دانشگاه سیستان و بلوچستان
تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد در (شیمی معدنی)

عنوان:

برهمکنش کمپلکس های ۲و´۲- بی پیریدین هگزیل- و اکتیل- دی تیوکرباماتو پالادیوم(II) و پلاتین (II) با DNA از غده تیموس

استاد راهنما:

دکتر حسن منصوری ترشیزی

استاد مشاور:

دکتر علیرضا مدرسی عالم

تحقیق و نگارش:

فاطمه خسروی

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

خرداد ۱۳۸۹

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان **برهمکنش کمپلکس های ۲و´۲- بی پیریدین هگزیل- و اکتیل- دی تیوکرباماتو پالادیوم(II) و پلاتین (II) با DNA از غده تیموس** قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد شیمی معدنی توسط دانشجو **فاطمه خسروی** تحت راهنمایی استاد پایان نامه حسن منصوری ترشیزی تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

فاطمه خسروی

این پایان نامه ..... واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ ..... توسط هیئت داوران بررسی و درجه ..... به آن تعلق گرفت.

	نام و نام خانوادگی	**امضاء**	**تاریخ**
استاد راهنما:	دکتر حسن منصوری ترشیزی		
استاد مشاور:	دکتر علیرضا مدرسی عالم		
داور ۱:	دکتر علیرضا رضوانی		
داور ۲:	دکتر مژگان خراسانی مطلق		
نماینده تحصیلات تکمیلی:	دکتر محمد انصاری فرد		

دانشگاه سیستان و بلوچستان

تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب فاطمه خسروی تأیید می کنم که مطالب مندرج در این پایان نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو: فاطمه خسروی

امضاء

تقدیم

به پدر و مادر عزیزم

که وجودشان تجلی عشق و مهربانی و ایثار و از خود گذشتگی است.

به همسرم

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودش که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است و به پاس قلب بزرگش که سرگردانی و ترس در پناهش به شجاعت می گراید.

به خواهران و برادرانم

که نگاه مهربان و دستان پرتوانشان همواره بدرقه راهم بوده است.

سپاسگزاری

سپاس و ستایش پروردگاری را که گنجینه تابناک حقیقت و معرفت را در نهاد انسان به ودیعه نهاد و میل به نهایت و فضیلت و ایمان را آفرید.

با تقدیر و تشکر از:

استاد گرامی و بزرگوارم جناب آقای دکتر حسن منصوری ترشیزی که همواره در طول انجام این پایان نامه از رهنمود های بی دریغ علمی و اخلاقی ایشان بهره مند شده ام.
سرکار خانم دکتر مریم سعیدی فر که در طول انجام آزمایش ها، مشاور و راهنما و همکار اینجانب بودند.
کلیه دوستان و همکلاسی ها و همکارانم که در طول دوران تحصیل مایه دلگرمی اینجانب بوده اند و موفقیت در این امر بدون ایشان، بی شک امکان پذیر نبود برخود لازم می دانم از ایشان تقدیر و تشکر به عمل بیاورم:
خانم ها: زهرا یکه قاسمی، سونا نیرومند، سهیلا میرکازهی، سمیه خمرنیا، زهرا و زکیه عزیزی، سمانه خالقی، مرضیه اکاتی، آیه ابراهیم نژاد، سعیده سپهری کیا ، سکینه شهبا و .....

چکیده:

