

## کاربرد کاتالیزگری کمپلکس مس تهیه شده با لیگاندهای پینسر NNN تثبیت شده بر روی نانوذره‌های سیلیکا به وسیله نسل اول دندریمرهای پلی آمیدوآمین

غلامحسین محمدنژاد\* و مینا عابدی

دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران، ۸۳۱۱۱-۸۴۱۵۶

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۲۹؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۲/۲)

چکیده: در این پژوهش یک سیستم کاتالیزگری با استفاده از کمپلکس مس تثبیت شده بر روی نانوذره‌های سیلیکا، به‌عنوان نانوکاتالیزگری با کارایی بالا برای بهبود واکنش‌های کاتالیز شده کلیک استفاده شد. در ابتدا دندریمرهای پلی آمیدوآمین با استفاده از متیل آکریلات و اتیلن دی‌آمین به روش سنتز واگرا بر روی بستر آمینوپروپیل پیوند شده به سیلیکا سنتز شدند. سپس، دندریمرهای پیوند شده به سیلیکای اصلاح شده به‌عنوان بستر هیبریدی آلی- معدنی برای تثبیت لیگاند پینسر NNN استفاده شد. لیگاند پینسر به‌وسیله واکنش بستر عامل‌دار شده با سیانوریک کلرید و سپس واکنش آن ۲-آمینوپیریدین تشکیل شد. در ادامه، از طریق واکنش مس (II) کلرید با لیگاند تثبیت شده، کمپلکس مس بر روی این ترکیب تشکیل شد. ترکیب تهیه شده به‌عنوان کاتالیزگر در واکنش‌های کلیک حلقه‌زایی آزید-آلکین مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های به‌دست آمده نشان داد که در شرایط بهینه شده: محلول آب-اتانول با نسبت ۱:۱، مقدار ۰/۵ درصد مولی کاتالیزگر، دمای ۶۰ درجه سلسیوس و زمان ۴۰ دقیقه، بازده واکنش ۹۷ درصد است.

واژه‌های کلیدی: پلی آمیدوآمین، پینسر، دندریمر، کمپلکس، واکنش کلیک.

\* مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: mohammadnezhad@iut.ac.ir

## Catalytic Application of Copper Complex Prepared by a NNN Pincer Ligand Supported on Silica Nanoparticles Using first Generation of Polyamidoamine Dendrimers

G. Mohammadnezhad\* and M. Abedi

Department of Chemistry, Isfahan University of Technology, Isfahan, 84156-83111, Iran

### ABSTRACT

In this research, a catalytic system using a copper complex supported on silica nanoparticles was used as a nanocatalyst with high efficiency to enhance catalytic click reactions. At first, polyamidoamine dendrimers were synthesized using methyl acrylate and ethylene diamine by divergent synthesis method on aminopropyl grafted silica support. Then, modified silica-supported dendrimers were used as an organic-inorganic hybrid substrate to immobilize the NNN pincer ligand. The pincer ligand was formed by reacting the functionalized support with cyanuric chloride and then reacting with 2-aminopyridine. Next, through the reaction of copper chloride with the stabilized ligand, the copper (II) complex was formed on this compound. The prepared compound was used as a catalyst in azide-alkyne cycloaddition click reactions. The obtained data showed that in the optimized conditions: water-ethanol solution (1:1), catalyst mole percentage of 0.5, 60 °C, and time of 40 min, the reaction efficiency was obtained to be 97%.

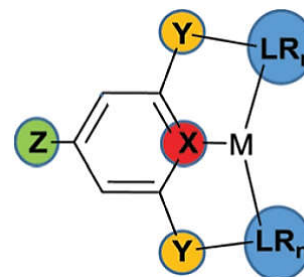
**Keywords:** Polyamidoamine, Pincer, Dendrimer, Complex, Click reaction.

### ۱- مقدمه

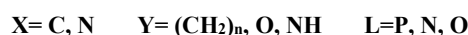
ویژگی‌های الکتربیکی، مکانیکی، نوری، سطحی و مغناطیسی نانومواد موجب کاربردهای بسیار نویدبخشی در پژوهش‌های فیزیک و شیمی شده است (۱). به دلیل رشد روزافزون صنایع شیمیایی و دو مساله مورد توجه، سرعت و گزینش‌پذیری در واکنش‌های شیمیایی، انتظار می‌رود علم نانو بیش‌تر از قبل در پژوهش‌های کاتالیزگری مورد استفاده قرار گیرد. از این‌رو کاتالیزگرهای نانومقیاس و روش‌های پیشرفته جداسازی، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. دندریمرها در این زمینه نقش اساسی دارند، چراکه باعث می‌شوند کاتالیزگر در فضاهای خالی بین شاخه‌های دندریمر قرار بگیرد و وارد واکنش شود و فعالیت کاتالیزگری خود را انجام دهد (۲). شیمی کوئوردیناسیون به‌طور مستقیم در سنتز ترکیب‌های آلی و واکنش‌های کاتالیزگری استفاده می‌شود و در عصر حاضر در پیشرفت صنعت، پزشکی، داروسازی و مانند این‌ها نقش با اهمیتی را ایفا می‌کند. از جهتی، شیمی ترکیب‌های کوئوردیناسیون ارتباط گسترده‌ای با شیمی فلزهای واسطه دارند که آن‌ها را کمپلکس می‌نامند و نقش بسیار ویژه‌ای در زندگی ما دارند. از بارزترین ترکیب‌های

کوئوردیناسیون موجود در طبیعت کلروفیل کمپلکس منیزیم و هموگلوبین کمپلکس آهن هستند که به‌ترتیب در فرایندهای فتوسنتز و جذب اکسیژن نقش دارند (۳). نخستین بار در اوایل دهه‌ی ۱۹۷۰ شاو و همکاران (۴) کمپلکس آلی-فلزی که شامل لیگاندی سه دندانه بود را با موفقیت سنتز کردند؛ ون کوتن (۵) در سال ۱۹۸۹، این ترکیب‌ها را پینسر نامید. لیگاندها از نظر تعداد اتم کوئوردینه شونده به فلز مرکزی به تک دندانه، دودندانه و چنددندانه دسته‌بندی می‌شوند. لیگاندهای سه دندانه‌ای که به‌صورت کمربندی به مرکز فلزی پیوند می‌دهند به لیگاندهای پینسر<sup>۱</sup> موسومند؛ که به دلیل شکل پیوند آن‌ها با مرکز فلزی این‌گونه نام‌گذاری شده‌اند (شکل ۱).

یک ویژگی مهم در لیگاند سه دندانه‌ی پینسر این است که سه محل اتصال آن به‌خوبی به وسیله لیگاند سازمان‌یافته است که منجر به تشکیل احتمالی حلقه‌های کی‌لیت<sup>۲</sup> پنج یا شش عضوی می‌شود که در آن پیوند فلز-هترواتم مرکزی بین دو حلقه مشترک است. در میان انواع موجود از این لیگاندها، پینسرهای NNN به‌عنوان کاتالیزگر بسیار مورد توجه قرار



گروه‌های معمول



شکل ۱- ساختار کمپلکس‌های پینسر (۶).

ناهمگن بسیار حیاتی است. بسترها می‌توانند در قالب ساختارهای تک‌بعدی، مانند الیاف، دوبعدی مانند غشاء و فیلم، یا سه‌بعدی مانند پودر و قرص باشند. برخی اکسیدهای فلزهای مختلف و یا مواد معدنی، مانند آلومینا، سیلیکا، زیرکونیوم، بنتونیت<sup>۳</sup>، خاک رس و زئولیت‌ها می‌توانند به‌عنوان بستر مورد استفاده قرار بگیرند. دسته دیگری از بسترها می‌تواند بر پایه کربن، مانند گرافن، گرافیت، نانولوله‌ها و یا براساس ترکیب‌های آلی مانند پلیمرها باشند. هم‌چنین، این مواد می‌توانند ساختارهای متخلخل<sup>۴</sup> و یا غیرمتخلخل داشته باشند. برای انتخاب بستر مناسب باید به ویژگی‌هایی مانند مقاومت مکانیکی و گرمایی، پایداری، مورفولوژی و ویژگی فیزیکی و شیمیایی توجه کرد. براساس هدف و کاربرد مدنظر می‌توان بستر مناسب را انتخاب کرد. یک بستر با ویژگی‌هایی همچون سطح فعال بالا و ساختار متخلخل مناسب است. هم‌چنین، کاتالیزگری مطلوب است که سطح فعال زیاد و قابلیت جداسازی داشته باشد (۱۳).

