



Semnan University

Applied Chemistry Today

Journal homepage: <https://chemistry.semnan.ac.ir/>

ISSN: 2981-2437



Research Article

Synthesis, Characterization, and Molecular Docking Simulations of Iron, Copper, and Chromium Complexes with Target Biomacromolecules, Coupled with Theoretical (DFT) Studies

Shiva Javid , Zahra Mardani *

Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, Urmia University, Urmia 57561–51818, I.R of Iran

PAPER INFO

Article history:

Received: 05/Jul/2026

Revised: 09/Sep/2026

Accepted: 20/Sep/2026

Keywords:

HEAC ligand, 4,4-bipyridine, Metal Complexes, DFT calculations, molecular docking, CatB protein, biological studies.

ABSTRACT

The ligand 2-(2-(2-hydroxyethylamino) ethylamino) cyclohexanol (HEAC) was synthesized via the ring-opening of epoxycyclohexane with 2-(2-aminoethylamino)ethanol and confirmed using ¹H-NMR and FT-IR spectroscopy. Subsequently, through the reaction of this ligand in the presence of 4,4-bipyridine, new complexes of iron(II), copper(II), and chromium(III) metals were prepared and characterized using spectroscopic methods (FT-IR), ICP-OES elemental technique, physical methods (conductivity and melting point), and elemental analysis. Experimental results and DFT calculations indicated a pentacoordinate geometry for the Fe(II) and Cu(II) complexes and a hexacoordinate geometry for the Cr(III) complex in the monomeric models. Molecular docking simulation showed that the synthesized complexes, compared to the reference drug doxorubicin, some of the synthesized complexes showed higher GOLDScore values for interactions with the binding sites of the CatB, rHA, and RNR proteins, such that the highest GOLDScore value of 27.79 was reported for the interaction of complex (1) with the CatB protein. These theoretical findings demonstrate the high potential of the aforementioned complexes for future biological studies and in vivo evaluations.

DOI: <https://doi.org/10.22075/chem.2026.41875.2473>

© 2026 Semnan University.

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)*Corresponding author: Associate Professor of Inorganic Chemistry. E-mail address: z.mardani@urmia.ac.ir

How to cite this article: Javid, Sh. & Mardani, Z. (2026). Synthesis, Characterization, and Molecular Docking Simulations of Iron, Copper, and Chromium Complexes with Target Biomacromolecules, Coupled with Theoretical (DFT) Studies. *Applied Chemistry Today*, 21(79), 213-234. (in Persian)

سنتر، مشخصه‌یابی و شبیه‌سازی اتصال مولکولی کمپلکس‌های فلزی آهن، مس و

کروم با درشت مولکول‌های هدف به همراه مطالعات نظری (DFT)

شیوا جاوید، زهرا مردانی*

گروه شیمی معدنی، دانشکده شیمی، دانشگاه ارومیه، ارومیه ۵۷۵۶۱-۵۱۸۱۸، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
دریافت مقاله: ۱۴۰۵/۰۴/۱۴ بازنگری مقاله: ۱۴۰۵/۰۶/۱۸ پذیرش مقاله: ۱۴۰۵/۰۶/۲۹	لیگاند ۲-۲-۲-هیدروکسی‌اتیل‌آمینو(اتیل‌آمینو)سیکلو هگزانول (HEAC) از طریق باز کردن حلقه اپوکسی‌سیکلو هگزان با ۲-۲-۲-آمینو-اتیل‌آمینو(اتانول سنتز و با استفاده از طیف‌سنجی‌های $^1\text{H-NMR}$ و FT-IR تایید گردید. سپس با واکنش این لیگاند در حضور ۴،۴-بی‌پیریدین، کمپلکس‌های جدیدی از فلزات آهن(II)، مس(II) و کروم(III) تهیه و با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی (FT-IR)، تکنیک عنصری ICP-OES، فیزیکی (هدایت‌سنجی و نقطه‌ی ذوب) و آنالیز عنصری مشخصه‌یابی شدند. نتایج تجربی و محاسبات DFT، هندسه پنج‌وجهی برای کمپلکس‌های Fe(II) و Cu(II) و هندسه شش‌وجهی برای کمپلکس Cr(III) در مدل‌های مونومری را پشتیبانی کردند. شبیه‌سازی اتصال مولکولی نشان داد که کمپلکس‌های سنتز شده در مقایسه با داروی مرجع دوکسوروبیسین، امتیاز GOLDScore مطلوب‌تر و تمایل بالاتری برای برهمکنش با جایگاه فعال پروتئین‌های CatB، rHA و RNR دارند به طوری که بالاترین مقدار GOLDScore برابر با ۲۷/۷۹ برای برهم‌کنش کمپلکس (۱) با پروتئین CatB گزارش شد. این یافته‌های نظری، پتانسیل بالای کمپلکس‌های مذکور برای مطالعات بیولوژیکی و ارزیابی‌های درون‌تنی (in vivo) آینده را نشان می‌دهد.

DOI: <https://doi.org/10.22075/chem.2026.41875.2473>

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

۱- مقدمه

امروزه بسیاری از پژوهشگران حوزه شیمی با تمرکز بر مشخصه‌یابی و سنتز ترکیبات جدید دارای فعالیت زیستی، در تلاش‌اند تا زمینه را برای توسعه ساختارهای نوین و مؤثر فراهم کنند؛ ترکیباتی که بتوانند نقش مهمی در بهبود و ارتقای سلامت جامعه انسانی ایفا کنند. در این راستا، ترکیبات حاوی واحد ۱،۲-آمینوالکل به‌عنوان یک واحد ساختاری با فعالیت زیستی قابل توجه، مورد توجه ویژه قرار گرفته‌اند [۱-۶]. این ترکیبات حاوی یک گروه آمین و یک گروه هیدروکسیل روی اتم‌های کربن مجاور بوده و به دلیل نزدیکی این دو گروه، انعطاف‌پذیری ساختاری و واکنش‌پذیری بالایی را از خود نشان می‌دهند [۷] و با نام‌های متعددی از جمله بتا-آمینوالکل‌ها، آمینوالکل‌های مجاور و ۲،۱-آمینوالکل‌ها شناخته می‌شوند، که در محصولات طبیعی و عوامل درمانی [۸-۱۲] دارای طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های زیستی از جمله فعالیت ضدباکتریایی [۱۳، ۱۴]، ضد سل [۱۵]، ضدقارچی [۱۶] و ضدسرطانی [۱۷-۲۰] و فعالیت بالقوه در ارتباط با بیماری آلزایمر [۲۱] هستند. همچنین این ترکیبات می‌توانند به عنوان مواد کمکی کایرال استفاده شوند و با تشکیل کمپلکس‌های کلات از طریق حداقل یکی از گروه‌های آمینی و

هیدروکسیل، نقش مهمی در کنترل و هدایت طیف وسیعی از واکنش‌های نامتقارن داشته باشند [۲۲-۲۴]. این نوع لیگاندها حاوی چندین جایگاه‌های کوئوردیناسیون هستند که ممکن است به روش‌های مختلف با یک مرکز فلزی برهم‌کنش داشته باشند [۲۵، ۲۶]. بنابراین کوئوردینه شدن این لیگاندهای فعال بیولوژیکی با یک یون فلزی می‌تواند خواص بیولوژیکی لیگاند را تقویت، تعدیل و یا تغییر دهد و کمپلکس‌هایی با خواص بهبود یافته ایجاد کند [۲۷].

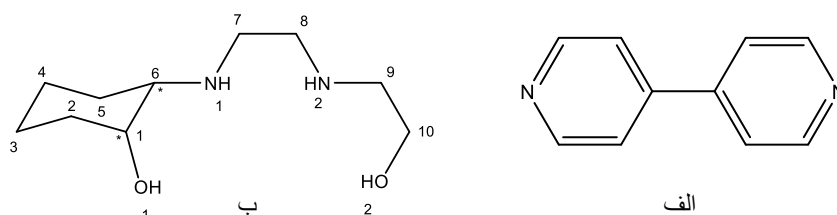
سنتز مشتقات نوین و بررسی توانایی آن‌ها در اتصال به درشت مولکول‌های زیستی، از کلیدی‌ترین مراحل در پیش‌برد تحقیقات دارویی است [۲۸]. در این میان، ترکیبات حاوی عناصر فلزی واسطه به دلیل مزایایی همچون هندسه‌ها و محیط‌های کوئوردیناسیونی متنوع، فعالیت زیستی قابل توجه، انتخاب‌پذیری ساختاری و رفتار منحصر به فرد در سیستم‌های زیستی، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند [۲۹، ۳۰]. مطالعات نشان داده‌اند که حضور فلزات در ساختار کمپلکس‌ها می‌تواند خواص زیستی یا دارویی لیگاندهای کوئوردینه‌شده را تقویت یا تعدیل کند [۳۱، ۳۲]. پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک متنوع‌ترین درشت مولکول‌های زیستی هستند و در فرآیندهای مختلف حیاتی مانند کاتالیز واکنش‌های بیوشیمیایی [۳۳]، انتقال مولکول‌ها، شناسایی و ارتباط بین سلولی [۳۴]، و انتقال سیگنال‌ها [۳۵] نقش کلیدی دارند. بروز اختلال یا نقص در عملکرد طبیعی این درشت مولکول‌ها، پایه مولکولی بسیاری از بیماری‌ها از جمله تومورهای سرطانی را تشکیل می‌دهد [۳۶]. یکی از ویژگی‌های حیاتی هر ترکیب دارویی بالقوه، توانایی آن در برهم‌کنش و اتصال با پروتئین‌های حامل یا آنزیم‌های هدف است، چرا که این ویژگی بر حلالیت، توزیع دارو و نیمه‌عمر آن در بدن تأثیر مستقیم دارد. برهم‌کنش‌های این گروه از ترکیبات (لیگاند یا کمپلکس) با DNA و پروتئین‌ها امروزه به طور گسترده به کمک روش‌های محاسباتی یا روش‌های نظری ارزیابی می‌شود [۳۷]. هدف از شبیه‌سازی اتصال مولکولی، ارزیابی تمایل اتصال لیگاندها و کمپلکس‌های سنتز شده به جایگاه‌های اتصال درشت مولکول‌های زیستی و مقایسه امتیازهای اتصال آن‌ها است. در این پژوهش، نتایج شبیه‌سازی اتصال مولکولی بر اساس امتیاز GOLDscore برای مقایسه تمایل اتصال کمپلکس‌های سنتز شده با اهداف زیستی منتخب مورد ارزیابی قرار گرفت.

