شیمی سبز و فناوری های پایدار

سنتز سبز و یک مرحله ای مشتقات 3،1-تیازول در حضور مایع یونی تترا بوتیل- متیل ایمیدازولیوم کلرید در شرایط بدون حلال

بهجت پورامیری[1*]

[1] گروه شیمی آلی، دانشگاه صنعتی قم، قم، ایران
Email: b.pouramiri.chem@gmail.com

چکیده

در پژوهش حاضر، به طراحی و سنتز مشتقات پر استخلاف تیازول با استفاده از واکنش_های تک ظرفی مشتقات تیواوره با ترکیبات دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در حضور مایع یونی 1-بوتیل 3-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BMIM][Cl]) و در شرایط بدون حلال تحت امواج مایکروفر پرداخته شد. از آنجاییکه مشتقات تیازول دارای خواص دارویی متنوعی مانند ضد باکتری، ضدویروسی، ضدالتهاب و فعالیت آنتی‌اکسیدانی هستند و ازلحاظ بیولوژیکی و دارویی اهمیت بسزایی دارند لذا ارائه روش های پربازده و سبز برای تهیه این ترکیبات بسیار حائز اهمیت می باشد. از طرفی دیگر، با توجه به آلودگی محیط‌زیست و توسعه شیمی سبز، ارائه روش های سبز مبتنی بر کاهش استفاده از حلال‌های سمی در واکنش‌های شیمیایی، و استفاده از کاتالیزگرهای دوستدار محیط‌زیست همچنان لازم و ضروری است. در این روش از مایع یونی 1-بوتیل 3-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BMIM][Cl]) به عنوان کاتالیزگر قابل بازیافت در سنتز سبز مشتقات پراستخلاف تیازول استفاده شد. این روش دارای مزایایی چون بازدهی بالا، عدم استفاده از حلال‌های آلی، انجام واکنش در شرایط ملایم، زمان کوتاه واکنش، جداسازی آسان بدون استفاده از روش کروماتوگرافی می_باشد. در ادامه ساختار محصولات سنتز شده با استفاده از داده‌های فیزیکی و طیف‌های رزونانس مغناطیس هسته هیدروژن، کربن و طیف زیر قرمز شناسایی شدند.

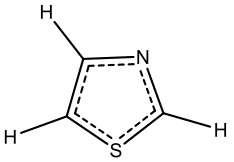
واژگان کلیدی: مشتقات تیازول، سنتز سبز، بدون حلال، امواج مایکروفر

مقدمه

امروزه، مایعات یونی در شیمی سبز جایگاه ویژه ای دارند که در چند سال اخیر انقلابی در مراکز تحقیقاتی و صنایع شیمیایی به پا کرده اند. این ترکیبات که جزء مواد شیمیایی سبز هستند به عنوان حلال، نقش بسیار مهمی درتوسعه شیمی سبز دارند. مایعات یونی می توانند جایگزین بسیاری از حلال های معمول در صنایع دارویی باشند. مایعات یونی به ترکیباتی آلی اطلاق می شوند که از یون ها تشکیل شده و در دمای 100 درجه سانتی گراد به صورت مایع باشند. یکی از دلایلی که امروزه تحقیقات درباره مایعات یونی را شدت داده این است که دانشمندان در پی یافتن یک جایگزین مناسب برای حلال‌های آلی فرار هستند که به عنوان یکی از مهمترین منابع ایجاد آلودگی زیست محیطی در صنایع شیمیایی و دارویی هستند [1]. مایعات یونی دسته ی جدید از نمک‌های آلی- معدنی هستند که اولین بار در سال 1914 با سنتز اتیل آمونیوم نیترات شناخته شدند و از آن زمان تاکنون هرساله ترکیبات بسیاری با این ویژگی گزارش شده اند [2، 3].