دندریمرها، در مقیاس نانو (۰/۷ نانومتر تا ۱ میکرومتر)، خانواده‌ای از پلیمرهایی سه‌بعدی هستند که ساختار آن‌ها بر ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی تأثیر بسیاری دارد. آن‌ها دارای ویژگی‌های بی‌همتایی از جمله نسبت سطح به حجم بالا، وجود حفره‌های داخلی، قابلیت کپسوله کردن مولکول‌های میهمان، شکل کروی و متقارن، توانایی کنترل جرم مولکولی و اندازه در حین سنتز و واکنش‌پذیری بالا هستند. به‌دلیل ویژگی‌های بی‌همتای آن‌ها، در محدوده وسیعی از کاربردهای صنعتی و بیوپزشکی استفاده می‌شوند (۱۴). دندریمرها حلالیت بسیار بالایی در حلال‌ها دارند و به‌عنوان یک نوع ترکیب همگن شناخته شده‌اند؛ علت آن تعداد زیاد گروه‌های عاملی و تقارن بالای ساختار آن‌ها است. می‌توان با تثبیت آن‌ها روی یک بستر جامد آلی یا معدنی یک کاتالیزگر ناهمگن از دندریمرها تشکیل داد (۱۳).

دندریمرهای پلی‌آمیدوآمین<sup>۵</sup> از هسته آمین، شاخه‌هایی از جنس متیل‌آکریلات و گروه‌های سطحی انتهایی آنیونی، کاتیونی و یا خنثی تشکیل شده‌اند. آن‌ها توانایی پیوند به

گرفته‌اند. این لیگاندها ویژگی کی‌لیت شدن بالایی به بیش‌تر فلزها دارند و از مقاومت بالایی نسبت به رطوبت، گرما و هوا برخوردار هستند. از این‌رو، پینسرهای NNN جایگزین مناسبی برای لیگاندهای فسفین هستند (۷). حدود پنج دهه از گزارش سنتز نخستین ترکیب پینسری می‌گذرد و با در نظر داشتن کاربردهای گوناگون آن‌ها مانند استفاده در فعالیت‌های زیستی، جفت شدن کربن-کربن و کربن-نیترژن، هیدروژن‌دار کردن شیمی‌گزین آلدهیدها، اکسایش سیکلوهگزان، تولید هیدروژن با استفاده از تجزیه آب، حسگرهای شیمیایی، ویژگی‌های ضد سرطانی، کاتالیزگرهای همگن قابل بازیافت و سوئیچ مولکولی باعث شده است تا پینسرها بسیار مورد توجه قرار گیرند و آینده خوبی برای آن پیش‌بینی می‌شود (۸). در بسیاری از واکنش‌های کاتالیزگری، کمپلکس‌های پینسر به‌عنوان کاتالیزگر همگن استفاده شده‌اند. به دلیل ویژگی‌های بی‌همتای این کمپلکس‌ها از جمله پایداری مکانیکی، گرمایی و واکنش‌پذیری بالا، از آن‌ها می‌توان به‌عنوان گزینه‌ای مناسب برای این واکنش‌ها نام برد. به عنوان مثال تولید فرمیک اسید، هیدروژن‌زدایی از آلکان‌ها، کاهش استر به الکل متناظر و آریل‌دار کردن کتون‌ها نمونه‌ای از کاربردهای کاتالیزگری پینسرها هستند (۹-۱۲).

برای ناهمگن ساختن کاتالیزگرهای همگن روش‌های مختلفی به‌کار رفته است که بیش‌تر آن‌ها براساس استفاده از بسترهای معدنی است. نقش بستر در تهیه کاتالیزگرهای

بر روی بستر نانوذره‌های مغناطیسی سیلیکا را با روشی آسان و ارزان قیمت گزارش کردند و کاربردهای کاتالیزگری آن را نیز در واکنش‌های کلیک، سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها و جفت شدن اکسایشی بررسی کردند. آن‌ها در سال ۲۰۱۷ با اندکی تغییر در لیگاند پینسر NNN قبلی، کمپلکس دیگری با مرکز فلزی طلا را تهیه کردند و آن را بر روی نانوذره‌های مغناطیسی تثبیت کردند. کاربرد کاتالیزگری آن در واکنش جفت شدن آلکین انتهایی با آلدئیدها، به‌عنوان کاتالیزگر ناهمگن، فعالیت خوبی از خود نشان داد (۱۸). او و همکاران (۱۹) هم‌چنین، در سال ۲۰۱۸ کمپلکس پینسر NNN با مرکز فلزی طلا را بر روی سیلیکای متخلخل SBA-15 تثبیت کردند و آن را به‌عنوان کاتالیزگر در واکنش کاهش نیتروآرن‌ها بررسی کردند. محمدنژاد و همکاران (۲۰) در سال ۲۰۲۰، کمپلکس مس (II) با لیگاندهای پینسر NNN بر پایه تری‌آزین و آمینوپیریدین پیوند شده بر روی دندریمر پلی‌آمیدوآمین را گزارش کردند که نسل‌های این دندریمر به دو روش سنتز و بر روی نانوذره‌های سیلیکا تثبیت شدند.

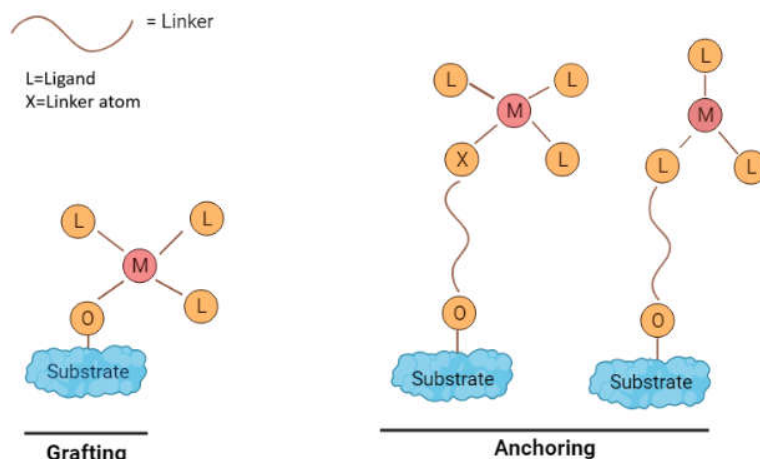
واکنش حلقه‌زایی شامل هترواتم، ایده‌آل‌ترین واکنش در شیمی کلیک است که از بهترین آن‌ها حلقه‌زایی دوقطبی بین آلکین‌های انتهایی و آزیدها است. در سال ۱۹۶۳ هوئیزگن (۲۱)، تشکیل ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از طریق حلقه‌زایی استیلن و آزید را گزارش کرد. در این واکنش ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های دو استخلافی در موقعیت‌های ۱ و ۴ و هم‌چنین ۱ و ۵، بدون استفاده از کاتالیزگر تشکیل می‌شوند. با استفاده از کاتالیزگر مس (I) در سال ۲۰۰۲ ملدال و شارپلس (۲۲) این واکنش حلقه‌زایی را جهت‌گزين نمودند که منجر به تولید ۳،۲،۱-تری‌آزول استخلاف شده فقط در موقعیت ۱ شد. ترکیب‌های تری‌آزول در زمینه‌های مختلف، مولکول‌های زیستی، شیمی پزشکی، علم مواد و غیره مورد استفاده قرار می‌گیرند.

