

سنتز مشتق‌های تری فنیل -HI- ایمیدازول با استفاده از پکتین به عنوان کاتالیست سبز

سلمه رسولی زاده، ملک طاهر مقصودلو

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

قاسم مرندی*⁺

دانشکده شیمی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

چکیده: در این پژوهش روشی بسیار کارآمد برای سنتز تک ظرفی ترکیب‌های دارای اسکلت ایمیدازول با استفاده از واکنش‌های چند جزئی ارایه شده است. در انجام واکنش سه جزئی با استفاده از ترکیب‌های بنزیل، آلدهیدهای آروماتیک و آمونیوم استات در حضور پکتین به عنوان کاتالیست سبز، مشتق‌های سه استخلافی ایمیدازول در حلال اتانول با بازده بالا تهیه شد. در این واکنش انواعی از آلدهیدهای آروماتیک با استخلاف‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده مورد استفاده قرار گرفت و راندمان بالا در تهیه فراورده‌های پایانی بیانگر کارایی کاتالیست در این نوع از واکنش‌ها می‌باشد. از برتری‌های این روش می‌توان به استفاده از پکتین به عنوان کاتالیست ارزان، سبز، غیرسمی، همچنین به جداسازی آسان فراورده‌های به دست آمده که استفاده نکردن از کروماتوگرافی برای جداسازی را در بر دارد و نیز خلوص بالای فراورده‌های به دست آمده در این نوع واکنش‌ها که از اهمیت بالایی برخوردار است، اشاره نمود.

واژه‌های کلیدی: مشتق‌های سه استخلافی ایمیدازول؛ پکتین؛ بنزیل؛ آلدهیدهای آروماتیک و آمونیوم استات.

KEYWORDS: Trisubstituted imidazole derivatives, Pectin, Benzyl, Aromatic Aldehydes, Amonium acetate.

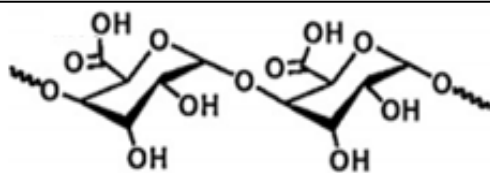
مقدمه

می‌باشند [۳، ۲]. استفاده از کاتالیست برای افزایش بازده فراورده‌های واکنش‌ها در سنتز ترکیب‌های نوین یکی از برتری‌های این گونه مواد در دانش شیمی است [۴]. در این میان انتخاب کاتالیست مناسب برای انجام واکنش از اهمیت بالایی برخوردار است. با توجه به این امر استفاده از موادی که کمترین آسیب را به محیط زیست می‌رسانند و نظر به دسترس پذیر بودن و تجدید پذیری آن از پکتین به عنوان

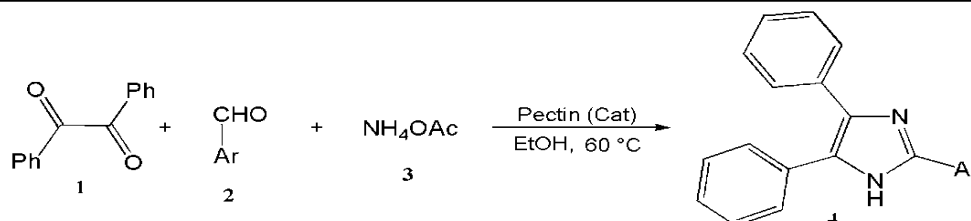
امروزه پژوهش و توسعه برای ایجاد روش‌های آسان و دوست‌دار محیط زیست با قابلیت‌های بسیار بالا در سنتز ترکیبات آلی به یکی از اهداف اصلی برای شیمیدان‌های آلی تبدیل شده است [۱]. در این بین واکنش‌های چند جزئی از اهمیت بسار بالایی برخوردارند زیرا که دارای ویژگی‌هایی چون سادگی، کاهش زمان و انرژی، نبود نیاز به جداسازی حدواسط‌ها، کاهش میزان حلال مصرفی و راندمان بالا

+E-mail: marandi_gh@yahoo.com

* عهده دار مکاتبات



شکل ۱- قسمتی از ساختار پلیمری پکتین.