مایعات یونی دارای ویژگی های قابل توجهی هستند که می توان به موارد زیر اشاره کرد 1-فشار بخار کمی دارند و در نتیجه بر خلاف حلال‌های آلی معمول غیر فرار هستند و مشکلی برای محیط زیست ایجاد نمی‌کنند. 2-در طیف وسیعی از دما به حالت مایع هستند. 3- توانایی حل کردن بسیاری از ترکیبات آلی و معدنی را در خود دارا می‌باشند و از آن جایی که تغییر آنیون و کاتیون سبب ایجاد تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی آن¬ها می¬شود لذا دامنه کاربردی آن¬ها وسیع است. 4-پایداری گرمایی زیادی دارند و در دماهای بالا دچار تجزیه و تغییر ماهیت نمی‌شوند. این ویژگی باعث می¬شود که جداسازی محصول از حلال با سهولت بیشتری انجام گرفته و قابلیت بازیافت آن¬ها نیز افزایش یابد. 5-بسیاری از حلال¬های آلی و معدنی اشتعال¬پذیر هستند از این رو خطر انجام فرایندهای شیمیایی در این حلال¬ها بسیار بالاست در حالی‌که مایعات یونی اشتعال پذیر نبوده و محیطی ایمن برای انجام واکنش¬ها فراهم می¬نماید . 6-با بسیاری از حلال‌های آلی غیر قابل امتزاج هستند. 7-هدایت گرمایی بالا و گستره الکتروشیمیایی وسیعی دارا می باشند [4-10].

تیازول‌ها از سری ترکیبات هتروسیکل آروماتیک دارای دو هترو اتم در موقعیت 1و 3 می‌باشند که با قرار گرفتن یک اتم نیتروژن در موقعیت 3 در حلقه تیوفن به دست می‌آیند. این گروه از ترکیبات هتروسیکل خواص و واکنش‌های بسیار مشابهی با ترکیبات آروماتیک دارند. به طور کلی تیازول‌ها نسبت به تیوفن در محیط اسیدی در دمای معمولی پایدارتر بوده و فعالیت کمتری از خود نشان می‌دهند.



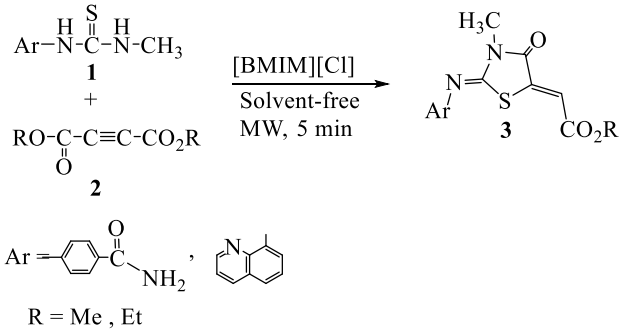
طرح1- 1،3-تیازول

دیاگرام اربیتال مولکولی این ترکیبات نشان می‌دهد که هر یک از سه اتم کربن، یک الکترون اربیتال P_z خود را در اربیتال مولکولی شرکت می‌دهند و نیتروژن آزولی یک الکترون و هترواتم دیگر یعنی گوگرد نیز برای کامل شدن آروماتیسیته دو الکترون به اشتراک می‌گذارد. از چنین آرایش الکترونی، یک ابر الکترونی حاوی 6 الکترون π غیر مستقر حاصل می-گردد. جفت الکترون نیتروژن آزولی در صفحه‌ای عمود بر ابر الکترونی π- مولکولی قرار می گیرد و همین جفت الکترون آزاد است که این امکان را فراهم می‌کند تا آزول ها فعالیت بازی و نیز درجه معینی از خاصیت نوکلئوفیلی را از خود بروز دهند [11]. (البته گوگرد یک جفت الکترون نیز عمود بر ابر الکترونی π دارد ولی در مقایسه با نیتروژن آزولی، قدرت بازی قابل توجهی ندارد).

حلقه تیازول در بسیاری از ترکیبات طبیعی وجود دارد و در ساختار ویتامین B1 وجود دارد [12]. حلقه تیازول در ساختار بسیاری از مواد دارویی فعال دارای خواص بیولوژیک متنوع از قبیل ضد عفونت، ضد التهابی [13، 14]، ضد تومور [15] ضد چربی خون [16]، ضد فشار خون [17] و عفونت های ضد HIV وجود دارد. [18]. واکنش دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) با استرها و آمیدهای

اسیدهای دی تیو کربوکسیلیک روش های شناخته شده ای برای تهیه هتروسیکل های تیازول هستند [19، 20].