استفاده از شیمی کلیک در زمینه‌های پلیمر، علم مواد، شیمی دارویی، نانوفناوری و پژوهش‌های زیستی به‌سرعت در حال افزایش است. پژوهشگران برای اتصال پلیمرها یا درشت

مولکول‌های مختلف میهمان را دارند چرا که آمین‌های انتهایی قابل اصلاح هستند. هم‌چنین، در آب نیز محلول هستند و محرک سیستم ایمنی نیستند. این دندریمرها با نسل‌های صفر تا ده تولید شده‌اند و کاربردهای مختلفی در زمینه‌های صنعت و پزشکی دارند که به‌صورت تجاری موجود هستند (۱۵). در دندریمر پلی‌آمیدوآمین با افزایش نسل در هر مرحله و داشتن طول زنجیره مناسب، ممانعت فضایی کاهش می‌یابد در نتیجه فعالیت و توانایی بازیافت این دسته از دندریمرها در نسل‌های بالاتر افزایش چشم‌گیری خواهد داشت؛ شاخه‌ای شدن و رشد دندریمرها در نسل‌های بالاتر معمولاً ناقص است که باعث کاهش فعالیت قابل انتظار دندریمرها می‌شود (۱۶).

با ایجاد پیوندهای کووالانسی یا غیرکووالانسی می‌توان کمپلکس‌ها را بر روی بسترهای جامد تثبیت کرد. هم‌چنین، ترکیب‌های آلی-فلزی می‌توانند درون شبکه‌های معدنی منظم مانند ساختارهای ابرمولکولی<sup>۶</sup>، پلیمرهای آلی و یا به‌صورت فیزیکی درون حفره‌های یک چارچوب ژئولیتی قرار بگیرند. از جمله پیوندهای غیرکووالانسی می‌توان به برهم‌کنش‌های ضعیف واندروالسی، پیوندهای هیدروژنی و برهم‌کنش‌های الکتروستاتیکی بین کمپلکس و بستر اشاره کرد. به‌طور کلی دو روش برای تثبیت به‌وسیله پیوند کووالانسی وجود دارد: الف) پیوند کمپلکس به سطح به‌وسیله یک پیونددهنده<sup>۷</sup>، کمپلکس به وسیله واسطه (X) و یا به‌صورت مستقیم از طریق لیگاندها (L) به پیونددهنده متصل شود، که این روش را لنگراندازی<sup>۸</sup> می‌نامند، ب) به‌صورت مستقیم کمپلکس به اکسیژن‌های سطح بستر پیوند می‌شود که آن را روش پیوند زدن<sup>۹</sup> می‌نامند (شکل ۲). در بین دو روش ذکر شده استفاده از پیونددهنده‌ها باعث پخش بهتر کمپلکس در محیط واکنش می‌شود و هم‌چنین انعطاف‌پذیری و عملکرد کاتالیزگر بهبود می‌یابد به این ترتیب می‌توان از برتری‌های هر دو نوع کاتالیزگر همگن و ناهمگن بهره‌مند شد.

زهره و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۱۶ کمپلکس مس (I) با لیگاند پینسر NNN بر پایه تری‌آزین و آمینوپیریدین تثبیت شده



شکل ۲- تثبیت کمپلکس بر روی یک بستر جامد به وسیله پیوند کووالانسی.

آلفا- هالوتون‌ها با سدیم آزید و آلکین‌های انتهایی در دمای اتاق سنتز شدند و درصد بالایی از بازده را نیز گزارش کردند. در این پژوهش، سنتز کاتالیزگر ناهمگنی مورد بررسی قرار گرفته است که برتری‌های کاتالیزگر همگن از جمله فعالیت و انتخاب‌پذیری بالا در کنار ویژگی‌هایی مانند جداسازی آسان از محیط واکنش را داشته باشد. با این هدف کمپلکس پینسر NNN که پیش از این کاربردهای کاتالیزگری بسیاری از آن‌ها گزارش شده است، بر روی بستر جامد نانوذره‌های سیلیکا در حضور پیوندساز دندریمری پلی‌آمیدوآمین تثبیت می‌شود. سنتز این دندریمرها به روش‌های معمول به زمان طولانی نیاز دارد (۸-۱۵ روز)، اما با استفاده از کاتالیزگر تترابوتیل آمونیوم برمید<sup>۱</sup> سنتز هر نسل تنها در دو روز انجام می‌شود. در نهایت، توانایی این کمپلکس در واکنش‌های کلیک حلقه‌زایی آزید-آلکین مورد بررسی قرار گرفته است.

## ۲- مواد و روش تحقیق

سیلیکاژل ۶۰، سولفوریک اسید ۹۷-۹۵ درصد، نیتریک اسید، آمینوپروپیل تری‌اتوکسی سیلان، دی‌ایزوپروپیل اتیل آمین، سیانوریک کلرید، ۲-آمینوپیریدین، تترابوتیل آمونیوم برمید، فنیل استیلن، بنزیل برمید، بنزیل کلرید، ۴-نیتروبنزیل برمید، سدیم آزید و مس (II) کلرید دوآبه از شرکت مرک و متیل آکریلات و اتیلن دی آمین بدون آب از شرکت آکروس خریداری شد.

مولکول‌هایی مانند پروتئین‌ها و DNA و انتقال داروها در بدن از این روش استفاده کرده‌اند (۲۳). در ساختار بسیاری از ترکیب‌های طبیعی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها وجود دارند و این ترکیب‌ها ویژگی‌های زیستی مهمی از جمله ضدسرطانی (۲۴)، ضدآلرژی (۲۵)، ضدباکتری (۲۶) و ضدویروس HIV (۲۷) نشان داده‌اند؛ از این رو سنتز آن‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در ادامه چند مورد از کاربردهای شیمی کلیک بیان شده است. گائو و همکاران (۲۸) در سال ۲۰۰۸، با استفاده از واکنش کلیک کمپلکس دی (۲-پیریدیل) متانول پالادیم دی‌کلرید را بر روی نانوذره‌های مغناطیسی تثبیت کردند و آن را به‌عنوان یک کاتالیزگر قابل بازیابی در واکنش سوزوکی مورد استفاده قرار دادند. رایزر و همکاران (۲۹) در سال ۲۰۰۹، کمپلکس (آزابیس) اکسازولین بر پایه فلز مس را با استفاده از واکنش کلیک بر مبنای حلقه‌های تری‌آزول بر روی نانوذره‌های مغناطیسی تثبیت کردند و کاتالیزگر جدیدی را سنتز کردند و به‌عنوان یک کاتالیزگر ناهمگن واکنش بنزیل‌دار شدن ۱و ۲-دی‌ال را مورد ارزیابی قرار دادند.

خسروپور و همکاران (۳۰) در سال ۲۰۱۳، کاتالیزگر مس (II) کمپلکس شده با دندریمر-تری‌آزین را بر روی نانوذره‌های سیلیکا تثبیت کردند. سپس، به وسیله این کاتالیزگر و با استفاده از سدیم اسکوربات، انواع مشتق‌های ۴،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از طریق واکنش بنزیل هالیدها، آلکیل هالیدها و یا

کرده و سه مرتبه با ۱۰ میلی لیتر از هر کدام حلال‌های استون، متانول و دی‌کلرومتان به ترتیب شستشو داده شد. در مرحله بعد سه گرم از سیلیکای فعال شده را به مدت چند دقیقه تحت خلأ قرار داده و سپس در جو آرگون به آن ۲۰ میلی لیتر تولوئن آب زدایی شده و ۱۰ میلی لیتر آمینوپروپیل تری‌اتوکسی سیلان افزوده شده و با استفاده از تله دین‌استارک به مدت ۲۴ ساعت رفلاکس شد. سپس، رسوب سفید رنگ حاصل با سانتریفیوژ جدا و پس از سه مرتبه شستشو با ۱۰ میلی لیتر از هر کدام حلال‌های استون و دی‌کلرومتان، تحت خلأ خشک شد. مقدار گروه آمین قرار گرفته روی سطح سیلیکاژل با استفاده از تجزیه عنصری ۱/۴۵ میلی مول بر گرم تعیین شد.