شکل ۲- سنتز مشتق‌های ۲ و ۴ و ۵- تری فنیل-H1-ایمیدازول.

کاتالیست برای سنتز مشتق‌های استخلافدار ایمیدازول استفاده شده است [۵-۷]. پکتین یکی از مهم‌ترین پلی ساکاریدها با کاربردهای فراوان در بسیاری از صنایع چون غذایی و دارویی است. این پلیمر طبیعی در دیواره سلولی بسیاری از گیاهان عالی وجود دارد و وظیفه حفظ رطوبت و حفاظت از شبکه سلولزی را بر عهده دارد و به‌طور عمده طی مرحله‌های نخست رشد دیواره سلولی تشکیل می‌شود. با توجه به ساختار پکتین که در شکل ۱ دیده می‌شود، گروه‌های کربوکسیلیک اسید آزاد در این نوع ساختارها می‌تواند منبع مناسبی از یون H^+ به عنوان کاتالیست اسیدی در واکنش‌های سنتزی مورد استفاده قرار گیرد [۱۰، ۵]. ترکیب‌های حلقوی پنج عضوی دارای نیتروژن همچون پیرول و ایمیدازول جایگاه ویژه‌ای در شیمی دارویی دارند [۱۴، ۱۱]. از این‌رو در ادامه پژوهش در سنتز ترکیب‌های هتروسیکل [۲۱، ۱۵] و با استفاده از پکتین به عنوان کاتالیستی سبز و دوست دار محیط زیست سنتز مشتق‌های تری فنیل-H1-ایمیدازول را با استفاده از واکنشی ساده و آسان گزارش می‌کنیم.

در این پژوهش واکنش بین بنزیل و آلدهیدهای آروماتیک در مجاورت آمونیوم استات و در حضور کاتالیزور پکتین منجر به سنتز مشتق‌های تری فنیل-H1-ایمیدازول در حلال اتانول در دمای $60^\circ C$ می‌شود (شکل ۲).

روش کار عمومی برای سنتز تک ظرفی و سه جزئی مشتق‌های ۵،۴،۲- تری فنیل-H1-ایمیدازول

در این روش مخلوط ۰/۵ میلی مول آلدهیدهای آروماتیک، ۰/۵ میلی مول بنزیل و دو میلی مول آمونیوم استات را در ۵ میلی لیتر حلال اتانول در دمای $60^\circ C$ و ۰/۱۵ گرم پکتین به عنوان کاتالیست در ظرف واکنش قرار داده شد. پیشرفت واکنش با TLC دنبال شد پس از کامل شدن واکنش، مخلوط واکنش صاف و با ۲ میلی لیتر اتانول شستشو داده شد. پس از خشک شدن رسوب برای خلوص بیشتر با اتانول تبلور دوباره انجام شد.

داده های طیفی برخی محصولات به دست آمده

جدول ۲، ترکیب 4b

[۴- (۵ و ۴) دی فنیل-H1-ایمیدازول-۲-ایل]-فنیل استامید

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3627, 2122, 1667; 1H NMR (300 MHz, DMSO): δ_H 12.58 (1H, s, NH), 10.10 (1H, s, NH), 7.21-8.00 (14H, m, Ar-H), 2.09 (3H, s, $-CH_3$) ppm; ^{13}C NMR (75.6 MHz, DMSO), δ_C : 24.6, 119.4, 128.0, 129.1, 131.7, 135.7, 137.39, 139.2, 146.0, 168.9 ppm.