این تحقیق در جهت حمایت از مشکل اساسی و مهم در خصوص درک بر هم کنش کمپلکس های فلزی کوچک با مولکول DNA جهت درمان سرطان می باشد. بنابراین، برهمکنش چهار کمپلکس ضد تومور با فلزات پلاتین و پالادیوم به فرمول کلی [M(bpy)(L)]X (که در آنها bpy = ۲و'۲- بی پیریدین، Pt(II) = M و Pd(II)، L = هگزیل- دی تیوکربامات و یا اکتیل- دی تیوکربامات و X= نیترات (NO_3) و یا کلراید (Cl) است) با DNA غده تیموس گوساله (ct-DNA) به روش تیتراسیون همدما به کمک طیف سنجی UV-Vis در تریس بافر حاوی کلرید سدیم (۲۵ میلی مولار) و pH= ۷/ ۰ در دمای ۳۰۰ و ۳۱۰ درجه کلوین مطالعه شد. یک مجموعه جایگاه پیوندی یکسان و وابسته به هم برای هر یک از کمپلکس ها در DNA (به ازاء ۱۰۰۰ نوکلئوتید) با تعاونی مثبت در پیوندها وجود دارد. این کمپلکس ها می توانند ct-DNA را در غلظت های بسیار پایین (~100 μM) غیر طبیعی کنند. غلظت این ترکیبات در نیمه راه انتقال، $[L]_{1/2}$، با افزایش دما کاهش می یابد. شیوه های پیوندی این کمپلکس ها با ct-DNA، به کمک طیف سنجی UV-Vis بررسی شد. نتایج این مطالعات نشان داد که کمپلکس های دی تیوکربامات به صورت متعاون در DNA اینترکلیت می شوند. در بررسی برهمکنش کمپلکس های پالادیوم و پلاتین با DNA، پارامترهای پیوندی مانند g (تعداد جایگاه پیوندی به ازای هر هزار نوکلئوتید)، K (ثابت تجمع پیوندی کمپلکس به DNA)، n (ضریب هیل) و ν (نسبت غلظت کمپلکس پیوند شده به DNA) و پارامترهای ترمودینامیکی m (میزان توانایی کمپلکس فلزی برای غیر طبیعی کردن DNA)، $\Delta G^{\circ}_{(H_2O)}$ (پایداری ساختار DNA در عدم حضور کمپلکس فلزی)، $\Delta H^{\circ}_{(H_2O)}$ (گرمای لازم جهت غیر طبیعی شدن DNA در عدم حضور کمپلکس فلزی) و $\Delta S^{\circ}_{(H_2O)}$ (آنتروپی حاصل از غیر طبیعی شدن DNA توسط کمپلکس فلزی) تعیین شدند. همچنین، نتایج ژل کروماتوگرافی نشان دادند که پیوند کمپلکس ها با DNA به اندازه کافی قوی است که به آسانی از DNA جدا نشوند.

کلمات کلیدی: کمپلکس های پلاتین(II) و پالادیوم(II)، برهمکنش با DNA، هگزیل و اکتیل، دی تیوکربامات، ژل فیلتراسیون، پارامترهای پیوندی، پارامترهای ترمودینامیکی