جهت سنتز دندیریم پلی‌آمیدوآمین نسل اول تثبیت شده روی سیلیکا، سه گرم آمینوپروپیل سیلیکاژل سنتز شده نخست تحت خلأ قرار گرفته و سپس تحت جو آرگون به آن ۵۰ میلی لیتر متانول افزوده شد و به مدت بیست دقیقه تحت امواج التراسونیک قرار گرفت. پس از آن تحت جو آرگون ۱۰ درصد مولی کاتالیزگر تترابوتیل آمونیوم برمید و ۵۶ میلی لیتر متیل آکریلات به محیط افزوده گردید و مخلوط به مدت ۲۴ ساعت رفلاکس شد. رسوب حاصل پس از جداسازی، با حلال‌های متانول (۱۰ میلی لیتر، سه مرتبه) و دی‌کلرومتان (۱۰ میلی لیتر، سه مرتبه) شستشو داده شده و سپس در دمای ۴۰ درجه سلسیوس تحت خلأ خشک شد. به سه گرم از نمونه مرحله قبل، تحت جو آرگون، ۱۰۰ میلی لیتر متانول افزوده شده و بیست دقیقه تحت امواج التراسونیک قرار گرفت. پس از آن، به محیط ۱۰ درصد مولی کاتالیزگر و ۲۰۰ میلی لیتر اتیلن دی‌آمین افزوده شد و مخلوط به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۷۰ درجه سلسیوس هم زده شد. رسوب حاصل پس از جداسازی با سانتریفیوژ مانند مرحله قبل با حلال‌های متانول و دی‌کلرومتان شستشو داده شده و سپس در دمای ۴۰ درجه سلسیوس تحت خلأ خشک شد. شمای از مرحله‌های سنتز کمپلکس مس تثبیت شده بر روی نانوذره‌های سیلیکا در شکل (۳) نشان داده شده است.

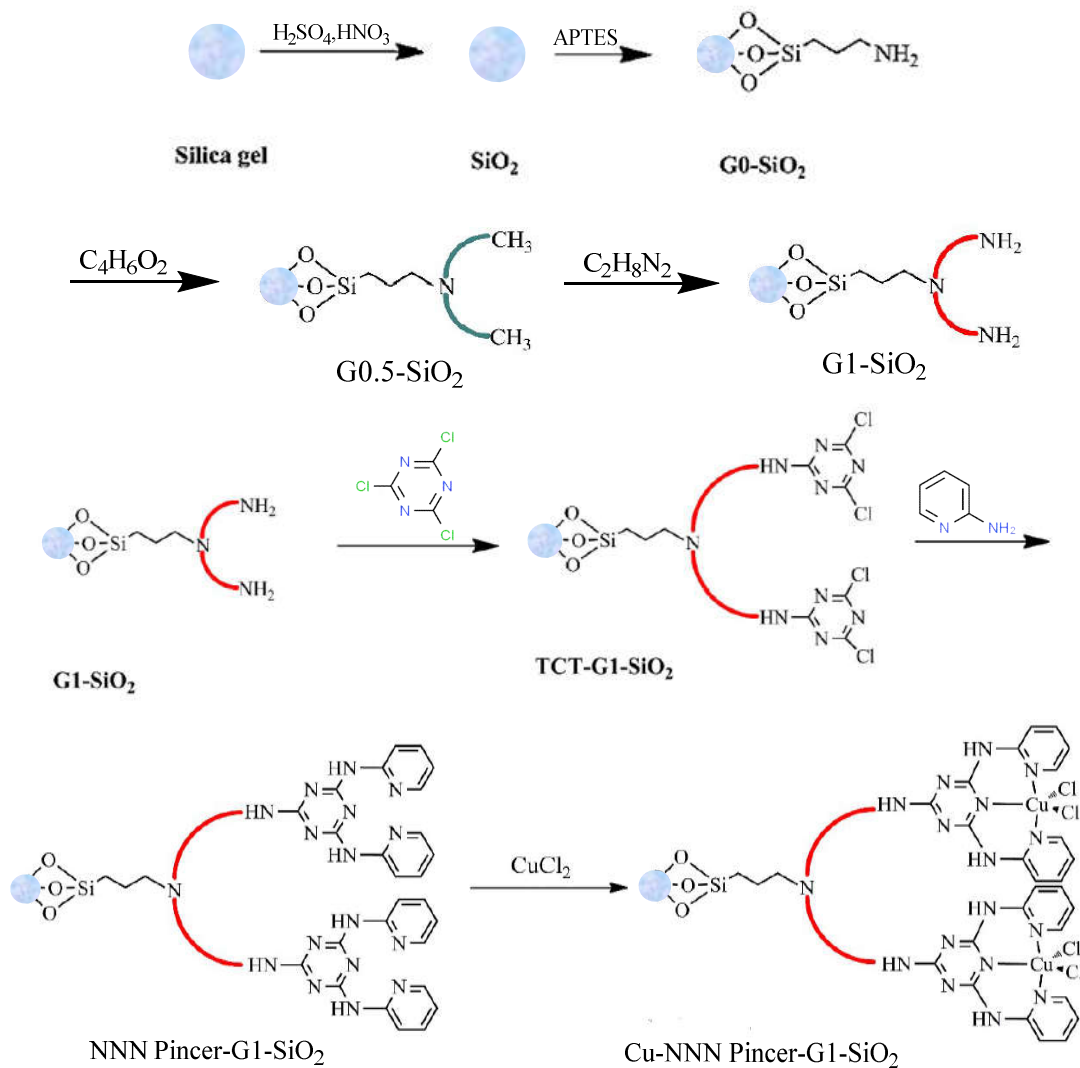
حلال‌های استون، تتراهیدروفران، متانول، دی‌کلرومتان، تولوئن، دی‌اتیل اتر و استونیتریل از شرکت پارس شیمی خریداری شد. حلال‌های تولوئن، تتراهیدروفران و استونیتریل پس از آب‌زدایی شدن با معرف‌های مناسب و تقطیر مورد استفاده قرار گرفت. اتانول از شرکت بیدستان، سدیم و بنزوفنون از شرکت مرک و فسفر پنتاکسید از شرکت لوبال شیمی خریداری شد.

طیف‌های فروسرخ با دستگاه طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ<sup>۱۱</sup> VERTEX 70 ATR-FTIR در دامنه عدد موجی ۴۰۰۰-۴۰۰ در آزمایشگاه مرکزی دانشگاه صنعتی اصفهان تهیه شد. مرحله‌های آماده‌سازی نمونه برای تصویربرداری‌های میکروسکوپی به این صورت بود که نخست مقدار کمی از هر نمونه به همراه دو قطره آب مقطر به مدت پنج دقیقه تحت امواج التراسونیک قرار گرفت. سپس، شش میکرولیتر از نمونه بر روی یک صفحه مسی پوشیده شده با کربن قرار گرفته و خشک شد. این صفحه برای بررسی به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی<sup>۱۲</sup> با پنج نانومتر پلاتین پوشیده و مورد استفاده قرار گرفت.

## ۲-۱- سنتز کمپلکس مس (II) با لیگاندهای پینسر NNN تثبیت شده بر روی نانوذره‌های سیلیکا به وسیله نسل اول دندیریم‌های پلی‌آمیدوآمین

این کاتالیزگر نخستین بار در سال ۲۰۲۰ توسط محمدنژاد و همکاران سنتز شده است (۲۰). در این پژوهش نسل اول دندیریم با استفاده از کاتالیزگر تترابوتیل آمونیوم برومید تهیه و سپس اثر کاتالیزگری آن در واکنش کلیک بررسی شد.

به منظور فعال کردن سیلیکا، پنج گرم سیلیکاژل ۶۰ را با ۴۰ میلی لیتر سولفوریک اسید و ۷/۵ میلی لیتر نیتریک اسید به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۱۴۰ درجه سلسیوس تحت رفلاکس قرار داده، پس از پایان زمان رفلاکس و خنک شدن سیستم، مخلوط واکنش تا رسیدن به pH خنثی با آب یون‌زدایی شده رقیق شد. سپس، رسوب سفیدرنگ حاصل را به وسیله سانتریفیوژ جدا



شکل ۳- مرحله‌های سنتز کمپلکس مس تثبیت شده بر روی نانوذره‌های سیلیکا یا **Cu-NNN Pincer-G1-SiO<sub>2</sub>**.

از ۲۵ میلی‌لیتر اتیل استات استخراج فرآورده صورت گرفت. سپس، محلول حلال پرانی و فرآورده‌های به دست آمده به‌طور کامل خشک شد. بازده واکنش‌ها بر اساس وزن محصول‌ها گزارش شده است.