در این تحقیق به سنتز سبز مشتقات تیازول با استفاده از واکنش تک ظرفی مشتقات تیواوره با ترکیبات دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در حضور مایع یونی 1-بوتیل 3-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BMIM][Cl]) و در شرایط بدون حلال تحت امواج مایکروفر پرداخته می شود (طرح 2)



طرح2- مسیر کلی سنتز ترکیبات 3،1-تیازول

بخش تجربی

همه مواد شیمیایی مورد نیاز و معرف ها و واکنشگرها به کار رفته در این تحقیق از شرکت مواد شیمیایی مرک آلمان تهیه شدند. کروماتوگرافی لایه نازک با استفاده از ورقه_های سیلیکاژل GF254 60 انجام شد. نقاط ذوب با استفاده از دستگاهElectrothermal 9200 انجام شد. طیف های FT-IR در دستگاه Avatar 370 FT-IR Thermo Nicolet به صورت قرص KBr بدست آمد. طیف_های ^{1}H-NMR و ^{13}C-NMR 300 توسط دستگاه Bruker Avance DRX آنالیز شد. مقادیر جابجایی شیمیایی (Chemical Shift) بر حسب ppm و مقادیر ثابت کوپلاژ بر حسب Hertz گزارش شدند که از تری متیل سیلان (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شد.

ماده اول 3-متیل تیواوره (1) بر اساس روش گزارش شده سنتز شدند [21].

1-روش کلی تهیه مشتقات 3،1-تیازول (3a-e) در شرایط بدون حلال:

مخلوطی از مشتقات 3-متیل اوره (1) (1 میلی مول) ومشتقات دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات (1.5 میلی مول) و مایع یونی 1-بوتیل 3-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BMIM][Cl]) به عنوان کاتالیزور در مدت زمان 7-5 دقیقه تحت امواج مایکروویو قرار گرفت. پیشرفت واکنش با استفاده از تکنیک کرماتوگرافی لایه نازک (TLC) (نرمال هگزان/ اتیل استات: ¼) به دست آمد. پس از کامل شدن واکنش، مقدار 5 میلی لیتر آب مقطر به مخلوط واکنش اضافه شد. سپس رسوب حاصله طی عمل صاف کردن جدا شد. به منظور خالص سازی ترکیبات بدست آمده، تبلور مجدد با آب / اتانول (20/80) انجام گردید. ساختار مشتقهای تیازول سنتز شده به کمک داده های طیفی شناسایی و تایید شد. دادههای طیفی مربوطه در ادامه آورده شده است.

Methyl -2-{2-[amminocarbonyl) phenyl] immino-3-methyl-4-oxo-1,3-thiazolan-5-ilidine} acetate (5a): Yield: 82 %; yellow solid, m.p. 130-132 ^{o}C; IR (KBr cm^{-1}): 1653, 1693, 1725 (C=O), 2985- 3365 (N-H, C-H), ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz,): δ (ppm): 3.32 (3H, s, CH_3), 3.74 (3H, s, OCH_3), 6.82 (1H, s, CH, vinyl), 7.06 (2H, d, J = 8.4 Hz, arom), 7.38 (1H, s, NH, benzamide), 7.92 (2H, d, J = 8.4 Hz, arom), 7.99 (1H, s, NH, benzamide); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ (ppm): 29.3, 52.6, 115.3, 120.7, 122.1, 127.9 128.9, 130.8, 141.0, 149.8, 152.1, 164.3, 165.7, 167.2, MS, m/z (%): 319 (M, 71), 159 (100).

Ethyl -2-{2-[amminocarbonyl) phenyl] immino-3-methyl-4-oxo-1,3-thiazolan-5-ilidine} acetate (5a): Yield: 84 %; yellow solid, m.p. 212-214 ^{o}C; IR (KBr cm^{-1}): 1653, 1693, 1725 (C=O), 2985-3364 (N-H, C-H), ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz,): δ (ppm): 1.22 (3H, t, J = 7.2 Hz, CH_3), 3.35 (3H, s,

CH_3), 4.19 (2H, q, J = 7.2 Hz, CH_2), 6.79 (1H, s, CH, vinyl), 7.06 (2H, d, J = 8.4 Hz, arom), 7.38 (1H, s, NH, benzamide), 7.92 (2H, d, J = 8.4 Hz, arom), 7.99 (1H, s, NH, benzamide); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 75 MHz): δ (ppm): 13.9, 29.2, 61.5, 115.5, 120.7, 128.9, 130.8, 141.0, 149.9, 152.2, 164.3, 165.3, 167.2. MS, m/z (%): 333 (M, 100) 159 (90).