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول: مقدمه ۱

۱-۱-مقدمه ۲

۱-۲-داروهای ضدسرطان پلاتین ۲

۱-۳-ساختار DNA ۴

۱-۴-برهمکنش سیس پلاتین با DNA ۸

۱-۴-۱-موقعیت های قابل پیوند DNA با سیس پلاتین ۸

۱-۴-۱-۱-پیوند سیس پلاتین با اتم های اکسیژن فسفات ۸

۱-۴-۱-۲-پیوند سیس پلاتین با اتم های نیتروژن بازهای آلی DNA ۸

۱-۴-۱-۳-پیوند سیس پلاتین با بخش قند اسید نوکلئیک ۹

۱-۵-اتصال دارو به DNA ۱۰

۱-۶-اتصال کمپلکس های فلزی مختلف با DNA ۱۵

۱-۷-دی تیوکربامات ها و خواص بیولوژیکی ۳۰

۱-۸-داروهای ضد سرطان پلاتین و پالادیوم با لیگاند دی تیوکربامات ۳۵

فصل دوم: بحث تئوری در برهم کنش لیگاند- بیوماکرومولکول..... ۴۳

۲-۱-مقدمه ۴۴

۲-۲-پیوند لیگاند به ماکرومولکول ۴۵

۲-۲-۱-انواع جایگاه های پیوند ۴۵

۲-۲-۲-عامل احتمال در یک مجموعه پیوندی ۴۶

۲-۲-۳-پیوند شدن لیگاند به یک مجموعه جایگاه یکسان و مستقل ۴۸

۲-۲-۴-پیوند شدن لیگاند به چندین مجموعه جایگاه های مستقل ۵۲

۲-۲-۵-پیوند لیگاند به جایگاه های یکسان و غیرمستقل ۵۲

۲-۳-تعیین روابط ترمودینامیکی با استفاده از داده های پیوندی ۵۶

۲-۴-نتایج حاصل از مطالعات بر هم کنش لیگاند- بیوماکرومولکول ۵۷

فصل سوم: بخش تجربی ۵۸

۳-۱-مواد و دستگاه ها ۵۹

۳-۲-روش تهیه کمپلکس ها ۶۰

۳-۲-۱-تهیه کمپلکس $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc)]NO_3$ ۶۰
۳-۲-۲-تهیه کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc)]NO_3$ ۶۱
۳-۲-۳-تهیه کمپلکس $[Pd(bpy)(Hex\text{-}dtc)]Cl$ ۶۲
۳-۲-۴-تهیه کمپلکس $[Pd(bpy)(Oct\text{-}dtc)]Cl$ ۶۲
۳-۳-روش تهیه محلول ها ۶۳
۳-۳-۱-روش تهیه محلول بافر مادر(Stock، بافر غلیظ) ۶۳
۳-۳-۲-روش تهیه محلول بافر کار(Working) ۶۳
۳-۳-۳-روش تهیه محلول DNA ۶۳
۳-۳-۴-تهیه محلول لیگاند $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc)]NO_3$ ۶۳
۳-۳-۵-تهیه محلول لیگاند $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc)]NO_3$ ۶۴
۳-۳-۶-تهیه محلول لیگاند $[Pd(bpy)(Hex\text{-}dtc)]Cl$ ۶۴
۳-۳-۷-تهیه محلول لیگاند $[Pd(bpy)(Oct\text{-}dtc)]Cl$ ۶۴
۳-۴-روش انجام آزمایش ها ۶۴
۳-۴-۱-تعیین زمان بازداری یا انکوباسیون ۶۴
۳-۴-۲-مطالعه برهم کنش کمپلکس ها با DNA به کمک طیف سنجی UV-Vis ۶۵
۳-۴-۳-تیتراسیون کمپلکس توسط DNA ۶۵
۳-۴-۴-تیتراسیون ماکرومولکول توسط کمپلکس ۶۶
۳-۴-۵-غیرطبیعی شدن DNA در حضور کمپلکس ۶۷
۳-۴-۶-ژل کروماتوگرافی توسط Sephadex G-25 ..... ۶۷
فصل چهارم: بررسی نتایج آزمایش های برهم کنش کمپلکس ها ۶۸
۴-۱-مقدمه ۶۹
۴-۲-غیرطبیعی کردن بیوماکرومولکول DNA در حضور لیگاند ها ۷۰
۴-۳-تیتراسیون لیگاند ها توسط DNA ۸۵
۴-۴-تیتراسیون DNA توسط لیگاند ها ۸۹
۴-۵-تعیین تغییرات آنتالپی پیوند شدن لیگاند ها به DNA ۱۰۳
۴-۶-کروماتوگرافی سفادکس G-25 ..... ۱۰۶
فصل پنجم: جمع بندی و پیشنهادات ۱۱۱
۵-۱-جمع بندی ۱۱۲
۵-۲-پارامتر های ترمودینامیکی ۱۱۳
۵-۲-۱-$[L]_{1/2}$ ۱۱۳
۵-۲-۲-ΔG°_{H2O} ۱۱۴
۵-۲-۳-ΔH°_{H2O} ۱۱۶