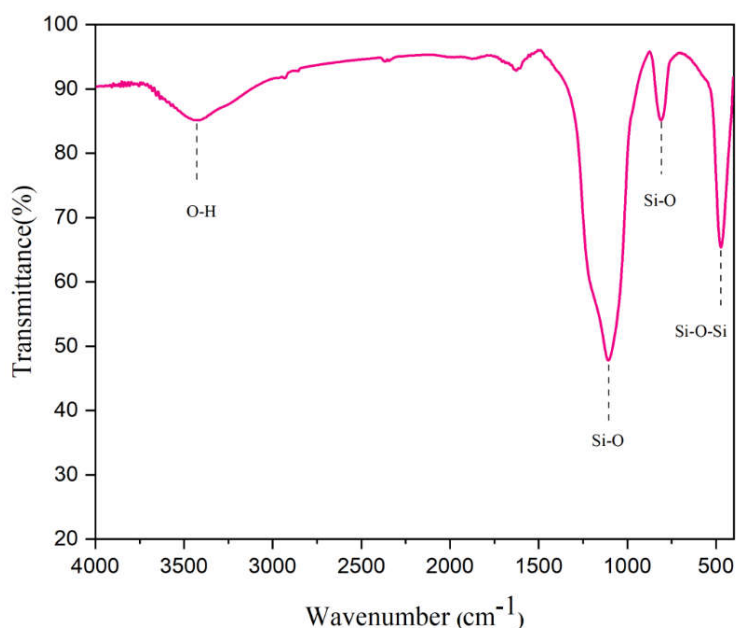
### ۳- نتایج و بحث

۳-۱- شناسایی کمپلکس مس (II) با لیگاندهای پینسر NNN تثبیت شده با دندریمرهای پلی‌آمیدوآمین بر روی نانوذره‌های سیلیکا طبق گزارش محمدنژاد و همکاران (۲۰) در سال ۲۰۲۰، نسل

۲-۲- واکنش کاتالیزگری کلیک با استفاده از کمپلکس مس

(II) تثبیت شده بر روی نانوذره‌های سیلیکای اصلاح شده

در این واکنش ابتدا مقدار بهینه کاتالیزگر به همراه پنج درصد مولی سدیم آسکوربات در دو میلی‌لیتر از حلال ریخته و به مدت یک دقیقه هم زده شد. سپس، مقدار یک میلی‌مول آریل هالید، ۱/۲ میلی‌مول سدیم آزید و یک میلی‌مول فنیل استیلن اضافه شد. سپس، دمای واکنش تنظیم شد. در این بخش پیگیری پیشرفت واکنش با استفاده از کروماتوگرافی لایه‌نازک کنترل شد. فاز متحرک مورد استفاده به‌طور معمول مخلوط اتیل استات و هگزان نرمال با نسبت ۱۰ به ۳ بود. سپس، با استفاده



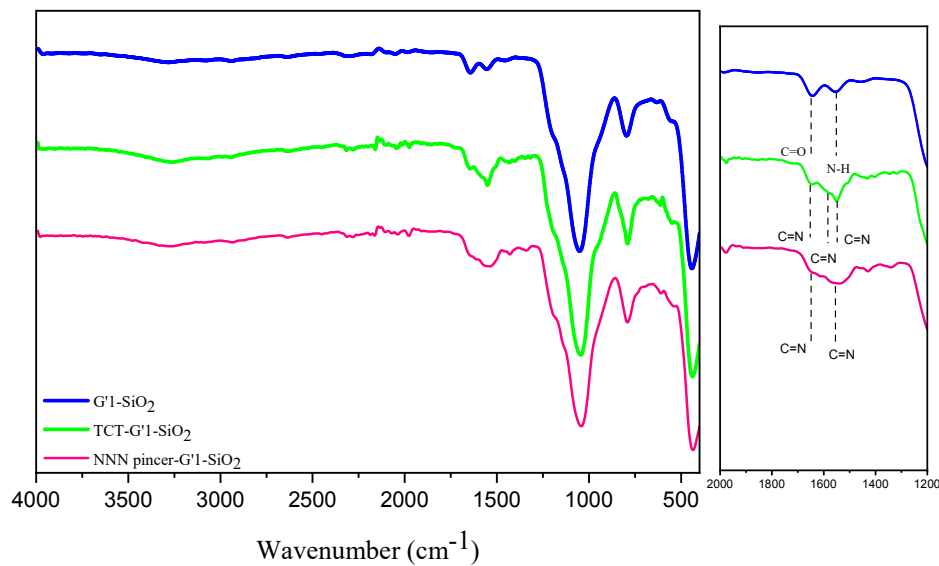
شکل ۴- طیف FTIR سیلیکای فعال شده.

می‌دهد. پیوند کربونیل گروه آمیدی نسبت به گروه استری پیوند ضعیف تری داشته، بنابراین نوار ارتعاش کششی کربونیل گروه آمیدی در عدد موجی کم‌تری نسبت به گروه استری ظاهر شود. طیف‌های مربوط به لیگاند پینسر NNN و کمپلکس آن با مس (II) بر روی بستر در شکل (۶) آورده شده است. مانند طیف FTIR مربوط به تثبیت سیانوریک کلرید تثبیت شده بر روی بستر نسل اول (شکل (۵)) در نمونه تثبیت شده بر روی بستر، نوارهایی در عددهای موجی  $1564$ ،  $1610$  و  $1660$   $\text{cm}^{-1}$  ایجاد شده که می‌توان آن‌ها را به ارتعاش کششی  $\text{C}=\text{N}$  حلقه تری آزین مربوط دانست و شدت نوارهای مربوط به  $\text{C}=\text{N}$  در عددهای موجی  $1410$  و  $1460$  تا حدودی افزایش یافته است. در طیف مربوط به نمونه حاوی لیگاند NNN نیز هم- پوشانی نوارهای مربوط به  $\text{C}=\text{N}$  در ناحیه  $1700$ – $1500$   $\text{cm}^{-1}$  بیش‌تر می‌شود و تا حدودی نوارها به فرکانس‌های بالاتر انتقال می‌یابند که نشان‌دهنده تثبیت لیگاند پینسر بر روی بستر است. داده‌های گزارش قبلی، تشکیل این ترکیب‌ها را تایید کرده است (۲۰).

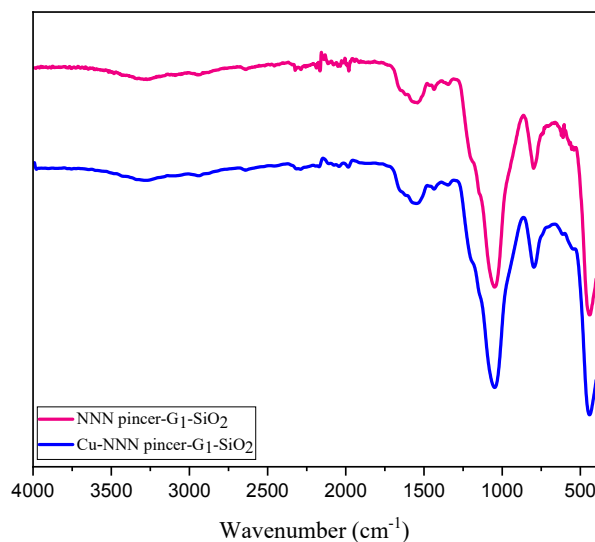
اول دندریمر پلی‌آمیدوآمین با سنتزی واگرا و با استفاده از متیل آکریلات و اتیلن دی‌آمین بر روی بستر آمینوپروپیل پیوند شده به سیلیکا تهیه شدند، که در آن نمک تترابوتیل آمونیوم برمید به عنوان کاتالیزگر جهت کاهش زمان و انرژی برای هر دو واکنش افزایش مایکل و آمیددار شدن به‌کار رفته است. سپس، دندریمر پیوند شده به سیلیکا به‌عنوان بستر برای تثبیت لیگاندهای پینسر متقارن و خنثی NNN استفاده شد. لیگاند پینسر از طریق واکنش بستری‌های عامل‌دار شده با سیانوریک کلرید و سپس ۲- آمینوپیریدین بر روی بسترها قرار گرفتند. در ادامه، واکنش لیگاند تثبیت شده با مس (II) کلرید منجر به تشکیل کمپلکس‌های مس (II) بر روی این ترکیب‌ها شد (شکل ۳).