Methyl-2-[3-methyl-4-oxo-2-(8-kinolil-5-immino)- 1,3-thiazolane-5-ilidine} acetate (5a): Yield: 95 %; yellow solid, m.p. 166-168 ^{o}C; IR (KBr cm^{-1}): 1647 (C=N), 1704, 1718 (C=O), ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz,): δ (ppm): 3.45 (3H, s, CH_3), 3.67 (3H, s, CH_3), 6.79 (1H, s, CH), 7.32 (1H, d, J = 7.2 Hz, arom), 7.59 (1H, dd, J_1 = 8.4 Hz, J_2 = 4.4 Hz, arom), 7.63 (1H, t, J = 7.6 Hz, arom), 7.84 (1H, d, J = 8.0 Hz, arom), 8.43 (1H, d, J = 8.4 Hz, arom), 8.88 (1H, d, J = 3.6 Hz, arom); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 75 MHz): δ (ppm): 29.3, 52.5, 114.9, 119.8, 122.0, 124.8, 126.6, 128.8, 136.3, 140.1, 141.2, 144.5, 150.0, 151.8, 164.3, 165.7. MS, m/z (%): 327 (M, 42), 183 (42), 155 (100).

*Ethyl-2-[3-methyl-4-oxo-2-(8-kinolil-5-immino)- 1,3-thiazolane-5-ilidine} acetate (5a):*Yield: 97 %; yellow solid, m.p. 100-102 ^{o}C; IR (KBr cm^{-1}): 1660 (C=N), 1696, 1726 (C=O), ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz,): δ (ppm): 1.17 (3H, t, J = 7.2 Hz, CH_3), 3.45 (3H, s, CH_3), 4.12 (2H, q, J = 7.2 Hz, CH_2), 6.76 (1H, s, CH), 7.32 (1H, d, J = 7.2 Hz, arom), 7.60 (1H, q, J = 4.0 Hz, arom), 7.63 (1H, t, J = 7.6 Hz, arom), 7.84 (1H, d, J = 8.4 Hz, arom), 8.43 (1H, d, J = 7.6 Hz, arom), 8.88 (1H, d, J = 3.6 Hz, arom); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 75 MHz): δ (ppm): 13.8, 29.3, 61.4, 115.1, 119.8, 122.0, 124.8, 126.6, 128.8, 136.3, 140.1, 144.5, 150.0, 151.9, 164.3, 165.2, MS, m/z (%):341 (M, 48), 183 (52), 155 (100).

بحث و نتیجه گیری

در این مقاله، به بررسی سنتز سبز مشتقات تیازول با استفاده از واکنش های سیکلوادیشن مشتقات تیوره 1 با مشتقات دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در یک روش یک مرحله‌ای که منجر به بازدهی عالی می‌شود، می پردازیم (شکل 1).

ابتدا واکنش ترکیب تیوره 1 با دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات 2 به عنوان واکنش مدل انتخاب شد. واکنش مدل در شرایط مختلف، حلال، دما و کاتالیزگر بررسی شدند. نتایج در جدول 1 آمده است.

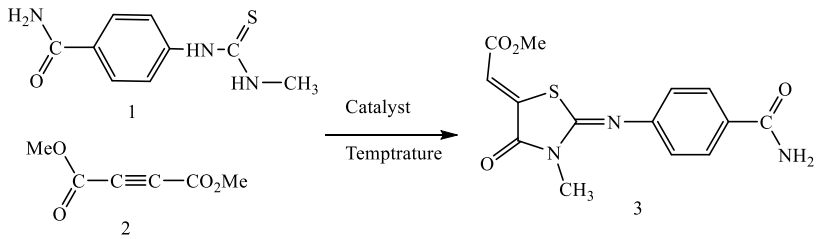
ابتدا واکنش مدل بدون حضور کاتالیزگر انجام شد و بعد از گذشت 2 ساعت هیچ محصولی مشاهده نشد (جدول 1-ردیف 1). واکنش مدل در حضور کاتالیزگر هیدروژن کلرید در حلال اتانول و در دمای اتاق به مدت 2 ساعت در شرایط بازروانی انجام شد و محصول مورد نظر با بازده بسیار پایین سنتز شد (جدول 1-ردیف 2). در ادامه همین واکنش در حضور اسیدهای لوییس از قبیل لانتانیوم تری کلرید 7 آبه و روی کلرید در شرایط بدون حلال و در حلال های THF و متانول تحت شرایط بازروانی انجام شد و محصول مورد نظر با بازده بسیار پایین تشکیل شد (جدول 1-ردیف 3-6). در ادامه تحقیقات واکنش الگو در حضور کاتالیزگر اسید لوییس کلرید روی در شرایط بدون حلال و در حلال های THF و متانول تحت شرایط بازروانی مورد بررسی قرار گرفت که در این شرایط محصول مورد نظر با بازده متوسط سنتز شد (جدول 1-ردیف های 4-6).