۵-۲-۴-ΔS°_{H2O} ۱۱۸
۵-۳-توابع پیوندی ۱۲۱
۵-۳-۱-پارامتر m ۱۲۱
۵-۳-۲-ΔA_{max} ۱۲۲
۵-۳-۳-پارامتر های g، K_{app} و n ۱۲۴
۵-۳-۴- $\overline{v}$ ۱۲۶
۵-۳-۵-$\Delta H^{\circ}_{binding}$ ۱۲۸
۵-۴-ژل فیلتراسیون ۱۲۸
۵-۵-پیشنهادات ۱۲۹
مراجع ۱۳۰
پیوست ها ۱۴۲

فهرست جدول ها

عنوان جدول **صفحه**

جدول ۱-۱. پارامترهای ترمودینامیکی مایسل شدن و ثابت های پیوندی ذاتی کمپلکس های سورفکتانت- کبالت(III) ۱۸

جدول ۴-۱. طول موج ماکزیمم کمپلکس های پالادیوم و پلاتین دی تیوکربامات خطی ۸۸

جدول ۴-۲. داده های پیوندی در برهم کنش ترکیبات $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc)]NO_3$ ، $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc)]NO_3$ ، $[Pd(bpy)(Hex\text{-}dtc)]Cl$ و $[Pd(bpy)(Oct\text{-}dtc)]Cl$ با DNA ۹۱

جدول ۵-۱. مقادیر $[L]_{1/2}$ در برهم کنش کمپلکس های بحث شده در این پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۴ تا ۸) با DNA ۱۱۴

جدول ۵-۲. مقادیر ΔG°_{H2O} در بر هم کنش کمپلکس های بحث شده در این پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۵ تا ۸) با DNA ۱۱۶

جدول ۵-۳. مقادیر $\Delta H^{\circ}_{Conformation}$ در بر هم کنش کمپلکس های بحث شده در این پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۵ تا ۸) با DNA ۱۱۸

جدول ۵-۴. مقادیر ΔS°_{H2O} در بر هم کنش کمپلکس های بحث شده در این پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۵ تا ۸) با DNA ۱۲۰

جدول ۵-۵. مقادیر m در بر هم کنش کمپلکس های بحث شده در این پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۵ تا ۸) با DNA ۱۲۲

جدول ۵-۶. مقادیر ΔA_{max} در بر هم کنش کمپلکس های بحث شده در این پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۵ تا ۸) با DNA ۱۲۳

جدول ۵-۷. مقادیر پارامتر های g، K و n در بر هم کنش کمپلکس های بحث شده در این ۱۲۵

پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۵ تا ۸) با DNA

جدول ۵-۸. مقادیر پارامتر $\overline{\upsilon}$ در بر هم کنش کمپلکس های بحث شده در این پایان نامه (۱ تا ۴) و گزارش شده (۵ تا ۱۲) در دمای ۳۰۰K ۱۲۷

فهرست شکل ها

عنوان شکل **صفحه**

شکل۱-۱. ساختار سیس پلاتین، کربوپلاتین و اکسالی پلاتین ۳

شکل ۱-۲. ساختار کلی یک واحد نوکلئوتید ۴

شکل ۱-۳. بازهای پورینی و پیریمیدینی DNA ۵

شکل ۱-۴. مدل واتسون- کریک ساختمان DNA ۶

شکل ۱-۵. سه کنفورماسیون DNA ۷

شکل ۱-۶. مدل های پیوندی سیس پلاتین با DNA ۹

شکل ۱-۷. اتصال به DNA به طریق Electrostatic ۱۱

شکل ۱-۸. اتصال به DNA به طریق Groove binding ۱۲

شکل ۱-۹. اتصال به DNA به طریق Intercalation ۱۴

شکل ۱-۱۰. ساختار تعدادی سیستم کاتیونی مسطح که به خوبی در DNA اینترکلیت می شوند ۱۴

شکل ۱-۱۱. ساختار کمپلکس های $[Ru(bpy)_2idpq]^{2+}$ (۱) و $[Ru(phen)_2idpq]^{2+}$ (۲) ۱۵