بخش تجربی

مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

نقطه ذوب فراورده‌های توسط دستگاه الکتروترمال ۹۱۰۰ اندازه گیری شده و طیف FT-IR ترکیب‌ها به وسیله اسپکتروفتومتر

جدول ۱. بهینه سازی شرایط واکنش در سنتز ۲ و ۴ و ۵-تری فنیل-*H*₁-ایمیدازول الف



| ردیف | حلال / دما (درجه سلسیوس) | مقدار کاتالیست (گرم) | زمان (ساعت) | بازده (%) |
|------|--------------------------|----------------------|-------------|-----------|
| ۱ | اتانول / دمای اتاق | ۰/۰۱۵ | ۲۴ | ناچیز |
| ۲ | اتانول / ۴۰ | ۰/۰۱۵ | ۱۱ | ۲۸ |
| ۳ | اتانول / ۵۰ | ۰/۰۱۵ | ۸ | ۷۴ |
| ۴ | اتانول / ۶۰ | ۰/۰۱۵ | ۱ | ۹۳ |
| ۵ | اتانول / ۶۵ | ۰/۰۱۵ | ۲ | ۹۱ |
| ۶ | اتانول / ۷۰ | ۰/۰۱۵ | ۱ | ۸۶ |
| ۷ | اتانول / ۶۰ | ۰/۰۱ | ۲ | ۸۵ |
| ۸ | اتانول / ۶۰ | ۰/۰۲ | ۱ | ۶۵ |
| ۹ | اتانول / ۶۰ | ۰/۰۲۵ | ۱ | ۶۱ |
| ۱۰ | اتانول / ۶۰ | ۰/۰۳ | ۲ | ۵۳ |
| ۱۱ | آب / ۶۰ | ۰/۰۱۵ | ۲۴ | ناچیز |
| ۱۲ | اتانول + آب / ۶۰ | ۰/۰۱۵ | ۱۵ | ۷۴ |
| ۱۳ | استونیتریل / ۶۰ | ۰/۰۱۵ | ۵ | ۸۹ |
| ۱۴ | کربن تتراکلرید / ۶۰ | ۰/۰۱۵ | ۱۵ | ۵۴ |

الف) شرایط واکنش: بنزالدهید (۰/۵ میلی مول)، بنزیل (۰/۵ میلی مول)، آمونیوم استات (۲ میلی مول) و حلال (۵ میلی لیتر) (ب) بازده به دست آمده مربوط به فرآورده پس از مرحله‌های خالص سازی می‌باشد.

جدول ۲. سنتز مشتقات ۲ و ۴ و ۵-تری فنیل-*H*₁-ایمیدازول

| ردیف | کاتالیزور | مقدار کاتالیست (گرم) | زمان (ساعت) | بازده (%) |
|------|-------------------------|----------------------|-------------|-----------|
| ۱ | استیک اسید | ۰/۰۱۵ | ۱۲ | ۶۵ |
| ۲ | تری فلورو استیک اسید | ۰/۰۱۵ | ۶ | ۷۸ |
| ۳ | پاراتولون سولفونیک اسید | ۰/۰۱۵ | ۱۲ | ۸۳ |
| ۴ | پکتین | ۰/۰۱۵ | ۱ | ۹۳ |

جدول ۲، ترکیب 4g

۲-(۴-متوکسی فنیل)-۵و۴-دی فنیل-*H*₁-ایمیدازول

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3028, 2960, 1613, 1450, 1248; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ_H 9.40 (1H, s, NH), 7.81 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.19-7.50 (10H, m, Ar-H), 6.86 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 3.77 (3H, s, -OCH₃).

جدول ۲، ترکیب 4e

۲-(۴-فلورو فنیل)-۵و۴-دی فنیل-*H*₁-ایمیدازول

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3441, 3061, 1651, 1324; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ_H 12.04 (1H, s, NH), 7.90-7.95 (2H, m, Ar-H), 7.16-7.52 (12H, m, Ar-H), 6.89-6.94 (2H, m, Ar-H).