در ادامه مایع یونی 1-بوتیل 3-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BMIM][Cl]) به عنوان کاتالیزگر استفاده شد (جدول 1-ردیف های 7-12). در حضور 5 مول درصد از این مایع یونی در دمای اتاق بعد از گذشت 15 دقیقه، محصول مورد انتظار با بازده 75 درصدی بدست آمد. نتایج نشان داد که با افزایش مقدار کاتالیزگر به 10 مول درصد بازده محصول به طرز چشمگیری افزایش یافت و به 90 درصد رسید و مدت زمان انجام واکنش به 12 دقیقه کاهش یافت. در ادامه با افزایش دما به 50 درجه سانتی گراد افزایش چشمگیری در

بازده محصول مشاهده نشد (جدول 1-ردیف 9). برای بهینه سازی مقدار کاتالیزگر نیز، مقادیر 5،10و 15 مول درصد از کاتالیزگر در واکنش بکار برده شدکه مقدار 10 مول درصد به عنوان مقدار بهینه انتخاب شد. همچنین افزایش مقدار کاتالیزگر نیز تغییری در بازده محصول مورد نظر ایجاد نکرد. در ادامه تاثیر امواج مایکروفر بر افزایش سرعت واکنش مدل بررسی شد (جدول 1-ردیف های 10-12). نتایج نشان داد که امواج مایکروفر باعث افزایش چشمگیری در سرعت واکنش و کاهش مدت زمان واکنش گردید (جدول 1-ردیف های 10-12). افزایش مقدار کاتالیزگر نیز تاثیری در بازده محصول مورد نظر نداشت (جدول 1-ردیف 11). اما کاهش مقدار کاتالیزگر باعث کاهش بازده واکنش گردید (جدول 1-ردیف 12).

بنابراین استفاده از 10 مول درصد مایع یونی 1-بوتیل 3-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BMIM][Cl]) به عنوان کاتالیزگر در حضور امواج مایکروفر 300 وات به عنوان شرایط بهینه سنتز حلقه تیازول انتخاب شد (جدول 1-ردیف 10).

جدول 1. بررسی حلال و کاتالیزگر و بهینه سازی شرایط واکنش



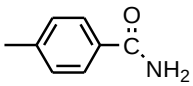
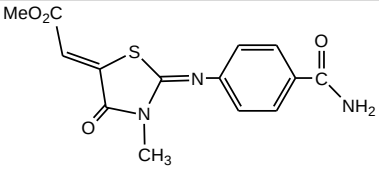
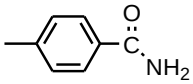
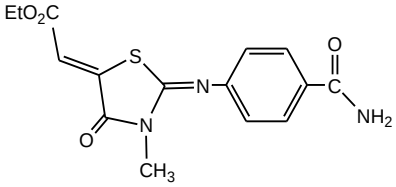
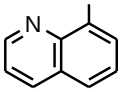
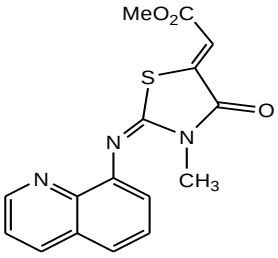
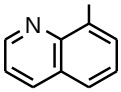
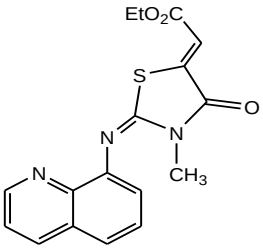
ردیف	کاتالیست مول (%)	شرایط (درجه سانتی گراد)	زمان (دقیقه)	بازده[b] (%)
1	--------	بدون حلال (100)	120	0
2	HCl	EtOH (Reflux)	120	5
3	$LaCl_3.7H_2O$ (20)	THF (120)	100	5
4	$ZnCl_2$ (30)	DMF (100)	120	10
5	$ZnCl_2$ (20)	THF (Reflux)	120	5
6	$ZnCl_2$ (20)	MeOH (Reflux)	60	10
7	[BMIM][Cl] (5)	بدون حلال (دمای اتاق)	15	75
8	[BMIM][Cl] (10)	بدون حلال (دمای اتاق)	12	90
9	[BMIM][Cl] (15)	بدون حلال (50 ^oC)	10	90
10	[BMIM][Cl] (10)	امواج مایکروفر, 300w	5	95
11	[BMIM][Cl] (15)	امواج مایکروفر, 300w	5	95
12	[BMIM][Cl] (5)	امواج مایکروفر, 300w	8	90