شکل ۱-۱۲. مسیر شماتیک برای سنتز کمپلکس های پورفیرین Ru، (M=2H)۳، (M=Ni)۴، (M=Cu)۵ ۱۶

شکل ۱-۱۳. طرح کلی کمپلکس سورفکتانت- کبالت(III) ۱۷

شکل ۱-۱۴. دیاگرام شماتیک ساختاری کمپلکس های Ru(II) ، $[Ru(L)_4(dppz)]^{2+}$ (L = ایمیدازول(۱۰) و یا ۱- متیل ایمیدازول(۱۱) می باشد) ۱۹

شکل ۱-۱۵. ساختار کمپلکس های ۱-۴ و بازهای هتروسیکل مربوطه ۲۰

شکل ۱-۱۶. ساختار کمپلکس $[Cu_2(DL\text{-}Asp)(phen)_3]SO_4.4H_2O$ ۲۲

شکل ۱-۱۷. دیاگرام شماتیک ساختاری $[Ru(phen)_2(6\text{-}R\text{-}dppz)]^{2+}$ (۱۶) $R = OH$ و (۱۷) NO_2 ۲۳

شکل ۱-۱۸. ساختار مولکولی کمپلکس $[Ru(tbz)_2(dppz)]^{2+}$ ۲۴

شکل ۱-۱۹. ساختار کمپلکس های $[Co(en)_2IP]^{3+}$ (۱۸) و $[Co(en)_2PIP]^{3+}$ (۱۹) ۲۵

شکل ۱-۲۰. ساختار ابتدایی کمپلکس $Zn(Que)_2(H_2O)_2$ ۲۶

شکل ۱-۲۱. دیاگرام شماتیک ساختاری کمپلکس $[Ru(bpy)_2L]^{2+}$ (۲۰) $L = dmdpq$، dpq (۲۱) و dcdpq (۲۲) ۲۷

شکل ۱-۲۲. ساختار کریستالی کاتیون $[Cu_2(Dmbiim)_4(H_2O)_2]^{4+}$ (Dmbiim = ۱و۱′- دی متیل- ۲و۲′- بی ایمیدازول) ۲۸

شکل ۱-۲۳. مدل پیوندی برهمکنش کاتیون $[Cu_2(Dmbiim)_4(H_2O)_2]^{4+}$-DNA (شکل سمت چپ) و مدل پیوندی برجسته آن (شکل سمت راست) که به طور واضح پیوند شدن از طریق پیوند شیاری فرعی را نشان می دهند. ۲۹

شکل ۱-۲۴. دی تیوکربامات ها ۳۱

شکل ۱-۲۵. ساختارهای رزونانسی دی تیوکربامات ها ۳۱

شکل ۱-۲۶. سه شیوه کئوردیناسیون دی تیوکربامات a) دو دندانه ای متقارن b) دو دندانه ای نامتقارن c) یک دندانه ای ۳۲

شکل ۱-۲۷. ساختار کمپلکس های $[Pt(en)DDTC]NO_3$، $[Pt(Pn)DDTC]NO_3$، $[Pt(bipy)DDTC]NO_3$، $[Pt(phen)DDTC]NO_3$، $[Pt(Tn)DDTC]NO_3$ و $[Pt(DACH)DDTC]NO_3$ ۳۴