در برخی کمپلکس‌های حاوی لیگاندهای ۱،۲-آمینوالکلی، ازدحام فضایی می‌تواند تشکیل ساختارهای پلیمری کوئوردیناسیونی را محدود کند. بنابراین می‌توان لیگاند ۴،۴-بی‌پیریدین (bipy) را به عنوان پل زن انتخاب کرد که می‌تواند با ایجاد پل به عنوان لیگاند دوم برای ساخت پلیمرهای کوئوردیناسیون استفاده شود. لیگاند ۴،۴-بی‌پیریدین (شکل ۱، الف)، دارای دو جایگاه اتصال بالقوه است که به صورت واگرا^۱ قرار گرفته‌اند. گروه‌های پیریدیل bipy می‌توانند در امتداد پیوند C-C بچرخند. این لیگاند دارای ساختار نسبتاً صلبی است که به پیش‌بینی هندسه‌های شبکه کمک می‌کند و طول آن به اندازه‌ای مناسب است که حفره‌هایی

^۱exo

با ابعاد مولکولی ایجاد می‌کند. وجود دو اتم نیتروژن پیریدینی در موقعیت‌های ۴،۴، این لیگاند را به یک پلزن مناسب برای اتصال مراکز فلزی تبدیل می‌کند [۳۸، ۳۹].

HEAC، یک بتا-آمینوآلکل است که پیش تر از طریق باز کردن حلقه اپوکسی سیکلوهگزان با ۲-(۲-آمینو-اتیل آمینو) اتانول سنتز و مشخصه یابی شده است [۴۰]. این لیگاند یک لیگاند نامتقارن بالقوه چهاردندانه است که حاوی یک حلقه‌ی سیکلوهگزان آلیفاتیک است، دارای دو آمین ثانویه آلیفاتیک و دو گروه هیدروکسیل می‌باشد (شکل ۱، ب) که به واسطه‌ی الگوهای متنوع کوئوردیناسیون خود می‌تواند به صورت تک دندانه، دودندانه، سه دندانه و یا پل در مجاورت یون‌های فلزی منجر به تشکیل پلیمرهای کوئوردیناسیونی، ساختارهای مونومری، دیمری، تریمری و... شود.



شکل ۱- الف) ۴،۴-بی‌پیریدین و ب) ساختار (HEAC) به صورت شماره گذاری شده جهت تفسیر داده‌های NMR.

با وجود مطالعات پیشین بر روی لیگاند HEAC، کمپلکس‌های حاصل از ترکیب این لیگاند و لیگاند پلزن ۴،۴-بی‌پیریدین با یون‌های Fe(II)، Cr(III) و Cu(II) در پژوهش حاضر برای نخستین بار سنتز و بررسی شده‌اند. در این سیستم‌ها، HEAC به‌عنوان لیگاند اصلی و ۴،۴-بی‌پیریدین به‌عنوان لیگاند کمکی در تشکیل کمپلکس‌های جدید با یون‌های Fe(II)، Cr(III) و Cu(II) به کار گرفته شده‌اند. انتخاب این سه یون فلزی با هدف بررسی اثر ماهیت مرکز فلزی بر الگوی کوئوردیناسیون لیگاندها، هندسه و پایداری ساختارهای حاصل و ویژگی‌های برهم‌کنشی آن‌ها با درشت‌مولکول‌های زیستی انجام شده است. تفاوت در پیکربندی الکترونی، حالت اکسایش، عدد کوئوردیناسیون و ترجیح هندسی این یون‌ها می‌تواند بر نوع و استحکام برهم‌کنش‌های فلز-لیگاند و در نتیجه بر ساختار و پایداری کمپلکس‌ها اثر بگذارد. از سوی دیگر، این تفاوت‌های الکترونی و ساختاری می‌توانند بر نحوه برهم‌کنش کمپلکس‌ها با جایگاه‌های فعال اهداف زیستی و میزان تمایل آن‌ها به اتصال تأثیرگذار باشند. بنابراین، مقایسه کمپلکس‌های Fe(II)، Cr(III) و Cu(II) امکان بررسی نقش ماهیت مرکز فلزی در ویژگی‌های ساختاری و زیستی این سیستم‌ها را فراهم می‌کند. همچنین، تحلیل ساختاری مبتنی بر محاسبات DFT و ارزیابی و مقایسه توانایی برهم‌کنش این کمپلکس‌ها با اهداف زیستی بر اساس نتایج امتیازدهی GOLDScore با استفاده از شبیه‌سازی اتصال مولکولی، از جنبه‌های نوآورانه پژوهش حاضر به شمار می‌رود.

در این پژوهش، کمپلکس‌های جدید حاصل از ترکیب HEAC و لیگاند ۴،۴-بی‌پیریدین با یون‌های مذکور تهیه و با استفاده از روش‌های مشخصه‌یابی تجربی شامل طیف‌سنجی نشر اپتیکی پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP-OES)، طیف‌سنجی مادون قرمز (FT-IR)، هدایت‌سنجی، سنجش نقطه ذوب و آنالیز عنصری (CHN) مشخصه‌یابی شدند. ساختارهای هندسی مونومری این

کمپلکس‌ها با استفاده از محاسبات DFT بهینه‌سازی شدند. بر اساس نتایج حاصل از آنالیزهای تجربی و محاسبات DFT ساختار پلیمری برای هر یک از این ترکیبات پیشنهاد شد. در نهایت، توانایی اتصال این کمپلکس‌ها با اهداف درشت‌مولکولی زیستی، شامل ساختارهای مختلف DNA و پروتئین‌های هدف مانند کاتپسین B (CatB)، ریبونوکلوئید ردوکتاز (RNR) و آلبومین سرم انسانی (rHA)، به کمک روش شبیه‌سازی اتصال مولکولی و بر اساس نتایج GOLDScore مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد و دستگاه‌ها

در این پژوهش ترکیب‌های ۲-(۲-آمینو-اتیل‌آمینو) اتانول، اپوکسی‌سیکلو هگزان، ۴،۴-بی‌پیریدین، آهن (III) نیترات ۹ آب، کروم- (III) نیترات ۹ آب، مس (II) کلرید ۲ آب، مس (II) برمید، متانول و اتیل‌استات با درجه خلوص آزمایشگاهی ساخت شرکت‌های مرک (Merck) و سیگما آلد ریچ (Sigma-Aldrich) بدون خالص‌سازی بیشتر مورد استفاده قرار گرفتند. طیف‌های مادون قرمز (FT-IR) ترکیبات به صورت قرص KBr، در بازه فرکانسی $4000-400\text{ cm}^{-1}$ با استفاده از دستگاه Nexus-670 ساخت شرکت Thermo Nicolet ثبت شدند. طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ($^1\text{H-NMR}$) لیگاند در حلال DMSO-d_6 با استفاده از دستگاه Bruker 400 MHz انجام شد. تعیین نقطه ذوب کمپلکس‌ها با استفاده از دستگاه Electrothermal 9100 انجام شد. هدایت محلول کمپلکس‌ها با غلظت $10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ به وسیله ی دستگاه هدایت-سنج Herisau Merohm مدل CH-9101 در حلال H_2O و در دمای محیط اندازه‌گیری شد. تجزیه عنصری ترکیب‌ها برای تعیین درصد جرمی عناصر کربن، نیتروژن و هیدروژن با استفاده از دستگاه ریزآنالایزر Thermo Finnigan Flash 1112 EA انجام شد. تعیین درصد تجربی یون‌های فلزی در کمپلکس‌ها با استفاده از دستگاه طیف‌سنج نشر ایتیکی پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP-OES) مدل ICP-9000 ساخت کمپانی Shimadzu صورت گرفت. همچنین از دستگاه تبخیر در خلاء (روتاری) برای حذف ترکیبات فرار و حلال در فرایند سنتز لیگاند HEAC استفاده شد.

۲-۲- نرم‌افزارهای مورد استفاده در این پژوهش

الف) شبیه‌سازی اتصال مولکولی: محاسبات شبیه‌سازی اتصال مولکولی با استفاده از نرم‌افزار GOLD انجام شد. آماده‌سازی ساختار سه-بعدی درشت مولکول‌ها و ترکیبات برای انجام فرایند اتصال به کمک نرم‌افزار Hermes (نسخه متمم مجموعه GOLD) صورت گرفت. فایل ساختار بلوری پروتئین‌ها و DNA از پایگاه داده ساختار پروتئین‌ها (PDB) دریافت شد. جهت اعتبارسنجی پروتکل شبیه‌سازی، ابتدا لیگاند مرجع^۲ از جایگاه فعال جدا شده و مجدداً در همان موقعیت متصل گردید؛ حصول

² Co-crystallized ligand

مقدار جذر میانگین مربعات انحراف ($RMSD < 2\text{\AA}$) صحت عملکرد پروتکل محاسباتی را تایید نمود. محدوده جستجوی انعطاف‌پذیر برای جایگاه فعال اتصال به صورت یک کره با شعاع ۶ آنگستروم حول مرکز هندسی لیگاند مرجع تعریف شد. سایر تنظیمات الگوریتم ژنتیکی نرم‌افزار به صورت پیش‌فرض تنظیم گردید و تعداد ساختارهای تولیدی^۳ برای هر ترکیب برابر با ۱۰ تعیین شد. از تابع امتیازدهی GOLDScore به‌عنوان تابع تایید سازگاری برای تمامی محاسبات استفاده شد؛ بر این اساس، مقادیر بالاتر این تابع نشان‌دهنده تمایل برهم‌کنش بیشتر و پایداری تئوری بالاتر ترکیب مورد نظر در جایگاه فعال درشت مولکول مربوطه است.

ب) محاسبات نظری (DFT): به‌منظور بهینه‌سازی هندسی و استخراج پارامترهای ساختاری کمپلکس‌های سنتز شده، شامل طول و زوایای پیوندها، ساختار کمپلکس‌ها با استفاده از نرم‌افزار Gaussian 09 و بر پایه نظریه تابعی چگالی (DFT) در سطح نظری B3LYP، با استفاده از مجموعه پایه LanL2DZ برای اتم‌های فلزی واسطه و مجموعه پایه ۶-۳۱G(d) برای سایر اتم‌های سبک، در فاز گاز بهینه‌سازی هندسی شدند. پارامترهای هندسی حاصل از ساختارهای بهینه‌شده برای بررسی و تحلیل ساختاری کمپلکس‌ها مورد استفاده قرار گرفتند.

