



دانشگاه بلوچستان

تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد در (رشته شیمی معدنی)

عنوان:

تهیه و شناسایی یک سری کمپلکس های اتیلن دی آمین پالادیوم

(II) دارای لیگاندهای هتروسیکل با سطح آروماتیک متفاوت

استاد راهنما:

دکتر: حسن منصورى ترشیزی

استاد مشاور:

دکتر: حمید رضا شاطریان

تحقیق و نگارش:

فاطمه یعقوبی

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

شهریور ۱۳۹۰

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان تهیه و شناسایی یک سری کمپلکس های اتیلن دی آمین پالادیوم (II) دارای لیگاندهای هتروسیکل با سطح آروماتیک متفاوت، کارشناسی ارشد شیمی معدنی توسط دانشجو فاطمه یعقوبی با راهنمایی استاد پایان نامه دکتر 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.

(نام و امضاء دانشجو)

این پایان نامه ۸ واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ توسط هیئت داوران بررسی و درجه به آن تعلق گرفت.

تاریخ

امضاء

نام و نام خانوادگی

استاد راهنما:

استاد راهنما:

استاد مشاور:

داور ۱:

داور ۲:

نماینده تحصیلات تکمیلی:



تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب فاطمه یعقوبی تعهد می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان‌نامه 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 پایان‌نامه 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 می‌باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو: فاطمه یعقوبی

امضاء

تقدیم به:

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روزگار بهترین پشتیبان است
به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می گراید

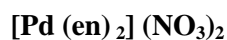
این مجموعه را به پدر بزرگوار و مادر عزیزم که راه تحصیل را برایم هموار ساختند و همواره از لطف و محبت
بی دریغشان برخوردار بوده ام و همسر مهربان و پسر عزیزم امیر مهدی تقدیم می کنم.

سپاس گزاری

اینک خدا را بخاطر همه نعمتهایش سپاس می گویم و امیدوارم قدردان الطاف بی کرانش باشم. در اینجا بر خود واجب می دانم از زحمات تمام کسانی که در این راه مرا یاری نمودند تشکر و قدردانی کنم، مخصوصاً از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر منصوری بخاطر راهنمایی های ارزنده، الطاف، صبوری و کمک های بی دریغش در طی این دوره کمال سپاس و تشکر را دارم. از استاد مشاور محترم، جناب آقای دکتر حمیدرضا شاطریان، همچنین از داوران محترم این پایان نامه، سرکار خانم دکتر خراسانی و جناب آقای دکتر مدرسی عالم و نماینده محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر انصاری فرد کمال تشکر را دارم. در نهایت از خانواده عزیزم مخصوصاً خواهر عزیزم زهرا و همراهان همیشگی ام خانم ها ایران بامری، مهین دوستکامی و خانم دکتر مریم سعیدی فر و دانشجویان دکتر خانم سمیه شهرکی، خانم دوست محمدی و خانم نظامی به پاس زحماتشان صمیمانه سپاسگزارم.

چکیده:

در مرحله اول دو لیگاند دو دندان: دی پیریدوکوئینوکسالیلین (dpq) و دی پیریدوفنازین (dppz) تهیه و شناسایی شد. در این مرحله ابتدا ۱۰،۱- فنانترویلین به ۱،۱- فنانترویلین- ۵، ۶- دی ان سپس به dpq و dppz مطابق روش های گزارش شده تبدیل و با داده های گزارش شده مقایسه شد. در مرحله دوم یک سری پنج تایی از کمپلکس های مربع مسطح پالادیوم (II) اتیلن دی آمین که دارای لیگاندهای دو دندان نیتروژن دهنده (اتیلن دی آمین (en)، ۲،۲- بی پیریدین (bpy)، ۱،۱- فنانترویلین (phen)، دی پیریدوکوئینوکسالیلین (dpq) و دی پیریدوفنازین (dppz)) هستند، با فرمول کلی:



تهیه شدند. این کمپلکس های محلول در آب به روش های آنالیز عنصری، سنجش هدایت مولی و روش های طیف سنجی مانند جذب الکترونی، مادون قرمز و $^1\text{H-NMR}$ شناسایی شدند.