شکل ۱-۲۸. ساختار کمپلکس های $[M(MSDT)X]_n$ (M=Pt(II),Pd(II); X=Cl or Br) ۳۵

شکل ۱-۲۹. ساختار کمپلکس های (d) [M(ESDT)(Nor)Cl] و (e) [M(ESDT)(Syn)Cl] ۳۶

شکل ۱-۳۰. فرم های ایزومری ممکن برای کمپلکس های [M(ESDT)(AM)Cl] ۳۷

شکل۱ -۳۱. ساختار دو ایزومر از کمپلکس [Pt(ESDT)(Py)Cl] ۳۸

شکل ۱-۳۲. کمپلکس های خنثی [M(DMDT)(Am)X] و یونی [M(DMDT)(Am$_2$)]X، [M(DMDT)(En)]X و [M(DMDT)(Dap)]X ۳۹
(M= Pt(II), Pd(II); Am=Py, Pra or Cba; X= Cl, Br)
شکل ۱-۳۳. ساختار کمپلکس های [M(ESDT)(L)Cl](فرمA و B)، [M(ESDT)(L)$_2$]Cl و [M(ESDT)(en)]Cl (M=Pd(II), Pt(II); L= ($PrNH_2$), (c-$BuNH_2$), (Py)) ۴۰
شکل۱-۳۴. ساختار های پیشهاد شده برای لیگاند سدیم بوتیل دی تیوکربامات (I) و کمپلکس [M(bpy)(Bu-dtc)]NO_3 (II) ۴۱
شکل ۲-۱. نمودار اسکاچارد برای بیوماکرومولکولی با g جایگاه پیوندی یکسان ومستقل ۵۰
شکل ۲-۲. نمودار اسکاچارد برای a) سیستم های غیرمتعاون، b) متعاون و c) ضدمتعاون ۵۰
شکل ۲-۳. نمودارهای خطی کلودز برای بیوماکرومولکولی شامل g جایگاه پیوندی یکسان و مستقل الف) نمودار $\frac{1}{\bar{\upsilon}}$ در مقابل $\frac{1}{[L]}$ و ب) نمودار $\frac{[L]}{\bar{\upsilon}}$ درمقابل $[L]$. ۵۱
شکل ۴-۱. منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر لیگاند [Pt(bpy)(Hex-dtc)NO_3] در pH=۷/۰ ۷۱
شکل ۴-۲. منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر لیگاند [Pt(bpy)(Oct-dtc)NO_3] در pH=۷/۰ ۷۳
شکل ۴-۳ . منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر لیگاند [Pd(bpy)(Hex-dtc)NO_3] در pH=۷/۰ ۷۳
شکل ۴-۴. منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر لیگاند [Pd(bpy)(Oct-dtc)NO_3] در pH=۷/۰ ۷۴
شکل ۴-۵. منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر کمپلکس [Pt(bpy)(Hex-dtc)NO_3] در pH=۷/۰ ۷۵
.شکل ۴-۶. منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر کمپلکس [Pt(bpy)(Oct-dtc)NO_3] در pH=۷/۰ ۷۶

شکل ۴-۷. منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر کمپلکس $[Pd(bpy)(Hex\text{-}dtc)NO_3]$ در pH=۷/۰ ۷۶

شکل ۴-۸. منحنی غیر طبیعی شدن DNA در برابر کمپلکس $[Pd(bpy)(Oct\text{-}dtc)NO_3]$ در pH=۷/۰ ۷۷

شکل ۴-۹. نمودار ΔG° در برابر $[L]_t$ مربوط به بر هم کنش DNA با کمپلکس $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc)NO_3]$ ۷۸

شکل ۴-۱۰. نمودار ΔG° در برابر $[L]_t$ مربوط به بر هم کنش DNA با کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc)NO_3]$ ۷۹

شکل ۴-۱۱. نمودار ΔG° در برابر $[L]_t$ مربوط به بر هم کنش DNA با کمپلکس $[Pd(bpy)(Hex\text{-}dtc)Cl]$ ۷۹

شکل ۴-۱۲. نمودار ΔG° در برابر $[L]_t$ مربوط به بر هم کنش DNA با کمپلکس $[Pd(bpy)(Oct\text{-}dtc)Cl]$ ۸۰

شکل ۴-۱۳. نمودار ΔH° تغییر کانفورماسیون DNA بر حسب غلظت کل کمپلکس $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc]NO_3$ در محدوده دمایی ۳۰۰K و ۳۱۰K ۸۳

شکل ۴-۱۴. نمودار ΔH° تغییر کانفورماسیون DNA بر حسب غلظت کل کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc]NO_3$ در محدوده دمایی ۳۰۰K و ۳۱۰K ۸۳