نتیجه ها و بحث

نخست واکنش بین بنزالدهید و بنزیل در مجاورت آمونیوم استات و در حضور مقدارهای متفاوت کاتالیست پکتین مورد بررسی قرار گرفت که طی این مرحله فرآورده به دست آمده ۳ و ۴ و ۵-تری فنیل-*H*₁-ایمیدازول با بازده ۹۳٪ در زمان ۱ ساعت به دست آمد. برای بهینه سازی شرایط واکنش این واکنش به عنوان مینا انتخاب شد و آزمایش در شرایط گوناگون انجام گرفت و نتیجه‌ها این بررسی‌ها در جدول ۱ ارایه شده است. در حضور مقدارهای گوناگون از کاتالیست دیده شد که واکنش در حضور ۰/۰۱۵ گرم از پکتین بیشترین بازده را در زمان ۱ ساعت داشت و کاهش یا افزایش میزان کاتالیست نقشی در افزایش بازده نداشت. افزون بر نقش کاتالیست اثر دما نیز بر روی واکنش سنتز ۲ و ۴ و ۵-تری فنیل-*H*₁-ایمیدازول مورد بررسی قرار گرفت و دیده شد که در دمای ۶۰ °C بیشترین بازده وجود دارد و همچنین برای انتخاب حلال مناسب نیز بهینه سازی بر روی حلال‌های موجود در واکنش یاد شده انجام گرفت و اتانول از بین حلال‌های آب، اتانول، استونیتریل، تتراکلرید کربن و مخلوط آب و اتانول بهترین عملکرد را در واکنش ارایه نمود.

برای بررسی کارایی کاتالیست پکتین در سنتز مشتقات ۲ و ۴ و ۵-تری فنیل-*H*₁-ایمیدازول و مقایسه آن با سایر کاتالیست‌های اسیدی واکنش‌هایی در شرایط همانند با اسیدهای گوناگون انجام گرفت و نتیجه‌های مربوط به آن‌ها در جدول ۲ ارایه شده است. همان گونه که دیده می‌شود پکتین در این نوع روش سنتزی کارایی بالایی را به عنوان کاتالیست به نمایش گذاشته است.

یکی از برتری‌های این روش سنتزی بازیافت کاتالیست پکتین می‌باشد. باید خاطر نشان شد که پکتین مورد استفاده در این روش بازیافت و در چهار بار مورد استفاده قرار گرفت که نتیجه‌های بازیافت کاتالیست در شکل ۳ به نمایش گذاشته شده است.

جدول ۳. سنتز مشتقات ۲ و ۴ و ۵-تری فنیل-H۱-ایمیدازول الف

| نقطه ذوب (°C) | بازده (%) | زمان (ساعت) | Ar | ردیف | گزارش شده [فرنس] |
|----------------|-----------|-------------|-----|---|------------------|
| | | | | | بدست آمده |
| [۲۲]۲۶۹ | ۲۷۲-۲۷۴ | ۹۳ | ۱ | C ₆ H ₄ | 4a |
| ----- | ۲۹۷-۳۰۰ | ۸۳ | ۱/۵ | 4-NCOCH ₃ -C ₆ H ₄ | 4b |
| [۲۳]۲۶۱-۲۶۳ | ۲۵۷-۲۶۰ | ۹۳ | ۲ | 4-Br-C ₆ H ₄ | 4c |
| [۲۲]۲۳۳ | ۲۳۲-۲۳۳ | ۹۶ | ۳ | 4-OH-C ₆ H ₄ | 4d |
| [۲۴]۲۳۹-۲۴۱ | ۲۳۸-۲۴۰ | ۸۲ | ۲ | 4-F-C ₆ H ₄ | 4e |
| [۲۵]۲۶۱ | ۲۵۹-۲۶۱ | ۷۹ | ۴ | 3,4,5-(OMe) ₃ -C ₆ H ₄ | 4f |
| [۲۵]۲۲۸ | ۲۲۹-۲۳۱ | ۹۷ | ۲ | 4-(OMe)-C ₆ H ₄ | 4g |
| [۲۶,۲۷]۲۸۵-۲۸۷ | ۲۸۴-۲۸۵ | ۶۸ | ۲ | 3-Cl-C ₆ H ₄ | 4h |
| [۲۸]۲۶۱ | ۲۵۹-۲۶۱ | ۸۴ | ۱/۵ | thiophen-2-yl | 4i |
| [۲۵]۲۹۷ | ۲۹۰-۲۹۳ | ۷۱ | ۱/۵ | 1-Naphtyl | 4j |
| [۲۸]۲۳۲-۲۳۵ | ۲۳۲-۲۳۴ | ۶۸ | ۱/۵ | 4-Me-C ₆ H ₄ | 4k |
| [۲۹]۲۵۷-۲۵۸ | ۲۵۷-۲۵۹ | ۵۰ | ۳ | 4-NMe ₂ -C ₆ H ₄ | 4l |