کلمات کلیدی:

کمپلکس های پالادیوم (II)، اتیلن دی آمین، ۲،۲- بی پیریدین، ۱،۱- فنانترویلین، دی پیریدوکوئینوکسالیلین و دی پیریدوفنازین.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- مقدمه
۲	۱-۱-۱- داروهای ضد سرطان حاوی فلز
۳	۱-۱-۲- داروهای ضد سرطان پلاتین
۳	۱-۱-۳- آنالوگ های سیس پلاتین
۵	۱-۲- اتصال سیس پلاتین به DNA و اثرات آن
۷	۱-۳- برهم کنش داروها با DNA
۹	۱-۳-۱- مکانیسم اینترکلیشن
۱۰	۱-۳-۲- انواع اینترکلیتورها
۱۲	۱-۳-۳- اینترکلیتورهای آلی
۱۲	۱-۳-۴- اینترکلیتورهای فلزی
۱۴	۱-۳-۵- اثرات اینترکلیشن
۱۵	۱-۳-۶- اثر دما در اینترکلیشن
۱۵	۱-۴- طیف سنجی فلوئورسانس
۱۷	۱-۴-۱- خاموش شدن
۱۷	۱-۴-۲- اتیدیوم برمید
۲۰	۱-۴-۳- مطالعات طیف سنجی فلوئورسانس
۲۴	۱-۵- اتصال کمپلکس های فلزی مختلف به DNA
۳۱	۱-۶- شیمی کئوردیناسیون پلاتینیوم و پالادیوم
۳۵	۱-۷- پایداری ترمودینامیکی و سینتیکی
۳۹	اهداف پایان نامه

۴۰ فصل دوم: بخش تجربی
۴۱ ۱-۲- مواد و دستگاه ها
۴۲ ۲-۲- تهیه لیگاندها
۴۲ ۱-۲-۲- روش تهیه لیگاند فن دایون
۴۴ ۲-۲-۲- روش تهیه لیگاند دی پیریدوکوئینوکسالین
۴۵ ۳-۲-۲- روش تهیه لیگاند دی پیریدوفنازین
۴۶ ۳-۲- تهیه کمپلکس ها
۴۶ ۱-۳-۲- روش تهیه کمپلکس دی برومو اتیلن دی آمین پالادیوم (II)
۴۷ ۲-۳-۲- روش تهیه کمپلکس بیس اتیلن دی آمین پالادیوم (II) نیترات
۴۸ ۳-۳-۲- روش تهیه کمپلکس ۲و۲- بی پیریدین اتیلن دی آمین پالادیوم (II) نیترات
۴۹ ۴-۳-۲- روش تهیه کمپلکس اتیلن دی آمین ۱ و ۱۰- فنانترویلین پالادیوم (II) نیترات
۵۰ ۵-۳-۲- روش تهیه کمپلکس اتیلن دی آمین دی پیریدوکوئینوکسالین پالادیوم (II) نیترات
۵۱ ۶-۳-۲- روش تهیه کمپلکس اتیلن دی آمین دی پیریدوفنازین پالادیوم (II) نیترات
۵۲ فصل سوم: بخش بحث و نتیجه گیری
۵۳ مقدمه
۵۳ ۱-۳- شناسایی لیگاندها
۵۴ ۱-۱-۳- طیف مادون قرمز تیگاند دی پیریدوکوئینوکسالین
۵۴ ۲-۱-۳- طیف مادون قرمز لیگاند دی پیریدوفنازین
۵۴ ۳-۱-۳- طیف رزونانس مغناطیس هسته لیگاندها
۵۵ ۱-۳-۱-۳- طیف $^1\text{H-NMR}$ لیگاند دی پیریدوکوئینوکسالین
۵۵ ۲-۳-۱-۳- طیف $^1\text{H-NMR}$ لیگاند دی پیریدوفنازین
۵۵ ۲-۳- شناسایی کمپلکس ها
۵۵ ۱-۲-۳- طیف مادون قرمز
۵۶ ۲-۲-۳- طیف مادون قرمز کمپلکس $[\text{Pd}(\text{en})_2] (\text{NO}_3)_2$