۲-۳- تهیه لیگاند ۲-۲- (۲-هیدروکسی‌اتیل آمینو) اتیل آمینو (سیکلو هگزانول) (HEAC)

به محلولی از ۲ گرم (۲۰ میلی‌مول) اپوکسی سیکلو هگزان محلول در متانول (۱۰ میلی‌لیتر) با هم‌زدن، محلولی از ۲ گرم (۲۰ میلی‌مول) ۲- (۲-آمینو-اتیل آمینو) اتانول در متانول (۵ میلی‌لیتر) اضافه شد. مخلوط واکنش به مدت ۶ ساعت رفلکس شد و سپس سرد شد و حلال در دستگاه روتاری خارج شد. اتیل استات در حال جوش (۲۰ میلی‌لیتر) به مخلوط حاصل به منظور شستشو اضافه شد تا یک جامد سفید به دست آید و محصول فیلتر شد. بازده برابر با ۶۱٪ (۲/۹۸۶۷ گرم)، نقطه ذوب برابر با ۱۲۵°C تجزیه‌ی عنصری برای $C_{10}H_{22}N_2O_2$ (٪): کربن برابر با ۵۹/۵۱ (۵۹/۳۷)، هیدروژن برابر با ۱۰/۸۲ (۱۰/۹۶) و نیتروژن برابر با ۱۳/۷۵ (۱۳/۸۵) تعیین شد (مقادیر نظری در داخل پرانتز آورده شده‌اند). نوارهای مهم طیف FT-IR (cm^{-1}): ۳۲۶۷ (ν O-H)، ۳۰۹۷ (ν N-H)، ۲۹۳۰ (ν C-H)، ۱۴۴۹ (δ_{as} CH₂)، ۱۳۴۸ (δ_s CH₂)، ۱۱۲۴ و ۱۰۷۷ (ν C-N)، ۱۲۳۰ (ν C-O). نوارهای طیف 1H NMR (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆) (ppm): (2H, N¹H, N²H) ۲/۱۱، (1H, O²H) ۴/۷۸، (1H, O¹H) ۴/۸۲، (2H, C¹⁰H₂) ۳/۶، (1H, C¹H) ۳/۳، (2H, C⁵H₂) ۱/۷، (2H, C²H₂) ۲/۰، (1H, C⁶H) ۲/۴، (6H, C⁷H₂, C⁸H₂, & C⁹H₂) ۲/۷، (4H, C⁴H₂, and C³H₂) ۱.

۲-۴- سنتز کمپلکس کاتنا- $\{\mu-4,4-\mu\}$ پیریدین ۲-۲- (۲-هیدروکسی‌اتیل آمینو) اتیل آمینو (سیکلو هگزانول)-

آهن (II) [نیترات $\{[Fe(L)(\mu-Bipy)](NO_3)_2\}_n$ (۱)]

³ Poses

محلولی از ۰/۲۶ گرم (۱ میلی‌مول) HEAC محلول در متانول (۵ میلی‌لیتر)، به محلول همزن ۰/۵۲ گرم (۱ میلی‌مول) $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ در همان حلال (۱۰ میلی‌لیتر) ریخته و بلافاصله یک محلول ۰/۲۶ گرم (۱ میلی‌مول) بی‌پیریدین با همان حلال (۵ میلی‌لیتر) اضافه شد. مخلوط واکنش به مدت ۵ ساعت رفلکس شد و سپس فیلتر شد. کمپلکس (۱) با نسبت مولی ۱:۱:۱ تهیه شد. بازده برابر با ۴۶٪ (۴۲/۰ گرم)، نقطه ذوب برابر با 166°C ، تجزیه عنصری برای (۵۳۸/۳۴) $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{FeN}_6\text{O}_8$ (%): برای کربن برابر با ۴۴/۴۰ (۴۴/۶۲)، برای هیدروژن برابر با ۵/۶۱ (۵/۶۲) و برای نیتروژن برابر با ۱۵/۶۵ (۱۵/۶۱) ICP. برای آهن 10.37 ± 0.1 (۱۰/۳۷) تعیین شد (مقادیر نظری در داخل پرانتز آورده شده‌اند). نوارهای مهم طیف FT-IR (cm^{-1}): $\nu(\text{O}-\text{H})$ ۳۳۹۴، $\nu(\text{N}-\text{H})$ ۳۳۲۰، $\nu(\text{C}-\text{H})^{\text{ar}}$ ۳۰۳۲، $\nu(\text{C}-\text{H})$ ۲۹۲۸، $\nu(\text{C}=\text{N})$ ۱۶۱۰، ν ۱۴۸۵، $\nu_4(\text{NO}_3^-)$ ۱۳۸۴، $\nu_2(\text{NO}_3^-)$ ۱۰۳۹، $\nu_1(\text{NO}_3^-)$ ۱۳۲۱، $\delta_s(\text{CH}_2)$ ۱۳۵۶، $\delta_s(\text{CH}_2)$ ۱۴۵۶، $\text{C}=\text{C}$ ۱۲۵۵، $\nu(\text{C}-\text{O})$ ۱۰۷۰، $\nu(\text{C}-\text{N})$ ۷۲۷ (γ py). هدایت مولی در حلال H_2O (غلظت $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$): $1 \times 10^{-3} \text{ S} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$. ۴۳۱.

۵-۲- سنتز کمپلکس کاتنا- $\{\mu\text{-}4,4\text{-}\mu\}$ -بی‌پیریدین نیتراتو-۲- $(2-2)$ -هیدروکسی‌اتیل آمینو(اتیل آمینو)سیکلو هگزانول

کروم(III) [نیترات] $\{\text{Cr}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{NO}_3)_3\}_n$ (۲)

محلولی از ۰/۲۶ گرم (۱ میلی‌مول) HEAC محلول در متانول (۵ میلی‌لیتر)، به محلول همزن ۰/۵۲ گرم (۱ میلی‌مول) $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ در همان حلال (۱۰ میلی‌لیتر) ریخته و بلافاصله یک محلول ۰/۲۰ گرم (۱ میلی‌مول) بی‌پیریدین با همان حلال (۵ میلی‌لیتر) اضافه شد. مخلوط واکنش به مدت ۵ ساعت رفلکس شد و سپس فیلتر شد. کمپلکس (۲) با نسبت مولی ۱:۱:۱ تهیه شد. بازده برابر با ۴۴٪ (۴۴/۰ گرم)، نقطه ذوب برابر با 172°C ، تجزیه عنصری برای (۵۹۶/۴۹) $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{CrN}_7\text{O}_{11}$ (%): برای کربن برابر با ۳۹/۸۶ (۴۰/۲۷)، برای هیدروژن برابر با ۵/۰۱ (۵/۰۱) و برای نیتروژن برابر با ۱۶/۳۰ (۱۶/۴۴) تعیین شد (مقادیر نظری در داخل پرانتز آورده شده‌اند). نوارهای مهم طیف FT-IR (cm^{-1}): $\nu(\text{O}-\text{H})$ ۳۴۰۰، $\nu(\text{N}-\text{H})$ ۳۳۲۵، $\nu(\text{C}-\text{H})^{\text{ar}}$ ۳۰۲۴، $\nu(\text{C}-\text{H})$ ۲۹۴۰، $\nu(\text{C}=\text{N})$ ۱۶۱۰، $\nu(\text{C}=\text{C})$ ۱۴۷۴، $\nu(\text{C}=\text{N})$ ۱۶۱۰، $\delta_s(\text{CH}_2)$ ۱۳۸۴، ν_4 ۱۳۸۴، $\nu_2(\text{NO}_3^-)$ ۱۰۳۹، $\nu_1(\text{NO}_3^-)$ ۱۳۲۱، $\delta_s(\text{CH}_2)$ ۱۳۵۰، $\nu(\text{C}-\text{O})$ ۱۲۷۰، $\nu(\text{C}-\text{N})$ ۱۰۷۰، γ ۷۹۵، NO_3^- ۷۲۷ (γ py). هدایت مولی در حلال H_2O و غلظت $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$: $259 \mu\text{S}$.

۶-۲- سنتز کمپلکس کاتنا- $\{\mu\text{-}4,4\text{-}\mu\}$ -بی‌پیریدین دی‌کلریدو-۲- $(2-2)$ -هیدروکسی‌اتیل آمینو(اتیل آمینو)سیکلو هگزانول

مس(II) $\{\{\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Cl})_2\}\}_n$ (۳)

محلولی از ۰/۳۷ گرم (۱ میلی مول) HEAC محلول در متانول (۵ میلی لیتر)، به محلول همزن ۰/۳۱ گرم (۱ میلی مول) $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ در همان حلال (۱۰ میلی لیتر) ریخته و بلافاصله یک محلول ۰/۲۹ گرم (۱ میلی مول) ۴،۴-بی پیریدین با همان حلال (۵ میلی لیتر) اضافه شد. مخلوط واکنش به مدت ۵ ساعت رفلاکس شد و سپس فیلتر شد. کمپلکس (۳) با نسبت مولی ۱:۱:۱ تهیه شد. بازده برابر با ۲۰٪ (۰/۱۹ گرم)، نقطه ذوب برابر با بالای 300°C ، تجزیه عنصری برای (۴۹۲/۹۳) $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$ (%): برای کربن برابر با ۴۸/۵۱ (۴۸/۷۳)، برای هیدروژن برابر با ۶/۲۲ (۶/۱۳) و برای نیتروژن برابر با ۱۱/۳۱ (۱۱/۳۷) تعیین شد (مقادیر نظری در داخل پرانتز آورده شده اند). نوارهای مهم طیف FT-IR (cm^{-1}): ۳۴۲۵ ($\nu \text{ O-H}$)، ۳۲۴۳ ($\nu \text{ N-H}$)، ۳۰۳۷ ($\nu \text{ C-H}$)^{ar}، ۲۹۳۱ ($\nu \text{ C-H}$)، ۱۶۱۰ ($\nu \text{ C=N}$)، ۱۴۹۳ ($\nu \text{ C=C}$)، ۱۴۱۷ ($\delta_{\text{as}} \text{ CH}_2$)، ۱۳۳۰ (δ_{s})، ۱۲۲۰ ($\nu \text{ C-O}$)، ۱۰۸۴ ($\nu \text{ C-N}$)، ۷۹۵ و ۶۲۶ ($\gamma \text{ py}$). هدایت مولی در حلال H_2O (غلظت $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$): $S \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ ۸۰/۶۴.