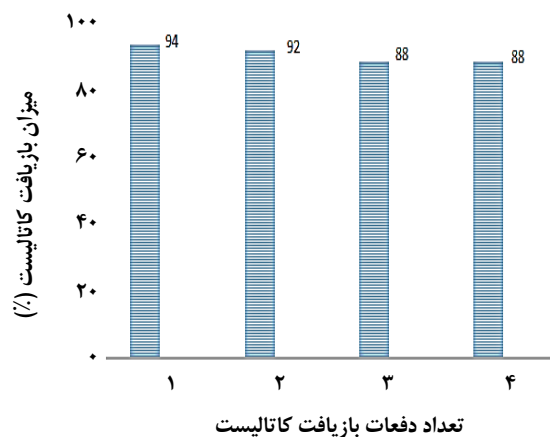
الف) شرایط واکنش: آلدهید (۰/۵ میلی مول)، بنزیل (۰/۵ میلی مول)، آمونیوم استات (۲ میلی مول) و حلال (۵ میلی لیتر)
 ب) بازده بدست آمده مربوط به فراورده پس از مرحله‌های خالص سازی می باشد.

و با داده‌های مقاله‌های گزارش شده پیشین مقایسه شده‌اند.

مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۲ و ۴ و ۵-تری فنیل-H۱-ایمیدازول در شکل ۴ نشان داده شده است. این واکنش نخست با فعال شدن پیوند دوگانه گروه آلدهیدی در ترکیب‌های آلدهیدی توسط گروه کربوکسیلیک اسیدی کاتالیست پکتین فعال شده و با استات آمونیوم منجر به تولید ایمین (B) می‌شود. ترکیب بنزیل 1 نیز در حضور کاتالیزور پکتین فعال شده و با ایمین (B) در مجاورت استات آمونیوم وارد واکنش تراکمی شده و حدواسط (C) تولید می‌شود. حدواسط (C) طی حلقوی شدن درون مولکولی و حذف آب و یون پروتون فراورده پایدار 4 را تولید می‌کند.