۵۷[Pd(en)(bpy)] (NO ₃) ₂ کمپلکس قرمز مادون قرمز
۵۸[Pd(en)(phen)] (NO ₃) ₂ کمپلکس قرمز مادون قرمز
۵۹[Pd(en)(dpq)] (NO ₃) ₂ کمپلکس قرمز مادون قرمز
۶۰[Pd(en)(dppz)] (NO ₃) ₂ کمپلکس قرمز مادون قرمز
۶۲(H-NMR Spectrum) طیف رزونانس مغناطیس هسته
۶۳[Pd(en) ₂] (NO ₃) ₂ کمپلکس ¹ H-NMR
۶۳[Pd(en)(bpy)] (NO ₃) ₂ کمپلکس ¹ H-NMR
۶۵[Pd(en)(phen)] (NO ₃) ₂ کمپلکس ¹ H-NMR
۶۵[Pd(en)(dpq)] (NO ₃) ₂ کمپلکس ¹ H-NMR
۶۶[Pd(en)(dppz)] (NO ₃) ₂ کمپلکس ¹ H-NMR
۶۷(UV-vis Spectra) طیف های جذب الکترونی
۷۱تجزیه عنصری کمپلکس ها
۷۳هدایت سنجی
۷۶فصل چهارم: جمع بندی و پیشنهادات
۷۷۱-۴ - جمع بندی
۷۸۲-۴ - پیشنهادات
۷۹مراجع
۸۹پیوست

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان جدول
۶۱	جدول ۳-۱. فرکانس های کششی و خمشی گروه های عاملی بخش لیگاند اتیلن دی آمین در کمپلکس های تهیه شده (بر حسب cm^{-1})
۶۲	جدول ۳-۲. فرکانس های کششی و خمشی گروه های عاملی بخش لیگاند آروماتیک در کمپلکس های تهیه شده (بر حسب cm^{-1})
۷۰	جدول ۳-۳. داده های طیف UV-vis کمپلکس های تهیه شده در حلال آب
۷۱	جدول ۳-۴. داده های طیف UV-vis کمپلکس های تهیه شده در حلال اتانل
۷۲	جدول ۳-۵. نتایج تجزیه عنصری کمپلکس های تهیه شده
۷۳	جدول ۳-۶. دامنه کلی هدایت محلول الکترولیت ترکیبات یونی
۷۴	جدول ۳-۷. مقادیر هدایت مولی کمپلکس های تهیه شده

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان شکل
۲	شکل ۱-۱. ساختار تعدادی از کمپلکس های فلزی با خاصیت ضد تومور
۳	شکل ۲-۱. فرم های ایزومری کمپلکس دای کلرو دای آمین پلاتین (II)
۴	شکل ۳-۱. ساختار تعدادی از آنالوگ های سیس پلاتین
۵	شکل ۴-۱. ساختار تعدادی از گونه های هیدرولیز یافته سیس پلاتین در داخل سلول
۵	شکل ۵-۱. نمایش اتصال گونه های هیدرولیز شده سیس پلاتین به بازهای DNA
۶	شکل ۶-۱. اتصال سیس پلاتین به بازهای DNA
۷	شکل ۷-۱. اتصال به DNA از طریق پیوند الکترواستاتیک
۷	شکل ۸-۱. اتصال به DNA از طریق اتصال شیاری
۸	شکل ۹-۱. نمایی از اتصال اینترکلیشن به DNA
۹	شکل ۱۰-۱. نمودار تغییر انرژی مکانیسم اینترکلیشن
۱۰	شکل ۱۱-۱. ساختار اتیدیوم برمید و نمایش اتصال تک اینترکلیتورها به DNA
۱۰	شکل ۱۲-۱. ساختار APEBEPA و نشان دادن اتصال بیس اینترکلیتورها به DNA
۱۱	شکل ۱۳-۱. نمایی از اتصال بیس اینترکلیتورها به DNA
۱۱	شکل ۱۴-۱. ساختار تریواستاتین (Triostatin A) و اتصال به صورت بیس اینترکلیشن
۱۲	شکل ۱۵-۱. ساختار تعدادی از اینترکلیتورهای آلی
۱۳	شکل ۱۶-۱. ساختار تعدادی از اینترکلیتورهای فلزی
۱۴	شکل ۱۷-۱. نمایش بلندتر شدن طول رشته DNA در اثر اینترکلیشن
۱۴	شکل ۱۸-۱. نشان دادن خمیدگی در بین جفت بازهای DNA در اثر اینترکلیشن
۱۵	شکل ۱۹-۱. ساختار شیمیایی Neutral Red (NR)
۱۵	شکل ۲۰-۱. تغییر شیوه پیوندی NR-DNA در دماهای مختلف 5°C (a) و 40°C (b,c)
۱۶	شکل ۲۱-۱. شماتیک جذب و نشر نور در دیاگرام جابلونسکی
۱۷	شکل ۲۲-۱. نمایی از ساختار فضایی و اینترکلیت شدن اتیدیوم برمید به DNA