۷-۲- سنتز کمپلکس کاتنا- $\{[\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Br})_2]_n\}$ (۴-۴- μ)-بی پیریدین دی برمید ۲-۲-۲-هیدروکسی اتیل آمینو) اتیل آمینو) سیکلو هگزانول

مس (II) $\{[\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Br})_2]_n\}$ (۴)

محلولی از ۰/۳۴ گرم (۱ میلی مول) HEAC محلول در متانول (۵ میلی لیتر)، به محلول همزن ۰/۳۷ گرم (۱ میلی مول) CuBr_2 در همان حلال (۱۰ میلی لیتر) ریخته و بلافاصله یک محلول ۰/۲۶ گرم (۱ میلی مول) ۴،۴-بی پیریدین با همان حلال (۵ میلی لیتر) اضافه شد. مخلوط واکنش به مدت ۵ ساعت رفلاکس شد و سپس فیلتر شد. کمپلکس (۴) با نسبت مولی ۱:۱:۱ تهیه شد. بازده برابر با ۲۶٪ (۰/۲۴ گرم)، نقطه ذوب برابر با بالای 300°C ، تجزیه عنصری برای (۵۸۱/۸۴) $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}$ (%): برای کربن برابر با ۴۱/۳۵ (۴۱/۲۹)، برای هیدروژن برابر با ۵/۲۴ (۵/۲۰) و برای نیتروژن برابر با ۹/۷۸ (۹/۶۳) تعیین شد (مقادیر نظری در داخل پرانتز آورده شده اند). نوارهای مهم طیف FT-IR (cm^{-1}): ۳۴۲۲ ($\nu \text{ O-H}$)، ۳۰۴۶ ($\nu \text{ C-H}$)^{ar}، ۲۹۳۵ ($\nu \text{ C-H}$)، ۱۶۱۰ ($\nu \text{ C=N}$)، ۱۴۹۳ ($\nu \text{ C=C}$)، ۱۴۱۹ ($\delta_{\text{as}} \text{ CH}_2$)، ۱۳۳۸ ($\delta_{\text{s}} \text{ CH}_2$)، ۱۲۲۲ ($\nu \text{ C-O}$)، ۱۰۷۷ ($\nu \text{ C-N}$)، ۷۲۳، ۶۲۵ و ۶۲۶ ($\gamma \text{ py}$). هدایت مولی در حلال H_2O (غلظت $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$): $S \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ ۹۲/۱۴.

بازده نسبتاً پایین کمپلکس‌های سنتز شده می‌تواند به ماهیت و رفتار متفاوت یون‌های فلزی، لیگاند و آنیون‌های همراه در تشکیل کمپلکس‌ها و همچنین حلالیت محصولات در محیط واکنش مرتبط باشد. علاوه بر این، شرایط واکنش، از جمله دما و زمان رفلاکس و سرعت تشکیل و رسوب‌گذاری کمپلکس‌ها، می‌تواند بر میزان تشکیل محصول نهایی تأثیرگذار باشد.

۳- بحث و نتیجه گیری

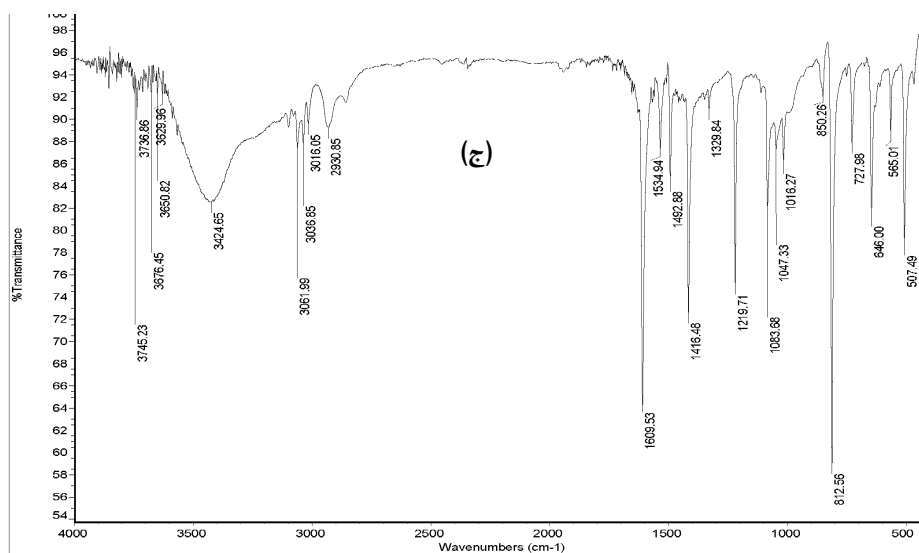
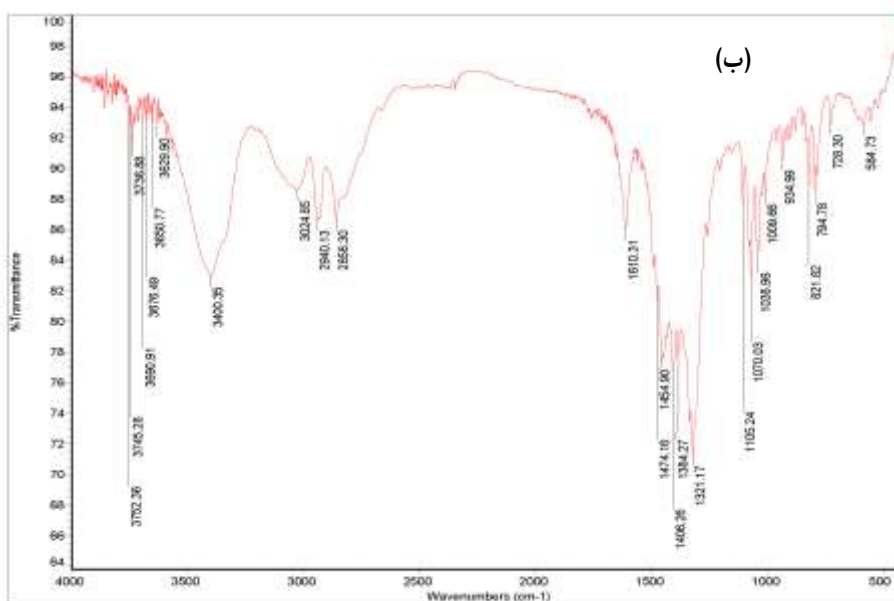
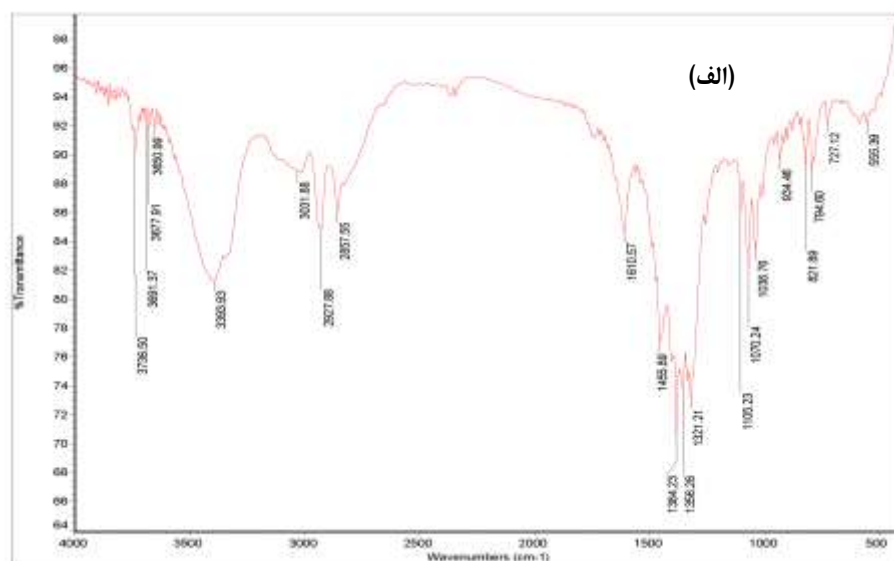
۳-۱- تفسیر داده‌های طیفی

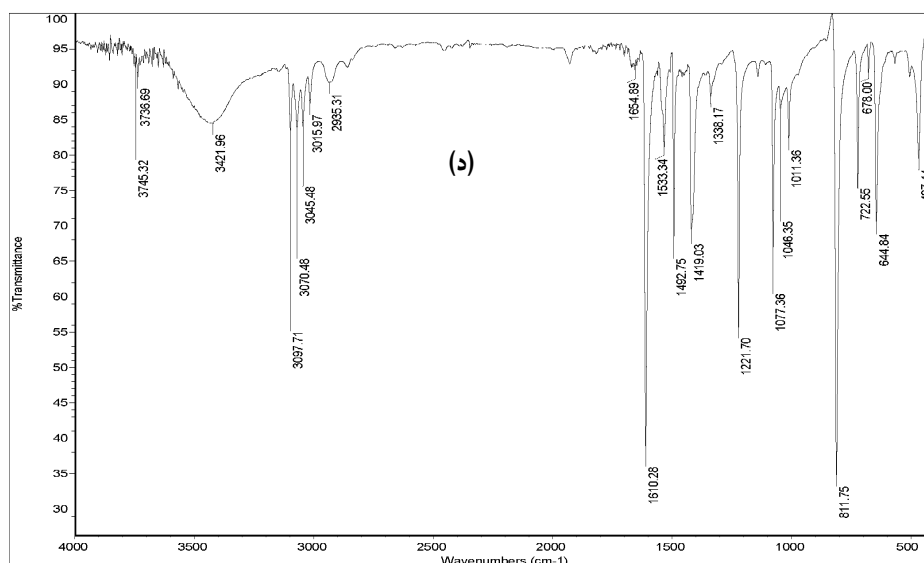
ارزیابی و مقایسه طیف‌های مادون قرمز ترکیبات سنتز شده (۴-۱) که در شکل ۲ نشان داده شده است، می‌تواند اطلاعات ارزشمندی درباره محیط کوئوردیناسیون و اتم‌های دهنده فراهم کند. در طیف لیگاند آزاد HEAC، نوار کششی شاخص عامل هیدروکسیل ($\nu(\text{O-H})$) الکلی در فرکانس 3583 cm^{-1} ظاهر می‌شود. پس از تشکیل ترکیبات کوئوردیناسیونی، این نوار به دلیل درگیری جفت‌الکترون‌های ناپیوند اتم اکسیژن در پیوند داتیو با مراکز فلزی و به دنبال آن تضعیف ثابت فتر پیوند O-H، جابه‌جایی آشکاری را به سمت فرکانس‌های پایین‌تر تجربه کرده است؛ به‌طوری که این ارتعاش به‌ترتیب در نواحی 3394 cm^{-1} برای کمپلکس آهن(II) (ترکیب ۱؛ جابه‌جایی 127 cm^{-1})، 3400 cm^{-1} برای کمپلکس کروم(III) (ترکیب ۲؛ جابه‌جایی 133 cm^{-1})، 3425 cm^{-1} برای کمپلکس دی‌کلرید مس(II) (ترکیب ۳؛ جابه‌جایی 158 cm^{-1}) و 3422 cm^{-1} برای کمپلکس دی‌برمید مس(II) (ترکیب ۴؛ جابه‌جایی 155 cm^{-1}) پدیدار شده است. هم‌زمان، نوار ارتعاش کششی گروه آمینی ($\nu(\text{N-H})$) نیز دچار تغییرات فرکانسی محسوسی شده و در فرکانس‌های 3320 cm^{-1} (آهن)، 3325 cm^{-1} (کروم)، 3243 cm^{-1} (مس، کمپلکس ۳) و 3240 cm^{-1} (مس، کمپلکس ۴) به دست آمده است که این جابه‌جایی‌های منظم فرکانسی، می‌تواند بیانگر مشارکت اتم‌های اکسیژن و نیتروژن در کوئوردیناسیون با مراکز فلزی باشد [۴۱]. این نتایج با گزارش‌های پیشین برای کمپلکس‌های HEAC سازگاری دارد؛ به‌عنوان مثال، برای کمپلکس‌های $[\text{Cu}(\text{HEAC})\text{Cl}]\text{Cl}$ و $[\text{Cu}(\text{HEAC})\text{Br}]\text{Br}$ ، باندهای $\nu(\text{O-H})$ ، $\nu(\text{N-H})$ ، $\nu(\text{C-O})$ و $\nu(\text{C-N})$ نیز در محدوده‌های مشابه گزارش شده‌اند [۴۲].