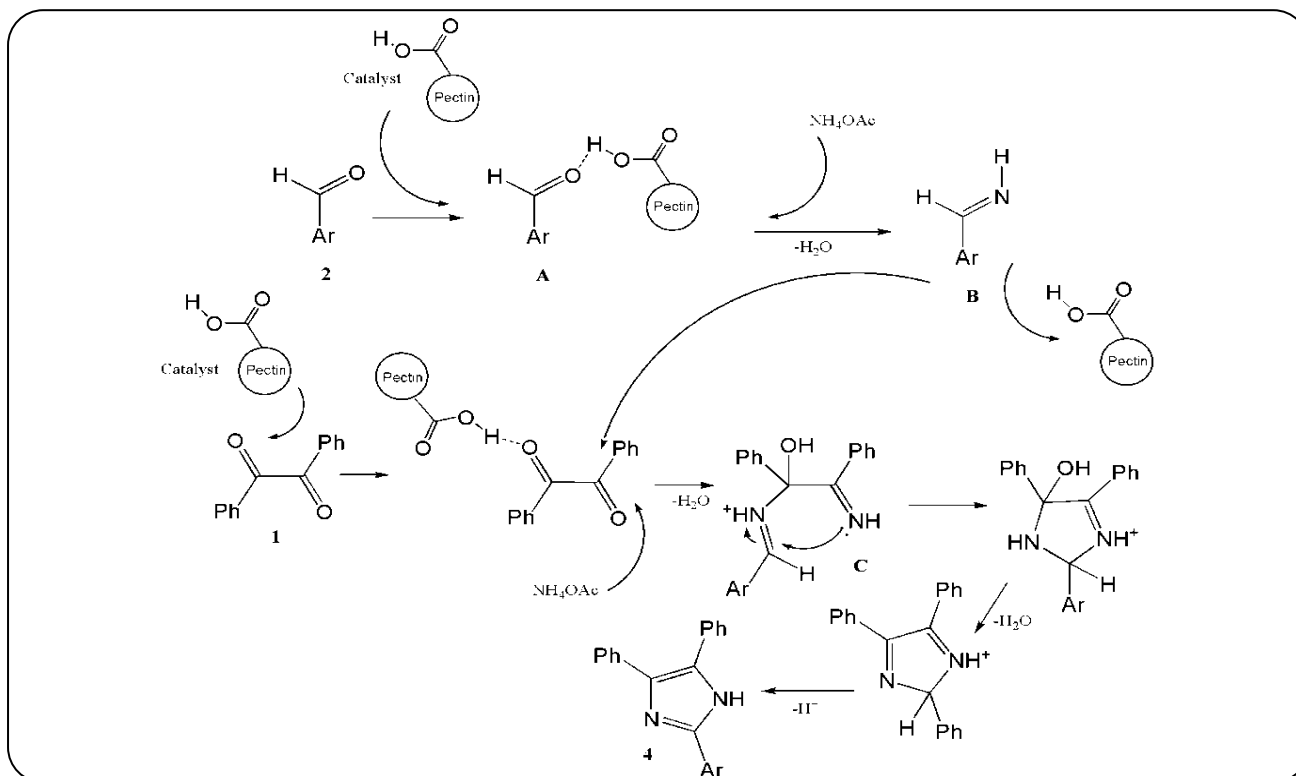
نتیجه‌گیری

روش پیشنهاد شده یک روش بسیار ساده و آسان و همچنین کارآمد با استفاده از کاتالیست‌های سبز و در دسترس چون پکتین است که در سنتز



شکل ۳- نمودار بازیافت کاتالیست پکتین در سنتز مشتق‌های ۲ و ۴ و ۵-تری فنیل-H۱-ایمیدازول.

همه ترکیب‌های سنتز شده 4a تا 4l که در جدول ۳ دیده می‌شوند، همگی مشتق‌های پایداری در دمای اتاق بودند که ساختار آن‌ها توسط نقطه ذوب، طیف سنجی فروسرخ و داده‌های طیفی رزونانس مغناطیسی هسته به اثبات رسید



شکل ۴- مکانیزم پیشنهادی در سنتز مشتقات ۲و۴و۵-تری فنیل-H¹-ایمیدازول با حضور کاتالیزور پکتین

قدردانی

نویسندگان مقاله لازم می دانند که از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه سیستان و بلوچستان صمیمانه تشکر نمایند.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۱۸ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۳/۲۸

ترکیبات سه استخلافی ایمیدازول‌ها می‌تواند از اهمیت زیادی برخوردار باشد. غیر سمی، ارزان و قابل بازیافت بودن پکتین به عنوان کاتالیزور مورد استفاده در سنتز ایمیدازول‌های سه استخلافی گزارش شده در این پژوهش، یکی از ویژگی‌های بارز این روش سنتزی می‌باشد.

مراجع

- [1] Reed S.M., Hutchison J.E., Green Chemistry in the Organic Teaching Laboratory: An Environmentally Benign Synthesis of Adipic Acid, *J. Chem. Edu.*, **77**: 1627-1628 (2000).
- [2] Zhu J., Bienaymé H., "Multicomponent reactions", John Wiley & Sons, Inc., Weinheim (2005).
- [3] Dömling A., Recent Developments in Isocyanide Based Multicomponent Reactions in Applied Chemistry, *Chem. Rev.*, 106:17-89 (2006).
- [4] Farhadpour F., Hazeri N., Salahi S., Dastoorani P., Doostmohammadi R., Lashkari M., Ghashang M., Maghsoodlou M. T., Maltose as a Green Catalyst for the Synthesis of 3,4,5-Substituted Furan-2(5H) Ones in Water, *Iran. J. Catal.*, **4**: 247-251 (2014).