- شکل ۱-۲۳. انواع نمودارهای فلوتورسانس اسکاچارد در بر هم کنش اتیدیوم برمید با DNA ۱۹
- شکل ۱-۲۴. ساختار کمپلکس فلزی کربناتو ۲۲
- شکل ۱-۲۵. نمودارهای شدت نشر فلوتورسانس برای کمپلکس های پلاتین و پالادیوم (II) ۲۳
- شکل ۱-۲۶. کمپلکس های مس و بازهای هتروسیکل ۲۴
- شکل ۱-۲۷. ساختار تتراهرال طلا (I) ۲۵
- شکل ۱-۲۸. ساختارهای مربع مسطح از طلا (III) ۲۵
- شکل ۱-۲۹. ساختار تعدادی از کمپلکس های کبالت (III) ۲۶
- شکل ۱-۳۰. ساختار کمپلکس روتنیم (II) با لیگاندهای پلی پیریدیل ۲۷
- شکل ۱-۳۱. نمایی از طریقه اینترکیلت شدن کمپلکس در بین زوج بازهای DNA ۲۷
- شکل ۱-۳۲. ساختار تعدادی از کمپلکس های رودیم (III) با لیگاندهای پلی پیریدیل ۲۸
- شکل ۱-۳۳. ساختار کمپلکس های نیکل (II) با لیگاندهای پلی پیریدیل ۲۹
- شکل ۱-۳۴. ساختار کمپلکس کروم (III) با لیگاندهای پلی پیریدیل ۳۰
- شکل ۱-۳۵. ساختار کمپلکس آهن (II) با لیگاندهای پلی پیریدیل ۳۰
- شکل ۱-۳۶. شکافتگی اوربیتال های d در کمپلکس های مربع مسطح ۳۱
- شکل ۱-۳۷. ساختار تعدادی از کمپلکس های مربع مسطح ۳۲
- شکل ۱-۳۸. ساختار تعدادی از کمپلکس های هشت وجهی (IV) Pd ۳۴
- شکل ۱-۳۹. نشان دادن افزایش تعداد ذرات در اثر اتصال لیگاند کیلیت (en) به فلز ۳۶
- شکل ۱-۴۰. تشکیل ایزومرهای سیس و ترانس ۳۸
- شکل ۱-۳. ساختارهای پیشنهادی کمپلکس های پلی پیریدیل تهیه شده ۷۵

فهرست علائم اختصاری

نام کامل	علامت
Ethylenediamine	en
2,2'-bipyridine	bpy
1,10-phenanthroline	Phen
dipyrido[3,2-d:2',3'-f]quinoxaline	dpq
dipyrido[3,2-a:2',3'-c]phenazine	dppz
1-3,8-Diamino-5-ethyl-6-phenylphenanthridinium bromide	EB
Infra Red	IR
Ultra Violet – visible	UV-vis
Nuclear magnetic resonance	NMR
Deoxyribonucleic acid	DNA
Ethidium bromide	Et Br
Palladium (II)	Pd(II)
Platinum (II)	Pt(II)
Molecular Weight	M.W.

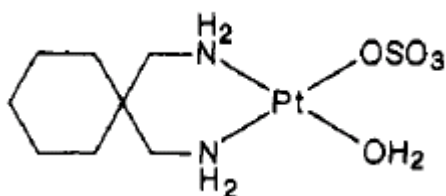
فصل اول

مقدمه

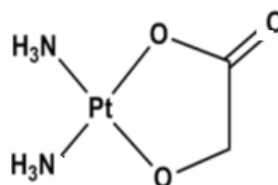
۱-۱- مقدمه

۱-۱-۱- داروهای ضد سرطان حاوی فلز (متالو داروها)