اختلاف جزئی در موقعیت باندها می‌تواند به تفاوت در محیط کوئوردیناسیونی و حضور لیگاند پلزن 4.4 -بی‌پیریدین در کمپلکس‌های حاضر مربوط باشد. از سوی دیگر، در طیف هر چهار کمپلکس، دو پیک تیز و مشخص در ناحیه اثر انگشت (پیرامون 1600 cm^{-1}) پدیدار شده‌اند؛ این پیک‌ها که به‌ترتیب در نواحی 1610 cm^{-1} ($\nu(\text{C=N})$) و $1493-1485 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu(\text{C=C})$) ظاهر شده‌اند، به حلقه‌های آروماتیک واحد پلزن 4.4 -بی‌پیریدین اختصاص دارند. جابه‌جایی صعودی این ارتعاشات در مقایسه با لیگاند بی‌پیریدین آزاد، که می‌تواند نشان‌دهنده مشارکت نیتروژن پیریدینی در کوئوردیناسیون با یون فلزی باشد. علاوه بر این، حضور باندهای تغییر شکل درون‌صفحه‌ای حلقه پیریدینی در نواحی 727 cm^{-1} (آهن)، 795 cm^{-1} (کروم) و نواحی 646 cm^{-1} و 728 cm^{-1} (مس)، با تغییر محیط شیمیایی حلقه پیریدینی پس از تشکیل کمپلکس سازگار است [۴۳].

[۴۴]. بررسی وضعیت آنیون‌ها در کره کوئوردیناسیون، تفاوت‌های ساختاری ظریفی را میان این شبکه پلیمری آشکار می‌سازد؛ در طیف کمپلکس آهن (۱)، نوار قوی و منفرد در فرکانس 1384 cm^{-1} نشان‌دهنده حضور آنیون‌های نیترات به صورت کاملاً آزاد در کره خروجی است. در مقابل، در طیف کمپلکس کروم (۲)، وجود چهار نوار متمایز در فرکانس‌های 1384 cm^{-1} ، 1321 cm^{-1} ، 1039 cm^{-1} و 822 cm^{-1} به‌ترتیب به ارتعاش‌های ν_4 ، ν_1 ، ν_2 و ν_6 بنیان نیترات اختصاص یافته است. در این ترکیب، اختلاف فرکانسی میان دو ارتعاش کششی اصلی ($\Delta\nu = \nu_4 - \nu_1$) برابر با 63 cm^{-1} به دست آمد که با مقادیر گزارش شده برای نیترات‌های تک‌دندانه سازگار است [۴۵]. در نهایت، در کمپلکس‌های مس(II)، عدم مشاهده باندهای مشخصه آنیون

نیتрат و ظهور ویژگی‌های ارتعاشی سازگار با حضور کلرید در کمپلکس (۳) و برومید در کمپلکس (۴)، با فرمول‌بندی‌های ساختاری پیشنهادی و نتایج محاسباتی این ترکیبات سازگار است.





شکل ۲- طیف‌های مادون قرمز (FT-IR) مقایسه‌ای: (الف) کمپلکس (۱) $\{[\text{Fe}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})](\text{NO}_3)_2\}_n$ ، (ب) کمپلکس (۲) $[\text{Cr}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})](\text{NO}_3)_2$ ، (ج) کمپلکس (۳) $\{[\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Cl})_2]\}_n$ ، (د) کمپلکس (۴) $\{[\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Br})_2]\}_n$.

۳-۲- مطالعات نظری و ارزیابی ساختار مونومری و پلیمری ترکیبات کوئوردیناسیونی

افزون بر داده‌های طیفی، نتایج حاصل از هدایت‌سنجی و آنالیز عنصری (CHN) با ساختارهای پیشنهادی کمپلکس‌های ۴-۱ سازگاری نشان دادند. بر این اساس، نسبت مولی فلز به لیگاند کلاته‌کننده HEAC و لیگاند پل زن ۴،۴-بی‌پیریدین در کمپلکس‌های ۴-۱ برابر با ۱:۱:۱ در نظر گرفته شد. کمپلکس (۱) به‌عنوان یک الکترولیت سه‌یونی (۱:۲)، کمپلکس (۲) به‌عنوان یک الکترولیت دویونی (۱:۱) و کمپلکس‌های (۳) و (۴) به‌عنوان ترکیبات غیرالکترولیت پیشنهاد شدند. محاسبات DFT به‌منظور بهینه‌سازی هندسه ساختارهای مونومری پیشنهادی کمپلکس‌های ۴-۱ انجام شد و پارامترهای ساختاری کلیدی، شامل طول و زوایای پیوندی، از هندسه‌های بهینه‌شده استخراج گردید (جدول ۱). ساختارهای سه‌بعدی مدل‌های مونومری بهینه‌شده با استفاده از نرم‌افزار GaussView ترسیم شدند. با توجه به عدم دسترسی به بلور منفرد مناسب برای انجام پراش پرتو X تک‌بلور، ساختار پلیمری کمپلکس‌ها بر اساس شواهد طیف‌سنجی، آنالیز عنصری، هدایت‌سنجی و محاسبات DFT به‌عنوان ساختار پیشنهادی ارائه شده است.

کمپلکس کاتنا- $\{[\mu\text{-}4,4\text{-bipy}]\}$ پیریدین ۲- (۲-۲-هیدروکسی‌اتیل آمینو) اتیل آمینو (سیکلو هگزانول آهن (II) نیترات) $\{[\text{Fe}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})](\text{NO}_3)_2\}_n$ (۱)

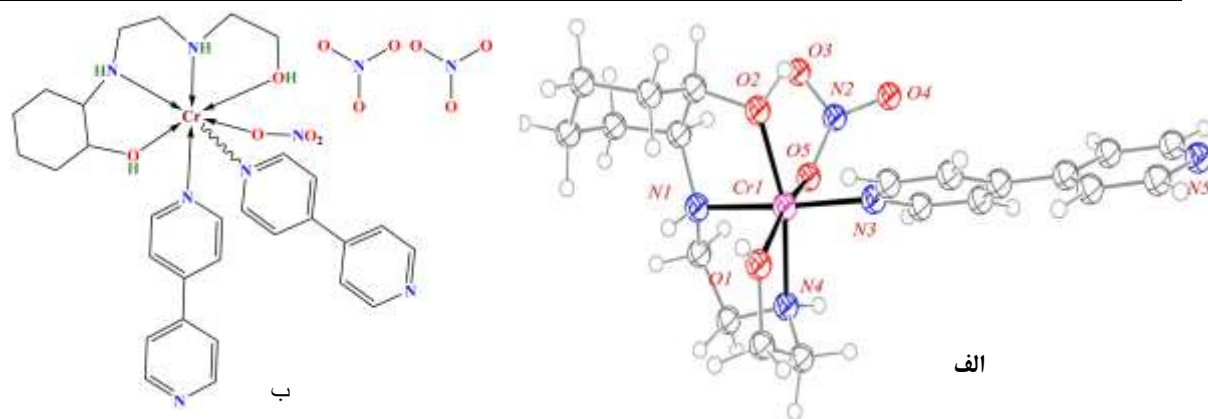
در ساختار بهینه شده مونومری کمپلکس (۱)، لیگاند چهاردندانه HEAC از طریق دو اتم نیتروژن و دو اتم اکسیژن و یک لیگاند ۴،۴-بی‌پیریدین از طریق یک اتم نیتروژن به مرکز Fe کوئوردینه شده و در نتیجه، یک محیط کوئوردیناسیونی پنج‌کوئوردینه FeN_3O_2 ایجاد می‌شود (شکل ۳، الف). با در نظر گرفتن نقش پل زن ۴،۴-بی‌پیریدین و تلفیق نتایج محاسباتی با داده‌های تجربی، ساختار پلیمری پیشنهادی برای کمپلکس (۱) دارای محیط شش‌کوئوردینه با هندسه هشت‌وجهی و محیط

5

کمپلکس کاتنا- $\{\mu\text{-}4,4\text{-}\pi\text{-}\text{بی پی دی نیترا تو } 2-(2-\text{هیدرو کسی ایل آمینو}) \text{ ایل آمینو} \}$ سیکلو هگز انول کروم(III) [نیترات]

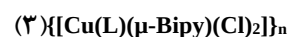


۲۲۴

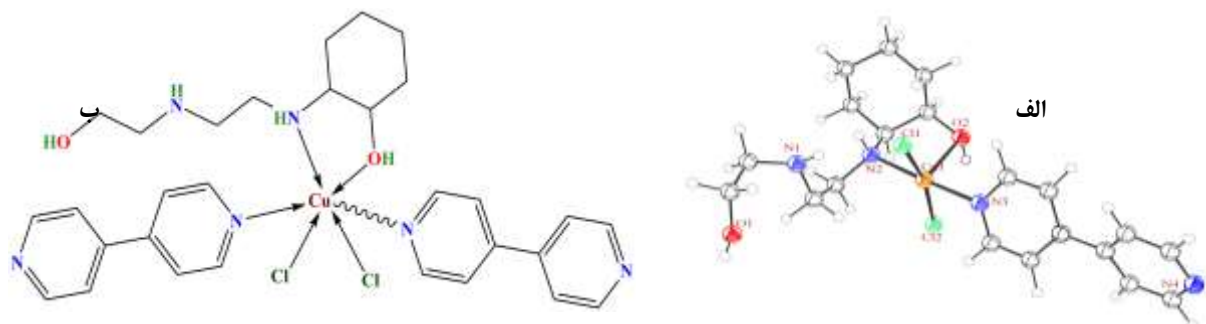


شکل ۴- الف) ساختار مونومری بهینه شده و ب) ساختار پلیمری پیشنهادی کمپلکس کاتنا- $\{\mu\text{-}4,4\text{-}\text{bis}(\text{pyridin-2-yl})\text{-}2,2\text{-}\text{bipyridine}\}$ (آمینو) اتیل آمینو (سیکلو هگزانول کروم (III) آنیترات)