در شکل‌های (۶)–(۴) طیف‌های FTIR مرحله‌های مختلف سنتز کمپلکس مس (II) با لیگاندهای پینسر NNN تثبیت شده بر روی نسل اول دندریمر پلی‌آمیدوآمین بر روی نانوذره‌های سیلیکا نشان داده شده است. نوارهای جذبی در عددهای موجی  $1650$  و  $1550$   $\text{cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی گروه کربونیل، ارتعاش‌های خمشی N-H و کششی C-N در گروه آمیدی است که در طیف دندریمر نسل اول خود را نشان





شکل ۵- طیف‌های FTIR مرحله‌های تثبیت لیگاند بر روی  $G_1-SiO_2$ .

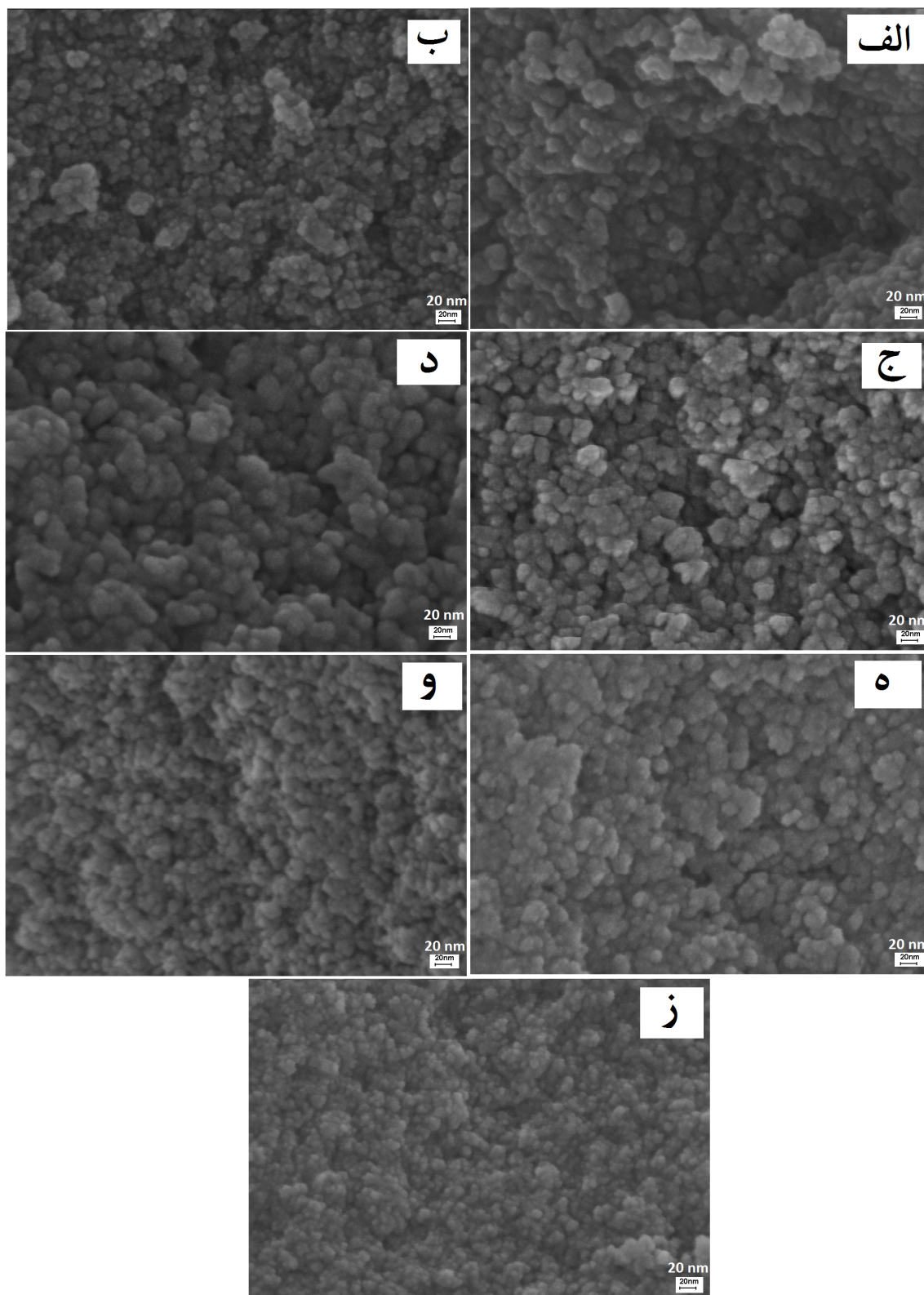


شکل ۶- طیف FTIR لیگاند و کمپلکس پینسر تثبیت شده بر روی دندریمر نسل اول.

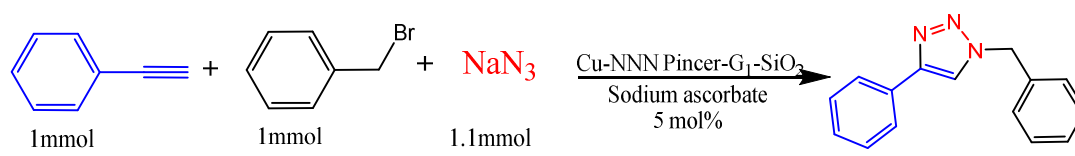
### ۳-۲- واکنش کاتالیزگری کلیک

همان‌طور که در جدول (۱) آورده شده است بهینه کردن واکنش، از حلال واکنش آغاز شده است (شماره‌های ۱-۵). انجام واکنش در حلال آب یا اتانول نشان داد که واکنش در حلال آب در زمان کم‌تر، بازده بیش‌تری دارد (شماره‌های ۱ و ۲). در ادامه، سه نسبت متفاوت از آب و اتانول (اتانول:آب؛ ۱:۱، ۲:۱ و ۱:۲) استفاده شد. استفاده از مخلوط حلال‌ها نه تنها

به‌منظور بررسی مورفولوژی ترکیب‌های سنتز شده تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی هر مرحله در شکل (۷) آورده شده است. ملاحظه می‌گردد که ذره‌ها همچنان مورفولوژی کروی تجمع یافته‌ای داشته و در اثر تشکیل دندریمر و سپس تثبیت کمپلکس مس (II) با لیگاند پینسر NNN مورفولوژی حفظ شده است.



شکل ۷- تصاویرهای SEM: (الف) سیلیکا، (ب) سیلیکای فعال شده، (ج)  $G0-SiO_2$ ، (د)  $G0.5-SiO_2$ ، (ه)  $G1-SiO_2$ ، (و)  $TCT-G1-SiO_2$ ، (ز)  $NNN\ pincer-G1-SiO_2$ .

جدول ۱- بهینه‌سازی شرایط واکنش برای واکنش کلیک با استفاده از Cu-NNN Pincer-G<sub>1</sub>-SiO<sub>2</sub>


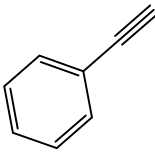
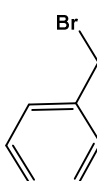
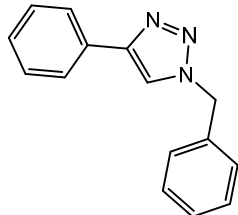
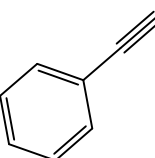
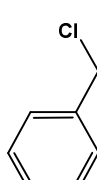
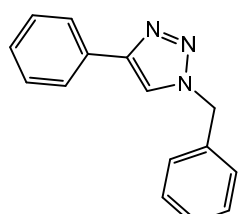
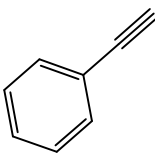
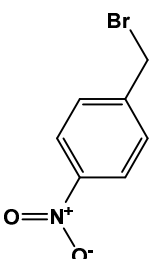
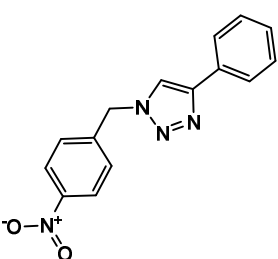
بازده (%)	زمان (دقیقه)	T (°C)	حلال	مقدار کاتالیزگر (mol%)	شماره
۵۳	۱۵۰	r.t.	H <sub>2</sub> O	۱	۱
۳۰	۲۱۰	r.t.	EtOH	۱	۲
۷۱	۹۰	r.t.	H <sub>2</sub> O/ EtOH (2:1)	۱	۳
۶۷	۱۲۰	r.t.	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:2)	۱	۴
۸۸	۵۰	r.t.	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	۱	۵
۸۵	۷۰	r.t.	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	۰.۵	۶
۷۶	۱۰۰	r.t.	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	۰.۳	۷
۹۲	۶۰	۴۰	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	۰.۵	۸
۹۷	۴۰	۶۰	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	۰.۵	۹
۸۳	۳۰	۸۰	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	۰.۵	۱۰
-	۲۷۰	r.t.	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	-	۱۱
۳۲	۴۸۰	reflux	H <sub>2</sub> O/ EtOH (1:1)	-	۱۲