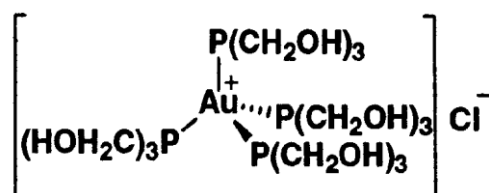
ورود برخی از فلزات به ویژه فلزات واسطه به عرصه ی داروهای آلی (که می توانند به این فلزات کئوردینه شوند) در آنها پتانسیل های ویژه ای القاء کرده است به طوری که مزایای داروی کئوردینه شده به یون فلز نسبت به داروی آلی (بدون یون فلز) بیشتر است. به عنوان مثال: محدوده وسیعی از اعداد کئوردیناسیون و اشکال هندسی از عناصر فلزات واسطه در دسترس می باشد که در آنها توانایی اکسیداسیون و احیا، خواص ترمودینامیکی و سینتیکی و جانیشینی لیگاند متفاوت است [۳-۱]. اسید نوکلئیک با بار منفی، لیگاند یا هدف بسیار مناسبی برای پیوند شدن با یون فلزی می باشد. در بین داروهای ضد سرطان حاوی فلز، بیشترین مثال ها از کمپلکس های طلا، روتنیم، وانادیم، رودیم، پالادیم و پلاتین با خواص ضد تومور می باشد. تعدادی از این کمپلکس ها در شکل (۱-۱) نشان داده شده است [۴ و ۵].



Spiroplatin



Nedaplatin

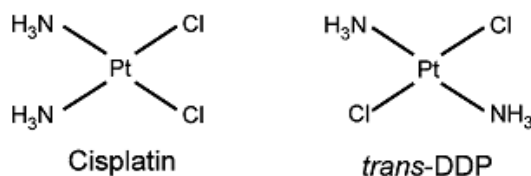


Tetrakis((trishydroxymethyl) phosphine) gold(I) Chloride

شکل (۱-۱) ساختار تعدادی از کمپلکس های فلزی با خاصیت ضد تومور

۱-۱-۲- داروهای ضد سرطان بر پایه پلاتین

ترکیبات ضد سرطان پلاتین در درمان تومورهای مختلف موثرند. سر دسته این ترکیبات سیس پلاتین (cis-diamminedichloroplatinum (II) or cisplatin) اولین بار در سال ۱۸۴۴ توسط پیرون ساخته شد [۶] و اثرات بیولوژیکی آن توسط روزنبرگ و همکارانش به طور تصادفی در سال ۱۹۶۵ کشف شد [۷ و ۸]. طی بررسی های کلینیکی داروهای ضد سرطان ، سیس پلاتین برای درمان بسیاری از سرطان ها از جمله سرطان سر و گردن استفاده می شود [۹]. بر هم کنش پذیرفته شده، حمله کوالانس به موقعیت های کلر در سیس پلاتین و جایگزین شدن بازهای خاص DNA می باشد. پیوند سیس پلاتین به DNA موجب تغییر ساختار آن و در نتیجه باعث مختل شدن فرایند همانندسازی و تکثیر سلول می شود. ایزومر ترانس پلاتین (شکل ۱-۲ را ببینید) نیز به طور مشابه به DNA پیوند شده، اما اثر کمتری نسبت به سیس پلاتین دارد [۱۰]. شکل هندسی کمپلکس (سیس بودن) با فرمول کلی $cis-[Pt X_2(amine)_2]$ قدرت متوسط لیگاند x (مثل کلر و اگزالات) و لیگاند های آمین (برای بر هم کنشهای هیدروژنی) برای فعالیت دارو ضروری می باشد [۱۱].

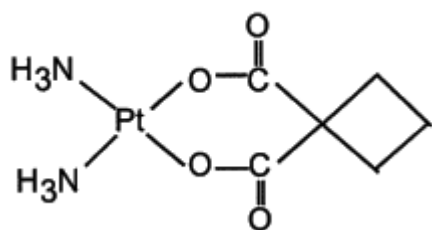


شکل (۱-۲) فرم های ایزومری کمپلکس دای کلرو دای آمین پلاتین (II)

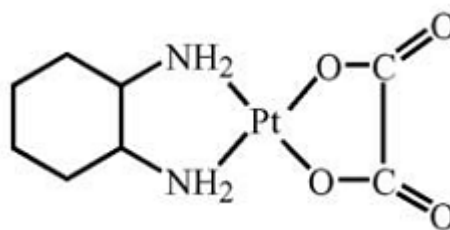
۱-۱-۳- آنالوگ های سیس پلاتین

عملکرد سیس پلاتین به دو علت اصلی عوارض جانبی و مقاومت سلول های سرطانی در برابر دارو دارای کاربرد کلینیکی محدود است. در همین راستا، در سال های اخیر صد ها ترکیب از پلاتین و پالادیوم به منظور اصلاح و کاهش سمیت سیس پلاتین تهیه شده است. یکی از آنان ترکیب کربوپلاتین (سیس دی آمین سیکلو بوتان دای کربوکسیلاتو پلاتین (II)) است که کاهش سمیت در کربو پلاتین نسبت به سیس پلاتین عمدتاً مربوط به جایگزین کردن گروه ترک کننده ی (کلرها) در سیس پلاتین با دای کربوکسیلات