1 (1 میلی مول)، **2** (1 میلی مول)، و کاتالیست

در ادامه برای مطالعه تعمیم پذیری این فرآیند، با استفاده از شرایط بهینه مشتقات مختلف تیازول (3) سنتز شد (جدول 2). در تمام موارد مورد مطالعه، واکنش به خوبی پیش رفت تا تیازول های متناظر را با بازده عالی به دست آورد.

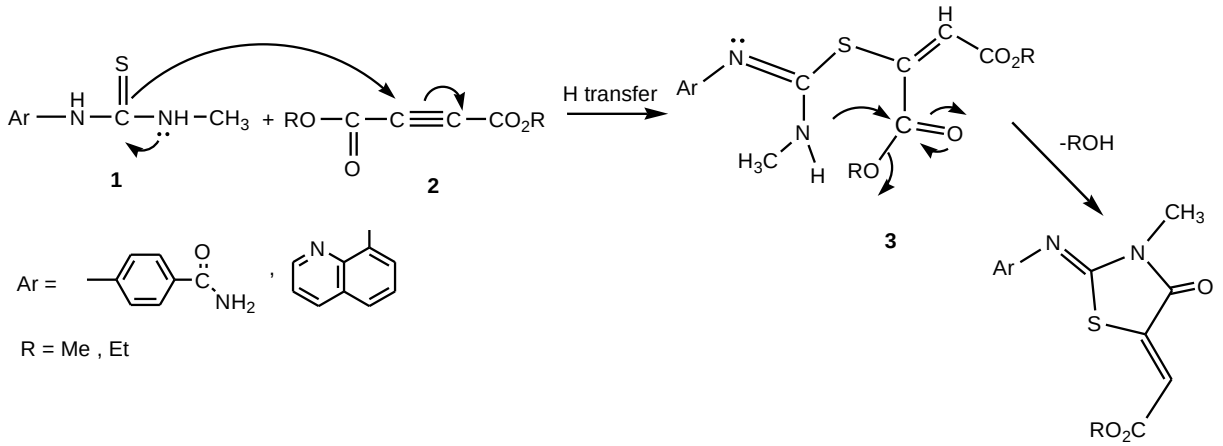
ساختار ترکیبات 3a-d با در نظر گرفتن داده های طیف سنجی IR، ^{1}HNMR، ^{13}CNMR و طیف سنجی جرمی آنها اختصاص داده شد. به عنوان مثال، طیف ^{1}HNMR 5a یک واحد برای پروتون های متیل در 3.32 ppm را نشان می دهد. در طیف ^{13}C NMR 5a، سیگنال مربوط به گروه کربونیل در 165.7 ppm مشاهده می شود. طیف جرمی 5a حاوی پیک یون مولکولی در 319 m/z قابل مشاهده است.

جدول 2. سنتز مشتقات مختلف تیازول

ردیف	Ar	R	ساختار محصول	زمان (دقیقه)	بازده (%)
1		Me		5	95
2		Et		6	93
3		Me		5	97
4		Et		8	95

ساز و کار پیشنهادی در سنتز ترکیبات تیازول در طرح 3 نشان داده شده است.