کمپلکس کاتنا- $\{\mu\text{-}4,4\text{-}\text{bis}(\text{pyridin-2-yl})\text{-}2,2\text{-}\text{bipyridine}\}$ (آمینو) اتیل آمینو (سیکلو هگزانول مس (II))



در ساختار مونومری بهینه شده کمپلکس (۳)، لیگاند HEAC از طریق یک اتم نیتروژن آمینی و یک اتم اکسیژن الکلی، یک لیگاند $4,4\text{-bis}(\text{pyridin-2-yl})\text{-}2,2\text{-bipyridine}$ از طریق یک اتم نیتروژن و دو آنیون کلرید به مرکز $\text{Cu}(\text{II})$ کئوردینه شده‌اند که در مجموع یک محیط کئوردیناسیونی پنج کئوردینه CuN_2OCl_2 ایجاد می‌کند (شکل ۵، الف). با توجه به حضور دو آنیون کلرید در کره کئوردیناسیونی و خنثی شدن بار مرکز $\text{Cu}(\text{II})$ ، آنیون آزادی در خارج از کره کئوردیناسیونی در نظر گرفته نمی‌شود که با رفتار غیرالکترولیتی ترکیب سازگار است. در ساختار بهینه شده مونومری، فواصل محاسبه شده Cu-Cl با کئوردیناسیون مستقیم یون‌های کلرید به مرکز $\text{Cu}(\text{II})$ سازگار است. این پیشنهاد با ماهیت غیرالکترولیتی کمپلکس و نتایج آنالیز عنصری نیز مطابقت دارد. همچنین، وجود کئوردیناسیون مستقیم $\text{Cu}(\text{II})\text{-Cl}$ در کمپلکس‌های مشابه در مطالعات ساختاری پیشین گزارش شده است [۴۶]. در ساختار پلیمری پیشنهادی، با ایفای نقش پل زن توسط دو لیگاند $4,4\text{-bis}(\text{pyridin-2-yl})\text{-}2,2\text{-bipyridine}$ ، محیط کئوردیناسیونی شش کئوردینه CuN_3OCl_2 با هندسه هشت وجهی دگرگون شده برای مرکز $\text{Cu}(\text{II})$ ایجاد می‌شود؛ به گونه‌ای که یک اتم نیتروژن آمینی و یک اتم اکسیژن الکلی از HEAC، دو اتم نیتروژن متعلق به دو لیگاند پل زن $4,4\text{-bis}(\text{pyridin-2-yl})\text{-}2,2\text{-bipyridine}$ و دو آنیون کلرید به صورت مستقیم به مرکز فلزی متصل هستند (شکل ۵، ب).



شکل ۵- الف) ساختار مونومری بهینه شده و ب) ساختار پلیمری پیشنهادی کمپلکس کاتنا- $\{\mu\text{-}4,4\text{-}\text{bis}(\text{pyridin-2-yl})\text{-}2,2\text{-}\text{bipyridine}\}$ (هیدروکسی اتیل آمینو) اتیل آمینو (سیکلو هگزانول مس (II))

$$(\text{f})\{[\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Br})_2]\}_n$$

Figure 1 shows the chemical structure of the copper(II) complex (C) and its ORTEP diagram (F). The complex (C) is a copper(II) complex with a central copper atom coordinated by two 4,4'-bipyridine ligands, two bromide ions, and a 1,1'-cyclohexane-2,6-diol ligand. The ORTEP diagram (F) shows the thermal ellipsoids at the 50% probability level, with the copper atom coordinated by the two bromide ions and the two nitrogen atoms of the 1,1'-cyclohexane-2,6-diol ligand.

جدول ۱. طول پیوند انتخابی (Å) و زاویه‌ها (°) برای ترکیبات کوئوردیناسیونی ۴-۱.

۴		۳		۲		۱	
طول پیوند							
۲/۳۱۶۵	Cu1-O2	۲/۰.۲۶۷	Cu1-N3	۲/۰.۲۷۶	Cr1-O2	۲/۰.۲۹۱	Fe1-N1
۲/۰.۵۱۹	Cu1-N2	۲/۴۳۸۳	Cu1-Cl2	۲/۸۹۰.۴	Cr1-O5	۱/۹۷۷۴	Fe1-O1
۲/۰.۰۶۲	Cu1-N3	۲/۴۰.۸۰	Cu1-Cl2	۲/۰.۹۵۶	Cr1-N1	۲/۰.۳۱۰	Fe1-N2
۲/۵۸۴۳	Cu1-Br1	۲/۳۲۶۵	Cu1-O2	۲/۰.۹۶۰	Cr1-O1	۱/۹۹۷۹	Fe1-O2
۲/۶۲۹۶	Cu1-Br2	۲/۰.۵۵۷	Cu1-N2	۲/۰.۸۷۸	Cr1-N4	۲/۰.۲۱	Fe1-N3

				۲/۰۸۴۱	Cr1-N3		
				۳	۲	۱	زاویه
۴							
۸۲/۷۹	N1-Cu1-O2	۸۲/۴۲	N2-Cu1-O2	۸۰/۵۴	N1-Cr1-O1	۸۲/۹۴	N1-Fe1-O1
۱۷۶/۲۷	N1-Cu1-N3	۱۷۷/۶۵	N2-Cu1-N3	۸۳/۷۶	N1-Cr1-N4	۸۶/۴۱	N1-Fe1-N2
۹۱/۱۴	N1-Cu1-Br1	۸۸/۵۳	N2-Cu1-Cl1	۹۰/۱۱	N1-Cr1-O1	۹۶/۷۳	N1-Fe1-O2
۹۲/۹۵	N1-Cu1-Br2	۹۰/۸۷	N2-Cu1-Cl2	۱۷۶/۸۷	N1-Cr1-N3	۱۶۸/۶۷	N1-Fe1-N3
۹۴/۰۶	O2-Cu1-N3	۹۶/۲۷	O2-Cu1-N3	۸۹/۹۳	N1-Cr1-O5	۱۶۵/۳۵	O1-Fe1-O2
۱۱۳/۶۶	O2-Cu1-Br1	۱۱۱/۲۲	O2-Cu1-Cl1	۱۶۳/۸۲	O2-Cr1-N4	۱۰۸/۷۴	O1-Fe1-O2
۸۳/۶۱	O2-Cu1-Br2	۸۱/۹۶	O2-Cu1-Cl2	۹۷/۱۶	O2-Cr1-O1	۹۲/۴۴	O1-Fe1-N3
۸۸/۳۰	N3-Cu1-Br1	۹۰/۱۳	N3-Cu1-Cl1	۹۶/۳۴	O2-Cr1-N3	۸۲/۴۴	N2-Fe1-O2
۸۸/۶۷	N3-Cu1-Br2	۹۰/۸۸	N3-Cu1-Cl2	۹۶/۰۵	O2-Cr1-O5	۹۵/۹۴	N2-Fe1-N3
۱۶۲/۶۳	Br1-Cu1-Br2	۱۶۶/۵۸	Cl1-Cu1-Cl2	۸۷/۹۰	N4-Cr1-O1	۹۴/۵۷	O2-Fe1-N3
				۹۹/۳۷	N4-Cr1-N3		
				۸۷/۶۵	N4-Cr1-O5		
				۹۰/۵۸	O1-Cr1-N3		
				۱۶۶/۵۲	O1-Cr1-O5		
				۹۰/۶۴	N3-Cr1-O5		

نتایج حاصل از محاسبات داکینگ مولکولی

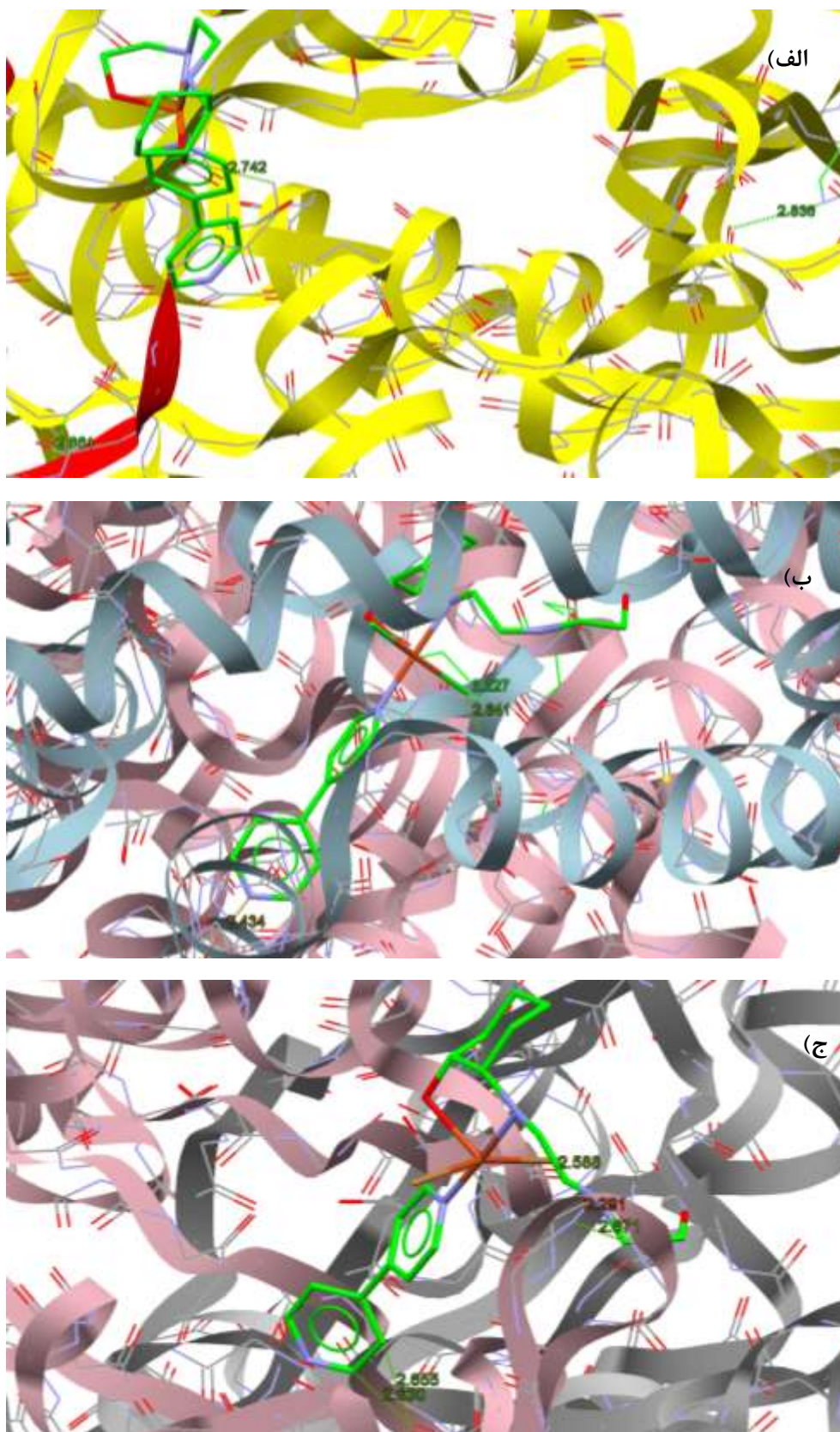
به منظور ارزیابی خواص بیولوژیکی و درک مکانیسم عملکرد کمپلکس‌های سنتز شده، مطالعات شبیه‌سازی اتصال مولکولی بر روی ساختارهای بهینه‌شده انجام گرفت. در این بررسی، ۱۱ ماکرومولکول‌های زیستی کلیدی شامل پروتئین‌های هدف در بدخیمی‌های سلولی و مولکول DNA به‌عنوان اهداف محاسباتی انتخاب گردیدند؛ پروتئین‌هایی که همگی نقش اثبات‌شده‌ای در تکثیر، تهاجم و گسترش سلول‌های سرطانی در بدن ایفا می‌کنند. ارزیابی انرژی و فرآیند اتصال مولکولی با استفاده از الگوریتم ژنتیک در نرم‌افزار GOLD مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج حاصل (بر پایه معیار امتیاز دهی (GOLDScore)) در جدول ۲ خلاصه شده است. نتایج این شبیه‌سازی‌های محاسباتی نشان می‌دهد که کمپلکس‌های مورد مطالعه در مقایسه با دوکسوروبیسین (داروی ضدسرطان)، تمایل اتصال بالاتری به جایگاه فعال درشت مولکول‌های زیستی دارند. در این ارزیابی، از داروی دوکسوروبیسین به‌عنوان مرجع مقایسه‌ای استفاده شد؛ شایان ذکر است که اگرچه داروهای برپایه پلاتین (نظیر سیس‌پلاتین) مراجع نام‌آشنایی در شیمی معدنی پزشکی هستند، اما مکانیسم عمل آن‌ها عمدتاً برپایه اتصال کووالانسی مستقیم به تار DNA استوار است. از آنجا که هدف محاسباتی در این بخش، ارزیابی تمایل اتصال رقابتی و غیرکووالانسی به جایگاه فعال درشت مولکول‌های پروتئینی (CatB، rHA و RNR) بوده است، داروی غیرفلزی دوکسوروبیسین به‌عنوان مهارکننده استاندارد و مرجع این پروتئین‌ها جهت مقایسه امتیازهای اتصال انتخاب گردید. بر این اساس، در مقایسه با داروی مرجع، کمپلکس‌های سنتز شده به‌ویژه در برهم‌کنش اتصال با پروتئین‌های هدف CatB (کاتپسین B)، rHA (آلبومین سرمی انسانی نوترکیب) و