شکل ۴-۱۵. نمودار ΔH° تغییر کانفورماسیون DNA بر حسب غلظت کل کمپلکس $[Pd(bpy)(Hex\text{-}dtc]Cl$ در محدوده دمایی ۳۰۰K و ۳۱۰K ۸۴

شکل ۴-۱۶. نمودار ΔH° تغییر کانفورماسیون DNA بر حسب غلظت کل کمپلکس $[Pd(bpy)(Oct\text{-}dtc]NO3$ در محدوده دمایی ۳۰۰K و ۳۱۰K ۸۴

شکل ۴-۱۷. نمودار $1/\Delta A$ بر حسب $1/[DNA]$ برای تیتراسیون کمپلکس $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc)]NO_3$ توسط DNA ۸۶

شکل ۴-۱۸. نمودار $1/\Delta A$ بر حسب $1/[DNA]$ برای تیتراسیون کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc)]NO_3$ توسط DNA ۸۶

شکل ۴-۱۹. نمودار $1/\Delta A$ بر حسب $1/[DNA]$ برای تیتراسیون کمپلکس ۸۷

[Pd(bpy)(Hex-dtc)]Cl توسط DNA

شکل ۴-۲۰. نمودار $1/\Delta A$ بر حسب $1/[DNA]$ برای تیتراسیون کمپلکس [Pd(bpy)(Oct-dtc)]Cl توسط DNA ۸۷

شکل ۴-۲۱. نمودار اسکاچارد برای بر هم کنش کمپلکس $[Pt(bpy)(Hex-dtc)]NO_3$ با DNA ۹۳

شکل ۴-۲۲. نمودار اسکاچارد برای بر هم کنش کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct-dtc)]NO_3$ با DNA ۹۴

شکل ۴-۲۳. نمودار اسکاچارد برای بر هم کنش کمپلکس [Pd(bpy)(Hex-dtc)]Cl با DNA ۹۴

شکل ۴-۲۴. نمودار اسکاچارد برای بر هم کنش کمپلکس [Pd(bpy)(Oct-dtc)]Cl با DNA ۹۵

شکل ۴-۲۵. نمودار هیل برای بر هم کنش کمپلکس $[Pt(bpy)(Hex-dtc)]NO_3$ با DNA ۹۶

شکل ۴-۲۶. نمودار هیل برای بر هم کنش کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct-dtc)]NO_3$ با DNA ۹۶

شکل ۴-۲۷. نمودار هیل برای بر هم کنش کمپلکس [Pd(bpy)(Hex-dtc)]Cl با DNA ۹۷

شکل ۴-۲۸. نمودار هیل برای بر همکنش کمپلکس [Pd(bpy)(Oct-dtc)]Cl با DNA ۹۷

شکل ۴-۲۹. منحنی ایزوترم پیوندی برای بر هم کنش لیگاند$[Pt(bpy)(Hex-dtc)]NO_3$ با DNA ۹۸

شکل ۴-۳۰. منحنی ایزوترم پیوندی برای بر هم کنش لیگاند$[Pt(bpy)(Oct-dtc)]NO_3$ با DNA ۹۹

شکل ۴-۳۱. منحنی ایزوترم پیوندی برای بر هم کنش لیگاند[Pd(bpy)(Hex-dtc)]Cl با DNA ۹۹

شکل ۴-۳۲. منحنی ایزوترم پیوندی برای بر هم کنش لیگاند[Pd(bpy)(Oct-dtc)]Cl با DNA ۱۰۰

شکل ۴-۳۳. نمودار استاندارد بر هم کنش کمپلکس $[Pt(bpy)(Hex-dtc)]NO_3$ با DNA ۱۰۱

شکل ۴-۳۴. نمودار استاندارد بر هم کنش کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct-dtc)]NO_3$ با DNA ۱۰۲