ابتدا از واکنش افزایش هسته دوستی اتم گوگرد به دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات و به دنبال آن انتقال H ، ترکیب حدواسط 3 تشکیل می شود. در ادامه از حمله اتم نیترون پس از آن، حذف الکل و بسته شدن حلقه محصول نهایی سنتز می شود.



طرح 3–سازوکار پیشنهادی برای سنتز ترکیبات 1،3-تیازول

بررسی قابلیت استفاده مجدد ازکاتالیست مایع یونی

با توجه به اهمیت قابل استفاده مجدد بودن کاتالیزگرها در شیمی سبز، در ادامه ی این پژوهش، بازیابی و کاربرد مجدد کاتالیست مایع یونی 1-بوتیل 3-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BMIM][Cl]) مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور، واکنش سنتز تیازول با استفاده از واکنش مدل مد نظر قرار گرفت.

پس از اتمام واکنش با استفاده از تکنیک کرماتوگرافی لایه نازک (TLC) (نرمال هگزان/اتیل استات: ¼)، مقدار 5 میلی لیتر آب مقطر به مخلوط واکنش اضافه شد. سپس رسوب حاصله طی عمل صاف کردن جدا شد. سپس محلول آبی با استفاده از دی اتیل اتر استخراج و مایع یونی [BMIM][Cl] استخراج شد. مایع یونی استخراج شده در واکنش های بعدی مورد استفاده قرار گرفت (جدول 3). نتایج نشان داد که این کاتالیزگر قابلیت استفاده مجدد طی 4 دفعه را دارد.

جدول 3. قابلیت استفاده مجدد از کاتالیزگر [BMIM][Cl]

تعداد سیکل	*۱*	2	*۳*	*۴*
بازده	۹۵	۹۵	۹۵	۹۳
زمان (دقیقه)	۵	۵	۵	۷

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، مایع یونی [BMIM][Cl] به عنوان کاتالیزگری ارزان قیمت، سازگار با محیط زیست، با قابلیت استفاده مجدد و دارای پایداری فیزیکی و شیمیایی بالا، برای سنتز ترکیبهای ارزشمند مشتقات 1،3-تیازول در شرایط بدون حلال مورد استفاده قرار گرفت. با استفاده از این کاتالیزگر، ترکیبهای تیازول با بازده عالی، زمان بسیار کوتاه، درجه خلوص بالا، جداسازی آسان تهیه شدند .همچنین بعد از چهار بار استفاده از کاتالیست، مشتق تیازول با بازده عالی تهیه شد، که قابلیت استفاده مجدد این کاتالیزگر جدید را تایید میکند. ساختار مشتقهای تیازول سنتز شده با کمک دادههای طیفی و نقطه ذوب و روش های طیف سنجی شامل FT-IR, ^{1}HNMR, ^{13}CNMR و تجزیه عنصری تایید شد.

تقدیر و تشکر

نویسنده این مقاله از حمایت_های مالی دانشگاه صنعتی قم تقدیر و تشکر بعمل میآورد.

منابع

[1] Imperato, G., König, B. and Chiappe, C., 2007. Ionic green solvents from renewable resources, *European Journal of Organic Chemistry*. **2007,** 7, 1049-1058.

[2] Seddon K.R. Ionic liquids for clean technology. Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, *Environmental AND Clean Technology.* **1997**, 68, 351-6.

[3] Welton T. Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis, *Chemical Reviews.* **1999**, 99, 2071-84.

[4] Fabre E., Murshed S.S. A comprehensive review of thermophysical properties and prospects of ionanocolloids in thermal energy applications, *Renewable and Sustainable Energy Reviews.* **2021**, 151, 111593.

[5] Wilkes, J.S., Levisky, J.A., Wilson, R.A. and Hussey, C.L., Dialkylimidazolium chloroaluminate melts: a new class of room-temperature ionic liquids for electrochemistry, spectroscopy and synthesis. *Inorganic Chemistry*. **1982**, 21, 1263-1264.

[6] Brennecke J.F., Maginn E.J. Ionic liquids: innovative fluids for chemical processing, *American Institute of Chemical Engineers.* **2001**, 47, 2384.

[7] Yang, Q., Dionysiou, D.D. Photolytic degradation of chlorinated phenols in room temperature ionic liquids, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. **2004**, 15, 165, 229-40.