- [5] Tanhatan Nasser A., Thibault J.F., Ralet M.C., [Citrus Pectin: Structure and Application in Acid Dairy Drinks](#), in: "Benkeblia N. & Tennent P. (Editors), *Tree and Forestry Science and Biotechnology*", Global Science Book, pp 60-70 (2008).
- [6] Sheldon R.A., [Catalysis: The Key to Waste Minimization](#), *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, **68**: 381-388 (1997).
- [7] Beli R., Thakur B.T., Singh R.K., Handa A.K., [Chemistry and Uses of Pectin — A Review](#), *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.*, **37**: 47-73 (1997).
- [8] Voragen A.G.J., Coenen G.J., Verhoef R.P., Schols H.A., [Pectin, a Versatile Polysaccharide Present in Plant Cell Walls](#), *Struct. Chem.*, **20**: 263-275 (2009).
- [9] Dekamin M.G., Peyman S.Z., Karimi A., Javanshir S., Naimi-Jamal M.R., Barikani M., [Sodium Alginate: An Efficient Biopolymeric Catalyst for Green Synthesis of 2-amino-4H-pyran Derivatives](#), *Int. J. Bio. Macromol.*, **87**: 172-179 (2016).
- [10] Kangani M., Hazeri N., Maghsoodlou M.T., [A Mild and Environmentally Benign Synthesis of Tetrahydrobenzo\[b\]pyrans and Pyrano\[c\]chromenes Using Pectin as a Green and Biodegradable Catalyst](#), *J. Chin. Chem. Soc.*, **63**: 896-901 (2016).
- [11] Joule J., Mills K., ["Heterocyclic Chemistry at a Glance"](#), Blackwell, Oxford (2007).
- [12] Anderson M., Beattie J.F., Breault G.A., Breed J., Byth K.F., Culshaw J.D., Ellston R.P.A., Green S., Minshull C.A., Norman R.A., Pauptit R.A., Stanway J., Thomas A.P., Jewsbury P.J., [Imidazo\[1,2-a\]pyridines: a Potent and Selective Class of Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors Identified Through Structure-Based Hybridization](#), *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**: 3021-3026 (2003).
- [13] Kim O., Jeong Y., Lee L., Hong S.S., Hong S., [Design and Synthesis of Imidazopyridine Analogues as Inhibitors of Phosphoinositide 3-Kinase Signaling and Angiogenesis](#), *J. Med. Chem.*, **54**: 2455-2466 (2011).
- [14] Marandi G., Saghatforoush L., Mendoza-Meroño R., García-Granda S., [Catalyst-Free Synthesis of 3-\(alkylamino\)-2-arylimidazo\[1,2-a\]pyridine-8-carboxylic Acids via a Three-Component Condensation](#), *Tetrahedron Lett.*, **55**: 3052-3054 (2014).
- [15] Maghsoodlou M.T., Habibi Khorassani S.M., Hazeri N., Heydari R., Marandi G., Nassiri M., [The New \$\gamma\$ -Spiroiminolactone Synthesis by Reaction between Alkyl or Aryl Isocyanides and 1,10-phenanthroline-5,6-dione in the Presence of Acetylenic Esters](#), *J. Chem. Res.*, **2006**(4): 220-222 (2006).
- [16] Maghsoodlou M.T., Habibi Khorassani S.M., Saghatforoush L., Maghfouri F., Marandi G., Kabiri R., [Stereoselective Synthesis of Helical Dihydrodipyrrolophenanthroline and Hindrance Hexa *Tert*-Butyl Carboxylatodipyrrolophenanthroline from Reaction Between 1,10-Phenanthroline and Dialkyl Acetylenedicarboxylates](#), *J. Heterocyclic Chem.*, **45**: 289-293 (2008).
- [17] Hazeri N., Marandi G., Maghsoodlou M.T., Habibi Khorassani S.M., [Synthesis of 5H-pyrrolo\[1,2-c\]imidazoles by Intramolecular Wittig reaction](#), *Lett. Org. Chem.*, **8**: 12-15 (2011).