شکل ۴-۳۵. نمودار استاندارد بر هم کنش کمپلکس [Pd(bpy)(Hex-dtc)]Cl با DNA ۱۰۲

شکل ۴-۳۶. نمودار استاندارد بر هم کنش کمپلکس [Pd(bpy)(Oct-dtc)]Cl با DNA ۱۰۳

شکل ۴-۳۷. نمودار $\Delta H^{\circ}_{binding}$ بر حسب غلظت لیگاند آزاد در محدوده دمای ۳۰۰k تا ۳۱۰K برای بر هم کنش لیگاند $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc)]NO_3$ با DNA ۱۰۴

شکل ۴-۳۸. نمودار $\Delta H^{\circ}_{binding}$ بر حسب غلظت لیگاند آزاد در محدوده دمای ۳۰۰K تا ۳۱۰K برای بر هم کنش کمپلکس $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc)]NO_3$ با DNA ۱۰۵

شکل ۴-۳۹. نمودار $\Delta H^{\circ}_{binding}$ بر حسب غلظت لیگاند آزاد در محدوده دمای ۳۰۰K تا ۳۱۰K برای بر هم کنش کمپلکس [Pd(bpy)(Hex-dtc)]Cl با DNA ۱۰۵

شکل ۴-۴۰. نمودار $\Delta H^{\circ}_{binding}$ بر حسب غلظت لیگاند آزاد در محدوده دمای ۳۰۰K تا ۳۱۰K برای بر هم کنش کمپلکس [Pd(bpy)(Oct-dtc)]Cl با DNA ۱۰۶

شکل ۴-۴۱. ژل کروماتوگرام DNA تنها ۱۰۷

شکل ۴-۴۲. ژل کروماتوگرام $[Pt(bpy)(Hex\text{-}dtc)]NO_3$-DNA ۱۰۹

شکل ۴-۴۳. ژل کروماتوگرام $[Pt(bpy)(Oct\text{-}dtc)]NO_3$-DNA ۱۰۹

شکل ۴-۴۴. ژل کروماتوگرام [Pd(bpy)(Hex-dtc)]Cl-DNA ۱۱۰

شکل ۴-۴۵. ژل کروماتوگرام [Pd(bpy)(Oct-dtc)]Cl-DNA ۱۱۰

شکل ۵-۱. ساختار پیشنهادی کمپلکس های [M(bpy)(Hex/Oct-dtc)]X (M=Pd, Pt; X=NO_3 or Cl)، (a) کمپلکس های [M(bpy)(Hex-dtc)] و (b) کمپلکس های [M(bpy)(Oct-dtc)] ۱۱۲

فهرست علائم

نشانه	علامت
Nuclear magnetic resonance	NMR
Fourier transform infra red	FT-IR
Ultra Violet- visible	UV-Vis
Circular dichroism	CD
Electrospray mass spectrometry	ES-MS
Cyclic Voltametery	CV
Parallel factor analysis	PARAFAC
Deoxyribonucleic acid	DNA
Calf thymus DNA	Ct-DNA
Fish Sperm DNA	Fs-DNA
50% cytotoxic concentration of compound	Cc_{50}
Molecular Weight	M.W.
2,2'-bipyridine	bpy
Diethyl dithiocarbamate	DDTC
Hexyl dithiocarbamate	Hex-dtc
Octyl dithiocarbamate	Oct-dtc
Palladium(II)	Pd(II)
Platinum(II)	Pt(II)
Tris-HCl buffer containing 25 mM sodium chloride (pH 7.0)	Tris-buffer

نام	Symbols
تعداد جایگاه های پیوندی	**g**
ضریب هیل	**n**
متوسط تعداد مول لیگاند پیوند شده به یک مول ماکرومولکول	**ν**
قدرت دناتور کنندگی لیگاند	**m**
میانگین ثابت تجمعی پیوند	$\mathbf{K_{app}}$
غلظت لیگاند در نقطه میانی انتقال	$\mathbf{[L]_{1/2}}$

فصل اول

مقدمه