RNR (ریبونوکلئوتید ردکتاز) امتیازهای بالاتر و پایداری را به نمایش گذاشتند. بر این اساس، کمپلکس $\{[Fe(L)(\mu-(1))]\}$ بیشترین تمایل را به پروتئین CatB (با امتیاز GOLDScore برابر با ۲۷/۷۹)، همچنین کمپلکس $\{[Cu(L)(\mu-Bipy)(Cl)_2]\}_n$ (۳) امتیازهای GOLDScore مطلوبی با پروتئینهای CatB، RNR و rHA (به ترتیب با امتیازهای برابر با ۳۳/۶۷، ۵۳/۲۰ و ۵۴/۱۴ ایجاد نموده است. به طور مشابه کمپلکس $\{[Cu(L)(\mu-Bipy)(Br)_2]\}_n$ (۴) امتیازهای GOLDScore مطلوبی در اتصال به جایگاه فعال پروتئینهای CatB، RNR و rHA (به ترتیب با مقادیر امتیاز برابر با ۳۲/۰۰، ۵۰/۲۷ و ۵۰/۳۲) از خود نشان داد. افزایش امتیاز اتصال در برخی کمپلکسهای سنتز شده می تواند به کاهش قطبیت یون فلزی پس از کلات شدن و افزایش چربی دوستی ترکیب مرتبط باشد که در نتیجه می تواند نفوذ آن را به ناحیه آب گریز جایگاه فعال پروتئینها تسهیل کند. از این رو، تمرکز این بخش از پژوهش بر ارزیابی اثر طبیعت، نوع و هندسه یونهای فلزی واسطه مختلف بر تمایل برهم کنش این درشت مولکولها معطوف شده است. در این میان، داروی مرجع دوکسوروبیسین، بیشترین امتیاز را در جایگاههای اتصال B-DNA به دست آورده است. این نتایج نشان می دهند که کمپلکسهای سنتز شده، در مقایسه با داروی ضدسرطان مرجع دوکسوروبیسین، پتانسیل مناسبی برای تمایل به اتصال با اهداف زیستی مرتبط با سرطان دارند و از این رو می توانند به عنوان ترکیبات بالقوه برای بررسی های زیستی و ضدسرطانی بیشتر مورد توجه قرار گیرند.

جدول ۲. نتایج حاصل از شبیه سازی اتصال مولکولی (GOLDScore) برای ترکیبات کوئوردیناسیونی سنتز شده و داروی مرجع دوکسوروبیسین با درشت مولکولهای زیستی هدف (داده ها مربوط به پایدارترین پیکیبندی اتصال گزارش شده اند).

	B-DNA (Maj)	B-DNA (Min)	BRAF-Kinase	CatB	DNA-Gyrase	HDAC7	rHA	RNR	TrxR	TS	Top II
کمپلکس ۱	-	۵۰/۳۲	۴۴/۰۰	۲۷/۷۹	۴۱/۳۷	۴۶/۶۳	۴۲/۲۲	۴۰/۸۱	۵۸/۴۶	۴۳/۰۸	۴۸/۲۸
کمپلکس ۳	۲۷/۰۲	۵۵/۰۱	۵۳/۹۱	۳۳/۶۷	۵۲/۶۶	۴۴/۸۷	۵۴/۱۴	۵۳/۲۰	۵۵/۱۶	۴۹/۸۵	۵۷/۶۳
کمپلکس ۴	۳۲/۲۴	۵۴/۷۲	۴۹/۴۰	۳۲/۰۰	۵۰/۵۳	۴۰/۹۵	۵۰/۲۷	۵۰/۳۲	۵۷/۱۰	۵۰/۷۲	۵۶/۸۴
دوکسوروبیسین	۳۳/۴۷	۸۳/۱۰	۵۴/۲۱	۲۵/۹۵	۵۲/۹۷	۵۰/۷۳	۵۰/۱۰	۴۹/۱۸	۶۶/۷۰	۵۳/۳۴	۵۹/۰۵

ترکیبات مورد مطالعه، به دلیل دارا بودن گروه های عاملی متنوع، می توانند بر نحوه قرارگیری و برهم کنش آنها در جایگاه اتصال پروتئینها تأثیرگذار باشند (شکل ۷). در این میان، گروه های عاملی هیدروکسیل و آمینی موجود در لیگاند کلاته کننده HEAC و همچنین سیستم آروماتیک لیگاند پلزن ۴،۴-بی پیریدین می توانند در تناسب فضایی و برهم کنش های غیر کووالانسی کمپلکسها با جایگاه های اتصال نقش داشته باشند. تفاوت در آرایش فضایی، هندسه و ویژگی های ساختاری کمپلکسها نیز می تواند بر میزان انطباق آنها با حفره اتصال پروتئینها و در نتیجه بر مقادیر GOLDScore تأثیرگذار باشد. شایان ذکر است که کمپلکس (۲) به دلیل ویژگی های فضایی و ساختاری خود، نتایج محاسباتی، حالت اتصال قابل قبولی برای این ترکیب با اهداف مورد مطالعه را نشان نداد؛ از این رو، آرایش اتصال بهینه ای برای این ترکیب گزارش نشده است.



شکل ۷- برهمکنش بین (الف) کمپلکس $\{[\text{Fe}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})](\text{NO}_3)_2\}_n$ (۱) و پروتئین CatB، (ب) کمپلکس $\{[\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Cl})_2]\}_n$ (۳) و پروتئین rHA، (ج) کمپلکس $\{[\text{Cu}(\text{L})(\mu\text{-Bipy})(\text{Br})_2]\}_n$ (۴) و پروتئین RNR.

۳- بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش، لیگاند ۲- (۲-۲-هیدروکسی اتیل آمینو) اتیل آمینو (سیکلو هگزانول (HEAC) سنتز و ساختار آن با استفاده از طیف سنجی های FT-IR و $^1\text{H-NMR}$ تایید شد. در ادامه، کمپلکس های جدیدی از فلزات آهن (II)، کروم (III) و مس (II) از این این لیگاند در حضور لیگاند واسط ۴،۴-بی پیریدین در حلال متانول، تهیه و با استفاده از روش های طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR)، هدایت سنجی، نقطه ی ذوب و آنالیز عنصری (CHN) مشخصه یابی گردید. همچنین، نتایج ICP-OES در کنار سایر شواهد تجربی، تشکیل گونه آهن (II) را در ترکیب حاصل تأیید نمود. مطالعات DFT نشان داد که نحوه کوئوردیناسیون لیگاند HEAC به ماهیت یون فلزی وابسته است؛ به طوری که این لیگاند در ساختار مونومری بهینه شده کمپلکس های مس (II) به صورت دودندانه و در کمپلکس های آهن (II) و کروم (III) به صورت چهاردندانه کوئوردینه و ۴،۴-بی پیریدین به صورت تکدندانه در نظر گرفته شد. همچنین، نتایج محاسباتی در کنار داده های تجربی، مبنایی برای پیشنهاد ساختارهای پلیمری کمپلکس ها فراهم نمودند. در نهایت، مطالعات شبیه سازی اتصال مولکولی با هدف بررسی و مقایسه تمایل بالقوه کمپلکس های سنتز شده به برهم کنش با اهداف زیستی و بر اساس تابع امتیازدهی GOLDScore انجام شد. نتایج نشان داد که کمپلکس های سنتز شده به غیر از کمپلکس (۲) در مقایسه با داروی ضد سرطان مرجع دوکسوروبیسین، در برخی اهداف زیستی شامل CatB، RNR و rHA امتیازهای Docking مطلوبی از خود نشان می دهند و بالاترین مقدار GOLDScore برابر با ۲۷/۷۹ برای برهم کنش کمپلکس (۱) با پروتئین CatB گزارش شد. این نتایج صرفاً بیانگر ظرفیت بالقوه این ترکیبات برای برهم کنش با اهداف زیستی است و برای ارزیابی فعالیت واقعی ضدسرطانی و تأیید یافته های محاسباتی، انجام مطالعات تجربی و آزمون های زیستی تکمیلی ضروری است.