پس از بهینه کردن شرایط واکنش برای بنزیل برمید، این شرایط برای بنزیل کلرید و ۴-نیتروبنزیل برمید استفاده شد (جدول ۲). داده‌های حاصل از بازده این واکنش کاتالیزگری نشان داد بنزیل کلرید در مقایسه با بنزیل برمید بازده کم‌تری دارد که دلیل آن می‌تواند جدا شدن راحت‌تر برم نسبت به کلر باشد. از دلایل کارایی خوب این کمپلکس می‌توان به زمان کوتاه انجام واکنش‌ها، بازده بالا، و دمای پایین در واکنش‌های حلقه‌زایی آلکین-آزید اشاره کرد.

در کارهای پژوهشی بسیاری از واکنش‌های حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس یا کلیک استفاده شده است. از آنجایی که هر کدام از این واکنش‌ها در شرایط کاملاً متفاوتی انجام شده‌اند، مقایسه آن‌ها را دشوار می‌سازد. بنابراین، در ادامه

افزایش بازده را به همراه داشت بلکه تفاوت نسبت حلال اتانول و آب در بازده واکنش را نیز نشان داد (شماره ۳-۵). بر این اساس، مخلوط حلال آب- اتانول با نسبت ۱:۱ به‌عنوان حلال بهینه انتخاب شد. سپس، مقدار کاتالیزگر بهینه شد (شماره ۷-۵) که داده‌ها نشان می‌دهد با کاهش مقدار کاتالیزگر از ۱ به ۰/۵ درصد، بازده از ۸۸ به ۸۵ درصد و زمان ۲۰ دقیقه افزایش یافته است. با کاهش بیش‌تر مقدار کاتالیزگر به ۰/۳ درصد بازده به ۷۶ درصد کاهش و زمان ۵۰ دقیقه افزایش یافته است (شماره ۷). بنابراین، مقدار ۰/۵ درصد مولی به‌عنوان مقدار بهینه انتخاب شد. در آخر، دمای واکنش بهینه شد که داده‌ها نشان داد واکنش در دمای ۶۰ درجه سلسیوس بهترین بازدهی (۹۷ درصد) را دارد.

جدول ۲- واکنش کاتالیزگری با استفاده از Cu-NNN Pincer-G<sub>1</sub>-SiO<sub>2</sub> برای تولید تری آزول‌های متفاوت

آلکین	آریل هالید	محصول	زمان (دقیقه)	بازده (%)
			۴۰	۹۷
			۴۰	۹۲
			۶۰	۹۴

شرایط بهینه واکنش که شامل دو درصد مولی کاتالیزگر، دمای ۵۵ درجه سلسیوس و زمان سه ساعت در محلول آب/ترشیو- بوتانول بود، بازده ۹۸ درصد به دست آمد. انجام واکنش مشابه در زمان کوتاه‌تر (۴۰ دقیقه) و مقدار یکسان یا کم‌تر کاتالیزگر از برتری‌های کاتالیزگر تهیه شده در این پژوهش است.

#### ۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، روشی ساده جهت رشد دندریمرهای پلی آمیدوآمین بر روی بستر سیلیکای اصلاح شده ارائه شد. سپس،

به دو نمونه کاتالیزگر ناهمگن اشاره می‌شود. سرداریان و همکاران (۳۱) کاتالیزگر ناهمگن Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-dendrimer-Cu(II) را تهیه و در واکنش‌های حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس از آن استفاده کردند. در شرایط بهینه واکنش که شامل ۵/۰ درصد مولی کاتالیزگر، دمای ۲۵ درجه سلسیوس و زمان سه ساعت در حلال آب بود، بازده ۹۳ درصد به دست آمد. ولی‌زاده و همکاران (۳۲)، کاتالیزگر ناهمگن Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>/polymer-coated/Cu را تهیه و در واکنش‌های حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس استفاده کردند. در

بازده بالایی تهیه شدند.

### تشکر و سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی خود را از حمایت بنیاد ملی علم ایران (طرح شماره ۹۹۰۳۱۴۰۰) و همکاری مسئولین دانشگاه صنعتی اصفهان و همکاران آزمایشگاه پژوهشی شیمی معدنی اعلام می‌دارند.

### تضاد منافع

نویسندگان مقاله اذعان دارند هیچ‌نوع تضاد منفعی با شخص، شرکت یا سازمانی برای این پژوهش ندارند.

با تثبیت لیگاندهای پینسر NNN بر پایه سیانوریک کلرید و آمینوپیریدین بر روی بسترهای دندریمری و تشکیل کمپلکس مس، کاتالیست ناهمگن هیبریدی از کمپلکس مس پینسری بر روی سیلیکا تهیه شد. از این ترکیب به‌عنوان یک نانوکاتالیزگر سازگار با محیط‌زیست برای واکنش‌های حلقه‌زایی آزید-آلکین استفاده شد. گونه‌های فعال کاتالیزگری مس (I) در محل با استفاده از معرف کاهنده سدیم اسکوریات تهیه شدند. جهت انجام واکنش در محلول‌های آبی که دوست‌دار محیط‌زیست هستند به‌جای استفاده از آزیدهای آلی از هالیدهای آلی استفاده شد. در شرایط بهینه شامل استفاده از مخلوط ۱:۱ آب و اتانول، مقدار ۵/۰ درصد مولی از کاتالیزگر و دمای ۶۰ درجه سلسیوس، تری‌آزول‌های مربوطه در زمان کوتاه ۶۰-۴۰ دقیقه با

### واژه‌نامه

1. pincer
2. chelate
3. bentonite
4. porous
5. polyamidoamine
6. supramolecular network
7. linker
8. anchoring
9. graft
10. tetrabutylammonium bromide (TBAB)
11. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR)
12. scanning electron microscopy (SEM)

### مراجع

1. Tahmasebi E, Yamini Y, Moradi M, Esrafil A. Polythiophene-coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> superparamagnetic nanocomposite: synthesis and application as a new sorbent for solid-phase extraction. *Anal Chim Acta* 2013; 770: 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2013.01.043>
2. van Houten JA. Century of chemical dynamics traced through the nobel prizes. 1992: Rudolph A. Marcus. *J Chem Educ* 2002;79:1055. <https://doi.org/10.1021/ed079p1055>
3. a) Fiedor L, Kania A, Myśliwa-Kurziel B, Orzeł Ł, Stochel G. Understanding chlorophylls: central magnesium ion and phytol as structural determinants. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2008;1777,1491-1500. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2008.09.005> b) Pauling, L, Coryell, CD. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proc Natl Acad Sci* 1936;22:210-216. <https://doi.org/10.1073/pnas.22.4.210>
4. Moulton CJ, Shaw BL. Transition metal-carbon bonds. Part XLII. Complexes of nickel, palladium, platinum, rhodium and iridium with the tridentate ligand 2,6-bis[(di-t-butylphosphino)methyl]phenyl. *J Chem Soc Dalton Trans* 1976;11:1020-4. <https://doi.org/10.1039/DT9760001020>
5. van Koten G. Tuning the reactivity of metals held in a rigid ligand environment. *Pure Appl Chem* 1989; 61: 1681-1694. <https://doi.org/10.1351/pac198961101681>
6. Peris E, Crabtree RH. Key factors in pincer ligand design. *Chem Soc Rev* 2018;47:1959-68. <https://doi.org/10.1039/C7CS00693D>
7. Hong SY, Kwak J, Chang S. Rhodium-catalyzed selective C-H functionalization of NNN tridentate chelating compounds via a rollover pathway. *Chem Commun* 2016;52(15):3159-62. <https://doi.org/10.1039/C5CC09960A>
8. Kjellgren J, Employment of palladium pincer complex catalysts and Lewis acids for synthesis and transformation of organometallic compounds. 2005 (Doctoral dissertation, Institutionen för organisk kemi).
9. Huff CA, Sanford MS. Catalytic CO<sub>2</sub> hydrogenation to formate by a ruthenium pincer complex. *ACS Catalysis* 2013; 4; 3(10): 2412-6. <https://doi.org/10.1021/acs.catal.3b00100>