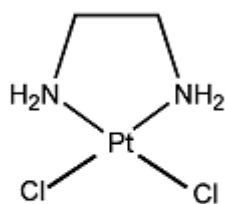
کیلیت شده در کربو پلاتین است [۱۴ و ۱۳ و ۱۲]. تعداد دیگر از آنالوگ های سیس پلاتین که وارد مرحله کلینیکی شده اند، در شکل (۳-۱) نشان داده شده اند.



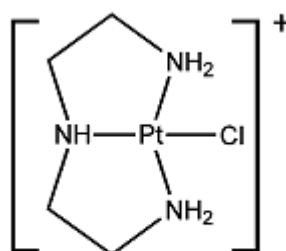
Oxaliplatin



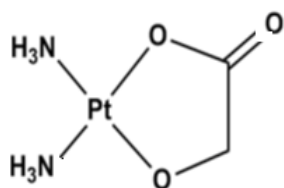
Carboplatin



Pt(en)Cl₂



[Pt(dien)Cl]⁺

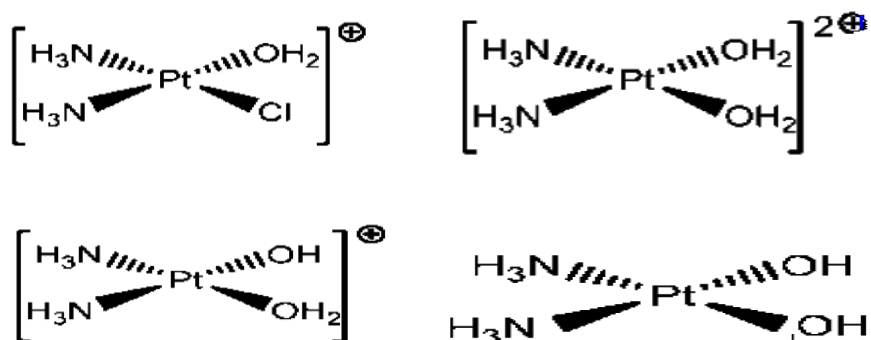


Nedaplatin

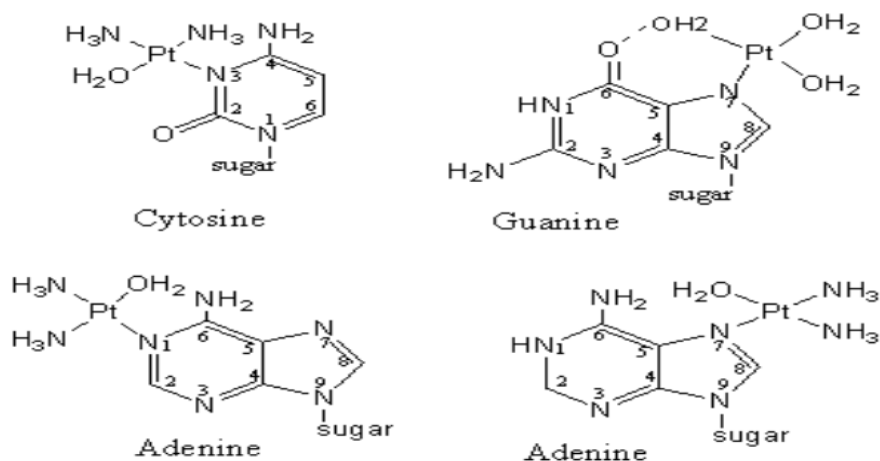
شکل (۳-۱) ساختار تعدادی از آنالوگ های سیس پلاتین