[8] Seddon K.R. Room-temperature ionic liquids: neoteric solvents for clean catalysis, *Kinetics and Catalysis.* **1996**, 37, 693-7.

[9] Lagrost C., Carrie D., Vaultier M., Hapiot P. Reactivities of some electrogenerated organic cation radicals in room-temperature ionic liquids: toward an alternative to volatile organic solvents. *The Journal of Physical Chemistry A.* **2003**, 107, 745-52.

[10] Shariati A., Peters C.J. High-pressure phase equilibria of systems with ionic liquids, *The Journal of supercritical fluids.* **2005**, 34, 171-6.

[11] March J., Advanced Organic Chemistry, 3rd edition, John Wiley, New York, **1985**, 37.

[12] Breslow R. On the mechanism of thiamine action. IV. 1 Evidence from studies on model systems, *Journal of the American Chemical Society*. **1958**, 80, 3719-26.

[13] Miwatashi S., Arikawa Y., Kotani E., Miyamoto M., Naruo K.I., Kimura H., Tanaka T., Asahi S., Ohkawa S. Novel inhibitor of p38 MAP kinase as an anti-TNF-α drug: discovery of N-[4-[2-ethyl-4-(3-methylphenyl)-1, 3-thiazol-5-yl]-2-pyridyl] benzamide (TAK-715) as a potent and orally active anti-rheumatoid arthritis agent, *Journal of medicinal chemistry*, **2005**, 48, 5966-5979.

[14] Papadopoulou C., Geronikaki A., Hadjipavlou-Litina D. Synthesis and biological evaluation of new thiazolyl/benzothiazolyl-amides, derivatives of 4-phenyl-piperazine, *Il Farmaco.* **2005**, 60, 969-73.

[15] Kumar Y., Green R., Borysko K.Z., Wise D.S., Wotring L.L., Townsend L.B. Synthesis of 2, 4-disubstituted thiazoles and selenazoles as potential antitumor and antifilarial agents. 1. Methyl 4-(isothiocyanatomethyl) thiazole-2-carbamates,-selenazole-2-carbamates, and related derivatives. *Journal of medicinal chemistry.* **1993**, 36, 3843-8.

[16] Pereira R., Gaudon C., Iglesias B., Germain P., Gronemeyer H., de Lera A.R. Synthesis of the PPARβ/δ-selective agonist GW501516 and C4-thiazole-substituted analogs, *Bioorganic & medicinal chemistry letters.* **2006**, 16, 49-54.

[17] Tsurumi Y., Ueda H., Hayashi K., Takase S., Nishikawa M., Kiyoto S., Okuhara M. WS75624 A and B, new endothelin converting enzyme inhibitors isolated from Saccharothrix sp. No. 75624 I. Taxonomy, fermentation, isolation, physico-chemical properties and biological activities, *The Journal of Antibiotics.* **1995**, 48, 1066-72.

[18] Doregiraee A., TAVAKOLINEJAD KERMANI ES, Khabazzadeh H, Pouramiri B. Synthesis of new 1, 3-thiazole derivatives; using 1-(4-carbamoylphenyl)-3-methylthiourea and 1-

methyl-3-(quinolin-8-yl) thiourea as starting materials, *Journal of the Chilean Chemical Society*. **2015**, 60, 3021-3.20.

[19] Ahmadi S.A., Ghazanfari D. One-pot synthesis of functionalized thiazolidine-4-ones from thiosemicarbazone derivatives and activated acetylenes in water as a green solvent. *Iranian Journal of Catalysis*. **2013**, 3, 177-81.

[20] Babar S.P., Kamble V.M. Synthesis of Thiazole and Oxazole Derivatives by Organic Clay as a Novel Method and their Biological Evaluation. *International Journal Research Applied Science Engineering Technology*. **2019**, 7, 602-7.

[21] Doregiraee A., Tavakolinejad Kermani, Khabazzadeh H, Pouramiri B. Synthesis of new 1, 3-thiazole derivatives; using 1-(4-carbamoylphenyl)-3-methylthiourea and 1-methyl-3-(quinolin-8-yl) thiourea as starting materials, *Journal of the Chilean Chemical Society*. **2015**, 60, 3021-3.20.