- 1021/cs400609u
10. Kumar A, Goldman AS. Recent advances in alkane dehydrogenation catalyzed by pincer complexes. *The Privileged Pincer-Metal Platform: Coordination Chemistry & Applications*. 2016:307-34. [https://doi.org/10.1007/3418\\_2015\\_113](https://doi.org/10.1007/3418_2015_113)
  11. Fogler E, Balaraman E, Ben-David Y, Leitun G, Shimon LJ, Milstein D. New CNN-type ruthenium pincer NHC complexes. Mild, efficient catalytic hydrogenation of esters. *Organometallics*. 2011; 30(14):3826-33. <https://doi.org/10.1021/om200367j>
  12. Churrua F, SanMartin R, Tellitu I, Domínguez E. PCP-Bis (phosphinite) pincer complexes: new homogeneous catalysts for  $\alpha$ -arylation of ketones. *Tetrahedron Lett* 2006;47(19):3233-7. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.03.040>
  13. Esfandiari M, Havaei G, Zahiri S, Mohammadnezhad G. Pincer complex immobilization onto different supports: Strategies and applications. *Coord Chem Rev* 2022;472:214778. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214778>
  14. Bosman DA, Janssen HM, Meijer EW. About dendrimers: structure, physical properties, and applications. *Chem Rev* 1999;99(7):1665-88. <https://doi.org/10.1021/cr970069y>
  15. Majoros IJ, Myc A, Thomas T, Mehta CB, Baker JR. PAMAM dendrimer-based multifunctional conjugate for cancer therapy: synthesis, characterization, and functionality. *Biomacromolecules* 2006;7(2):572-9. <https://doi.org/10.1021/bm0506142>
  16. de Jesus E, Flores JC. Dendrimers: Solutions for catalyst separation and recycling—a review. *Ind Eng Chem Res* 2008;47(21):7968-81. <https://doi.org/10.1021/ie800381d>
  17. Zohreh N, Jahani M. NNN-pincer-copper complex immobilized on magnetic nanoparticles as a powerful hybrid catalyst for aerobic oxidative coupling and cycloaddition reactions in water. *J Mol Catal A: Chem* 2017;426:117-29. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2016.11.007>
  18. Zohreh N, Hosseini SH, Jahani M, Xaba MS, Meijboom R. Stabilization of Au NPs on symmetrical tridentate NNN-Pincer ligand grafted on magnetic support as water dispersible and recyclable catalyst for coupling reaction of terminal alkyne. *J Catal* 2017;356:255-68. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2017.10.021>
  19. Hosseini SH, Zohreh N, Alipour S, Busuioc C, Negrea R. Gold nanoparticles stabilized on SBA-15 functionalized NNN-pincer ligand; highly effective catalyst for reduction of nitroarenes in aqueous medium. *Catal Commun* 2018;108:93-7. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2018.01.002>
  20. Mohammadnezhad G, Esfandiari M, Steiniger F. End-grafted Cu-NNN pincer complexes on PAMAM dendrimers-SiO<sub>2</sub>: synthesis and characterization. *New J Chem* 2020;44(35):15054-65. <https://doi.org/10.1039/D0NJ02693J>
  21. Huisgen R. 1,3-dipolar cycloadditions. Past and future. *Angew Chem, Int Ed Engl* 1963;2(10):565-98. <https://doi.org/10.1002/anie.196305651>
  22. Rostovtsev VV, Green LG, Fokin VV, Sharpless KB. A stepwise huisgen cycloaddition process: copper (I)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes. *Angew Chem* 2002;114(14):2708-11. [https://doi.org/10.1002/1521-3757\(20020715\)114:14<2708::AID-ANGE2708>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1521-3757(20020715)114:14<2708::AID-ANGE2708>3.0.CO;2-0)
  23. El-Sagheer AH, Brown T. Click chemistry with DNA. *Chem Soc Rev* 2010;39(4):1388-405. <https://doi.org/10.1039/B901971P>
  24. Vantikommu J, Palle S, Reddy PS, Ramanatham V, Khagga M, Pallapothula VR. Synthesis and cytotoxicity evaluation of novel 1, 4-disubstituted 1,2,3-triazoles via CuI catalysed 1,3-dipolar cycloaddition. *Eur J Med Chem* 2010;45(11):5044-50. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.08.012>
  25. Buckle DR, Rockell CJ, Smith H, Spicer BA. Studies on 1,2,3-triazoles. 13.(Piperazinylalkoxy)-[1] benzopyrano [2, 3-d]-1,2,3-triazol-9 (1H)-ones with combined H1-antihistamine and mast cell stabilizing properties. *J Med Chem* 1986;29(11):2262-7. <https://doi.org/10.1021/jm00161a022>
  26. Genin MJ, Allwine DA, Anderson DJ, Barbachyn MR, Emmert DE, Garmon SA, Graber DR, Grega KC, Hester JB, Hutchinson DK, Morris J. Substituent effects on the antibacterial activity of nitrogen-carbon-linked (Azolyphenyl) oxazolidinones with expanded activity against the fastidious gram-negative organisms haemophilus influenzae and moraxella catarrhalis. *J Med Chem* 2000;43(5):953-70. <https://doi.org/10.1021/jm990373e>
  27. Alvarez R, Velazquez S, San-Felix A, Aquaro S, Clercq ED, Perno CF, Karlsson A, Balzarini J, Camarasa MJ. 1,2,3-Triazole-[2,5-Bis-O-(tert-butyl)dimethylsilyl]-beta.-D-ribofuranosyl]-3'-spiro-5"-(4"-amino-1",2"-oxathiole 2", 2"-dioxide) (TSAO) Analogs: Synthesis and Anti-HIV-1 Activity. *J Med Chem* 1994;37(24):4185-94. <https://doi.org/10.1021/jm00050a015>
  28. Lv G, Mai W, Jin R, Gao L. Immobilization of dipyrindyl complex to magnetic nanoparticle via click chemistry as a recyclable catalyst for Suzuki cross-coupling reactions. *Synlett* 2008;2008(09):1418-22. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1072597>
  29. Schaetz A, Hager M, Reiser O. Cu (II)-Azabis(oxazoline)-Complexes Immobilized on Superparamagnetic Magnetite@ Silica-Nanoparticles: A Highly Selective and Recyclable Catalyst for the Kinetic Resolution of 1,2-Diols. *Adv Func Mater* 2009; 19(13):2109-15. <https://doi.org/10.1002/adfm.200801861>
  30. Nasr-Esfahani M, Mohammadpoor-Baltork I, Khosropour AR, Moghadam M, Mirkhani V, Tangestaninejad S, Amiri Rudbari H. Copper immobilized on nanosilica triazine dendrimer (Cu

- (II)-TD@nSiO<sub>2</sub>-catalyzed regioselective synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles and bis-and tris-triazoles via a one-pot multicomponent click reaction. *J Org Chem* 2014;79(3):1437-43. <https://doi.org/10.1021/jo402170n>
31. Sardarian AR, Mohammadi F, Esmailpour M. Dendrimer-encapsulated copper (II) immobilized on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ SiO<sub>2</sub> NPs: a robust recoverable catalyst for click synthesis of 1,2,3-triazole derivatives in water under mild conditions. *Res Chem Intermed* 2019;45:1437-1456. <https://doi.org/10.1007/s11164-018-3672-x>
32. Banan A, Bayat A, Valizadeh H. Copper immobilized onto polymer-coated magnetic nanoparticles as recoverable catalyst for 'click' reaction. *Appl Organomet Chem* 2017;31(5):e3604. <https://doi.org/10.1002/aoc.3604>