potassium carbonate as green, deep eutectic solvent and evaluation of antibacterial activity against against common bacterial strains between aquatic and human, *J. Of Applied Chemistry.* **1399**, 56, 301-312, in Persian.
- [41] Beyzaei H., Deljoo M.K., Aryan R., Ghasemi B., Zahedi M.M., Moghaddam-Manesh M., Green multicomponent synthesis, antimicrobial and antioxidant evaluation of novel 5-amino-isoxazole-4-carbonitriles, *Chemistry Central Journal.* **2018**, 12, 114.
- using SEM and atomic force microscopy *Electrochim. Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 4214-4221.
- [26] Ryder K.S., Abbott A.P., Dsouza N., Withey P., Electrolytic processing of superalloy aerospace castings using choline chloride-based ionic liquids, *Trans. Int. Met. Finish.* **2012**, 90, 9-14.
- [27] Li X., Hou M., Han B., Wang X., Zou L., Solubility of CO₂ in a Choline Chloride + Urea Eutectic Mixture, *J. Chem. Eng. Data.* **2008**, 53, 548-550.
- [28] Su W.C., Wong D.S.H., Li M.H., Effect of Water on Solubility of Carbon Dioxide in (Aminomethanamide + 2-Hydroxy-*N,N,N*-trimethylethanaminium Chloride), *J. Chem. Eng. Data.* **2009**, 54, 1951-1955.
- [29] Chen S., Zhang J., Wu T., Feng P., Bu X.J., Multiroute Synthesis of Porous Anionic Frameworks and Size-Tunable Extraframework Organic Cation-Controlled Gas Sorption Properties, *Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 16027-16029.
- [30] Zhang J., Wu T., Chen S., Feng P., Bu X., Versatile Structure-Directing Roles of Deep-Eutectic Solvents and Their Implication in the Generation of Porosity and Open Metal Sites for Gas Storage, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 3486-3490.
- [31] Gorke J.T., Srienc F., Kazlauskas R., Hydrolase-catalyzed biotransformations in deep eutectic solvents, *Chem. Commun.* **2008**, 1235-1237.
- [32] Zhao H., Baker G.A., Holmes S.J., Protease activation in glycerol-based deep eutectic solvents, *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **2011**, 72, 163-167.
- [33] Lindberg D., de la Fuente Revenga M., Widersten M., Deep eutectic solvents (DESs) are viable cosolvents for enzyme-catalyzed epoxide hydrolysis, *J. Biotechnol.* **2010**, 147, 169-171.
- [34] Singh B., Lobo H., Shankarling G., Selective *N*-Alkylation of Aromatic Primary

[42] Singh P., Nath M., A Concise Account on Eco-friendly Synthetic Strategies for Pyrazole Heterocycles, *Current Green Chemistry*. **2019**, 6, 1-12.

[43] Beyzaei H., Motraghi Z., Aryan R., Zahedi M.M., Samzadeh-Kermani A., Green One-pot Synthesis of Novel Polysubstituted Pyrazole Derivatives as Potential Antimicrobial Agents, *Acta Chim. Slov.* **2017**, 64, 911–918