۴- تقدیر و تشکر

نویسندگان از حمایت های علمی و فنی اعضای گروه شیمی دانشگاه ارومیه صمیمانه تشکر می نمایند.

۵- فهرست منابع و مآخذ

- [1] Li, Z., *et al.*, Research Progress on the Application and Biosynthesis of Amino Alcohols. *Fermentation*, 2026. **12**(7): p. 326.
- [2] Yan, X., *et al.*, Recent advances in catalytic enantioselective synthesis of vicinal amino alcohols. *Chemical Society Reviews*, 2025. **54**(17): p. 7966-8018.
- [3] Malcolmson, S.J. and F. Rahim, Catalytic enantioselective methods for synthesis of 1, 2-amino tertiary alcohols and their analogues. *Chemical reviews*, 2025. **125**(21): p. 10765.
- [4] Pattanaik, P.P., K. Manu, and R. Dandela, *Catalytic chemoselective C–N and C–O cross-coupling of amino alcohols: mechanistic perspectives and synthetic advancements. Organic & Biomolecular Chemistry*, 2025. **23**(48): p. 10800-10816.

- [5] Qiu, Y., *et al.*, Design, synthesis and bioactivity studies of flavonol bio-containing β -amino alcohols. *Pest Management Science*, 2026. **82**(4): p. 2856-2869.
- [6] Dai, A., *et al.*, Design, synthesis, and bioactivity of ferulic acid derivatives containing an β -amino alcohol. *BMC chemistry*, 2022. **16**(1): p. 34.
- [7] Toan, D.H., *et al.*, Study on the Synthesis of Natural and Synthetic β -amino Alcohols with Biological Activity. *Engineering and Technology For Sustainable Development*, 2026. **36**(3): p. 008-015.
- [8] Hirapara, N.B., *et al.*, Zinc Mediated Organic Transformations: Synthesis of Bioactive Natural and Medicinal Compounds. *Chemistry—An Asian Journal*, 2025. **20**(22): p. e70380.
- [9] Verma, V., V.K. Maikhuri, and V. Chahal, Synthesis of β -amino alcohols from D-glucose and their molecular docking studies against β_1 -and β_2 -adrenoreceptors. *Synthetic Communications*, 2023. **53**(16): p. 1339-1350.
- [10] Kumar, S., *et al.*, Chemo-enzymatic, regioselective synthesis of dihydropyrimidinone-fused β -amino alcohols and their anti-inflammatory and antioxidant activity evaluation. *Synthetic Communications*, 2024. **54**(18): p. 1564-1578.
- [11] Yang, H., *et al.*, Enantioselective transformations in the synthesis of therapeutic agents. *Chemical Reviews*, 2023. **123**(15): p. 9397-9446.
- [12] Qi, P.Y., *et al.*, Beyond the β -amino alcohols framework: identification of novel β -hydroxy pyridinium salt-decorated pterostilbene derivatives as bacterial virulence factor inhibitors. *Pest Management Science*, 2024. **80**(8): p. 4098-4109.
- [13] Singh, N., *et al.*, Design, synthesis, molecular docking, and in vitro antibacterial evaluation of benzotriazole-based β -amino alcohols and their corresponding 1, 3-oxazolidines. *ACS omega*, 2023. **8**(44): p. 41960-41968.
- [14] Murray, C.J., *et al.*, Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The lancet*, 2022. **399**(10325): p. 629-655.
- [15] Manda, B.R., *et al.*, Synthesis, antibacterial and antitubercular evaluation of cardanol and glycerol-based β -amino alcohol derivatives. *Journal of the Brazilian chemical society*, 2018. **29**(3): p. 639-648.
- [16] Tafelska-Kaczmarek, A., *et al.*, Synthesis, absolute configuration, antibacterial, and antifungal activities of novel benzofuryl β -amino alcohols. *Materials*, 2020. **13**(18): p. 4080.
- [17] Akhtar, R., *et al.*, Biomedical and computational exploration of rationally designed ciprofloxacin tethered β -amino alcohols as anti-cancer agents. *Journal of Molecular Structure*, 2025. **1340**: p. 142592.
- [18] Hansen, J.A. and S. Mordan-McCombs, Actin Depolymerization by β -Amino Alcohol in Breast Cancer Cells. 2024.
- [19] Pham, A., J. Hansen, and S. Mordan-McCombs, Abstract 1795 Actin Depolymerization by Beta-Amino Alcohol in Breast Cancer Cells. *Journal of Biological Chemistry*, 2025. **301**(5).
- [20] Boumzour, W., *et al.*, Synthesis and therapeutic application of beta-amino alcohol derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 2025. **1321**: p. 140028.

- [21] Zheng, Y., *et al.*, Design, synthesis and evaluation of pterostilbene β -amino alcohol derivatives as multifunctional agents for Alzheimer's disease treatment. *Bioorganic Chemistry*, 2018. **78**: p. 298-306.
- [22] Hu, H. and Z. Wang, Cr-catalyzed asymmetric cross aza-pinacol couplings for β -amino alcohol synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, 2023. **145**(38): p. 20775-20781.
- [23] Reddy, U.V.S., *et al.*, Catalytic efficiency of primary β -amino alcohols and primary α -amino amides in enantioselective reactions of isatins. *Tetrahedron*, 2024. **162**: p. 134124.
- [24] Ma, C.X., *et al.*, Synthesis of Chiral Vicinal Amino Alcohol Derivatives via Lewis Acid-Catalyzed Asymmetric Ring Opening of Aziridines with Alcohols and Carboxylic Acids. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2024. **366**(7): p. 1654-1660.
- [25] Modec, B., *et al.*, Exploring Zinc (II) Coordination Chemistry with Picolinate and Amino Alcohols: Toward New Antibacterial Agents. *ACS omega*, 2026. **11**(22): p. 32955-32970.
- [26] Umar, Q., *et al.*, Synthesis, characterization and anticancer activities of Zn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} and Ni^{2+} complexes involving chiral amino alcohols. *RSC advances*, 2022. **12**(49): p. 32119-32128.
- [27] Shahabadi, N., *et al.*, DNA interaction studies of a cobalt (III) complex containing β -amino alcohol ligand by spectroscopic and molecular docking methods. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2023. **41**(22): p. 12545-12551.
- [28] Eshghi, H., *et al.*, β -amino alcohols as promising inhibitory candidates against the SARS-CoV-2, A theoretical design based on MD simulation and DFT insights. *Computational and Theoretical Chemistry*, 2024. **1241**: p. 114872.
- [29] Bera, A., *et al.*, First-row transition metal complexes of naturally occurring anticancer chelators for cancer treatment. *Coordination Chemistry Reviews*, 2025. **541**: p. 216847.
- [30] Alezi, D., *et al.*, Biochemical assays for evaluating anticancer activity and validating mechanisms of action in coordination/organometallic compounds: a review. *Dalton Transactions*, 2025. **54**(44): p. 16285-16317.
- [31] Peron, C. and S. Moura, Zinc and copper metallodrugs: A 20-year perspective on therapeutic strategies and future directions. *Future Medicinal Chemistry*, 2025. **17**(21): p. 2613-2626.
- [32] Todorov, L.T. and I.P. Kostova, Coumarin-transition metal complexes with biological activity: current trends and perspectives. *Frontiers in Chemistry*, 2024. **12**: p. 1342772.
- [33] Arakawa, T., *et al.*, Differences and similarities in protein and nucleic acid structures and their biological interactions. *Current Issues in Molecular Biology*, 2025. **47**(12): p. 1019.
- [34] Guzmán-Ortiz, A.L., *et al.*, Intercellular transfer of proteins and mitochondria-the contribution of proteomics. *Journal of Proteomics*, 2025. **320**: p. 105491.
- [35] Su, J., *et al.*, Cell-cell communication: new insights and clinical implications. *Signal transduction and targeted therapy*, 2024. **9**(1): p. 196.
- [36] Zhang, S., *et al.*, Tumor initiation and early tumorigenesis: molecular mechanisms and interventional targets. *Signal transduction and targeted therapy*, 2024. **9**(1): p. 149.

- [37] Erdağ, S.I. and Y. Zorlu, A comprehensive study on synthesis and crystal structures of cu (II) and ni (II) complexes: In vitro and in silico evaluation of biomolecular interactions, antiproliferative activities and molecular docking. 2024.
- [38] Herringer, S.N., *et al.*, Copper (II) Complexes with 4, 4'-Bipyridine: From 1D to 3D Lattices. *Inorganics*, 2025. **13**(12): p. 400.
- [39] Biradha, K., M. Sarkar, and L. Rajput, Crystal engineering of coordination polymers using 4, 4'-bipyridine as a bond between transition metal atoms. *Chemical communications*, 2006. **42**(40): p. 4169-4179.
- [40] Hakimi, M., *et al.*, Coordination geometries and crystal structures of cadmium (II) complexes with a new amino alcohol (NN' O) ligand. *Journal of Coordination Chemistry*, 2012. **65**(13): p. 2221-2233.
- [41] Andaloussi, Y., Crystal engineering of coordination networks: from building blocks and linkers to frameworks. 2024.
- [42] Mardani, Z., *et al.*, Anticancer activities of a β -amino alcohol ligand and nanoparticles of its copper (II) and zinc (ii) complexes evaluated by experimental and theoretical methods. *RSC advances*, 2018. **8**(50): p. 28810-28824.
- [43] Refat, M.S., Spectroscopic and thermal investigations of charge-transfer complexes formed between sulfadoxine drug and different types of acceptors. *Journal of Molecular Structure*, 2011. **985**(2-3): p. 380-390.
- [44] Nakamoto, K., Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds, part B: applications in coordination, organometallic, and bioinorganic chemistry. 2009: John Wiley & Sons.
- [45] Gatehouse, B.M., S.E. Livingstone, and R.S. Nyholm, Infrared spectra of some nitrate and other oxy-anion co-ordination complexes. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 1958. **8**: p. 75-78.
- [46] Yilmaz, I., Synthesis of catena-Poly [[di-aqua (2, 2'-bipyridine) copper (II)]- μ 2-sulfato- κ 2O: O'] 1D coordination polymer and [di-chloro (2, 2'-bipyridine) copper (II)] complex, redetermination of their crystal structures. *Polyhedron*, 2024. **250**: p. 116816.
- [47] Rodriguez-Santiago, A.J., C. Acosta, and R.G. Raptis, Di- μ -bromido-bis [bromido (4, 4'-dihydroxy-2, 2'-bipyridine- κ 2N, N') copper (II)]. *IUCrData*, 2016. **1**(7): p. x161029.