- [18] Marandi G., Saghatforoush L., Kabiri R., A High Performance Route for the Synthesis of Dihydropyrrolo[1,2-*f*]phenanthridine Scaffolds by Using a One-pot Four-component Reaction, *J. Heterocyclic Chem.*, **53**: 734-737 (2016).
- [19] Marandi G., Aali M., Synthesis of 2-Amino-4-(Aryl)-5-(Cyclohexylamino)furan-3-carbonitrile via a Three-Component Condensation Reaction, *Lett. Org. Chem.*, **12**: 100-103 (2015).
- [20] Maghsoodlou M.T., Rostami Charati F., Habibi Khorassani S.M., Khosroshahrodi M., Makha M., Synthesis of Pyrrole Phosphonate Esters: Emphasis on Pyrrole NH Acids and Dialkylacetylenic Esters Substitution, *Iran. J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **27**(1): 105-113 (2008).
- [21] Maghsoodlou M.T., Heydari R., Mohamadpour F., Lashkari M., Fe₂O₃ as an Environmentally Benign Natural Catalyst for One-Pot and Solvent-Free Synthesis of Spiro-4*H*-Pyran Derivatives, *Iran. J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **36**(4): 31-38 (2017).
- [22] Siddiqui S.A., Narkhede U.C., Palimkar S.S., Daniel T., Lahoti R.J., Srinivasan K.V., Room Temperature Ionic Liquid Promoted Improved and Rapid Synthesis of 2,4,5-Triaryl Imidazoles from Aryl Aldehydes and 1,2-Diketones or α -Hydroxyketone, *Tetrahedron*, **61**: 3539-3546 (2005).
- [23] Tapase A., Sangshetti J., Shinde N.D., Shinde D., Microwave Assisted Sulphamic Acid Catalysed One Pot Synthesis of 2, 4, 5 Triaryl-1*H*-Imidazoles via. Condensation Reaction, *Org. Chem. An Indian J.*, **8**: 227-230 (2012).
- [24] Nagalakshmi G., Synthesis and Pharmacological Evaluation of 2-(4-Halosubstituted phenyl)-4,5-diphenyl-1*H*-imidazoles, *E-J. Chem.*, **5**: 447-452 (2008).
- [25] Chary M.V., Keerthysri N.C., Vupallapati S.V.N., Lingaiah N., Kantevari S., Tetrabutylammonium Bromide (TBAB) in Isopropanol: An Efficient, Novel, Neutral and Recyclable Catalytic System for the Synthesis of 2,4,5-Trisubstituted Imidazoles, *Catal. Commun.*, **9**: 2013-2017 (2008).
- [26] Evans D.A., Lundy K.M., Synthesis Of Diphthamide: the Target of Diphtheria Toxin Catalyzed ADP-Ribosylation in Protein Synthesis Elongation Factor 2, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**: 1495-1496 (1992).
- [27] Liebert T., Hänsch C., Heinze T., Click Chemistry with Polysaccharides, *Macromol. Rap. Commun.*, **27**: 208-213 (2006).
- [28] Das B., Kashanna J., Kumar R. A., Jangili P., Synthesis Of 2,4,5-Trisubstituted and 1,2,4,5-Tetrasubstituted Imidazoles in Water Using *P*-Dodecylbenzenesulfonic Acid as Catalyst, *Monatsh Chem.*, **144**: 223-226 (2013).
- [29] Wang L.M., Wang Y.H., Tian H., Yao Y.F., Shao J.H., Liu B., Ytterbium Triflate as an Efficient Catalyst for One-Pot Synthesis of Substituted Imidazoles Through Three-Component Condensation of Benzil, Aldehydes and Ammonium Acetate, *J. Fluorine. Chem.*, **127**: 1570-1573 (2006).
- [30]