۲-۱- اتصال سیس پلاتین به DNA و اثرات آن

کمپلکس های سیس و ترانس پلاتین ترکیباتی خنثی، و از نظر ترمودینامیکی پایدار هستند. کمپلکس سیس پلاتین از طریق تزریق وریدی وارد جریان خون شده که به علت غلظت بالای یون کلرید در جریان خون مانع از هیدرولیز آن شده ولی با ورود به سیتوپلاسم سلول، غلظت یون کلرید کاهش یافته و هیدرولیز می شود. که طی آن گونه های مختلفی تشکیل می شود [۱۵] شکل (۴-۱) را ببینید، از جمله گونه $[Pt(NH_3)_2Cl(H_2O)]^+$ که می تواند بهترین حمله الکترو استاتیکی را به مولکول DNA انجام دهد زیرا آب لیگاند ترک کننده ی بهتری از کلر است و می تواند با لیگاند های زیادی در نوکلئوفیل هایی مثل DNA جایگزین شود، در شکل (۵-۱) اتصال سیس پلاتین به بازهای DNA نشان داده شده است [۱۶ و ۱۰]



شکل (۴-۱) ساختار تعدادی از گونه های هیدرولیز یافته سیس پلاتین در داخل سلول



شکل (۵-۱) نمایش اتصال گونه های هیدرولیز شده سیس پلاتین به بازهای DNA

اتصال ترکیبات حاصل از هیدرولیز سیس پلاتین به DNA به دو طریق انجام می شود [۱۲].

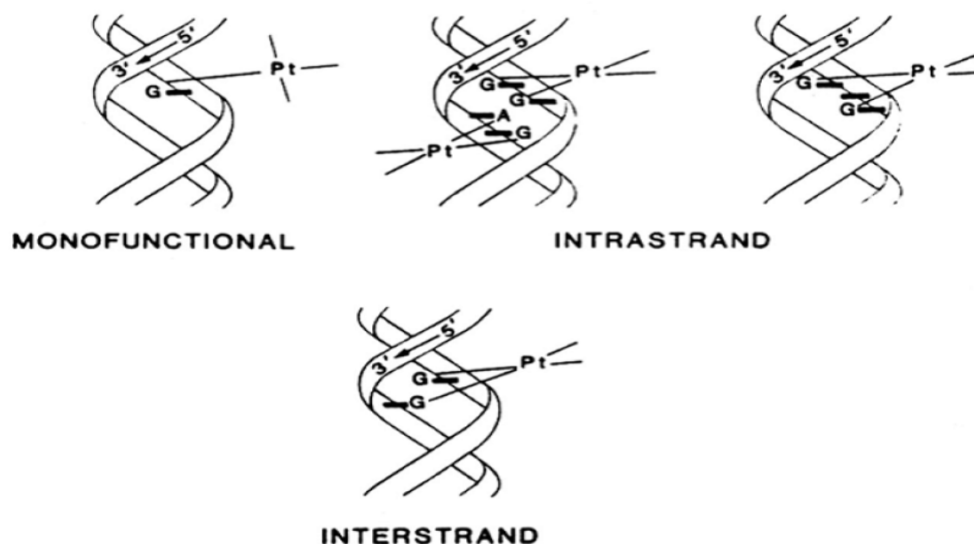
۱) پیوند یک دندانه ای با یک باز (Monofunctional) به موقعیت N-7 گوانین، در این حالت ترکیب یک دندانه ای عمل کرده و خواص ضد سرطانی ندارد.

۲) پیوند دو دندانه ای (کیلیت) با یک باز (bifunctional) به موقعیت N-7 و O-6 گوانین که موجب اختلال در پیوند هیدروژنی G-C می شود [۱۲ و ۱۷]. این حالت نیز به دو صورت است شکل (۱-۶):

الف) پیوند دو دندانه ای با بازهای نوکلئوتید روی یک زنجیر DNA (intrastrand crosslink)

ب) پیوند دو دندانه ای بین دو باز روی دو زنجیر مقابل DNA (interstrand crosslink)

که مطالعات نشان می دهد معمولا حالت ب رخ داده و دلیل کارایی پایین ترانس پلاتین، محدود شدن اتصال



به فرم interstrand می باشد [۱۸].

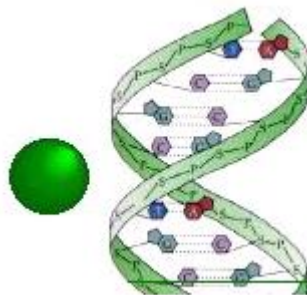
شکل (۱-۶) اتصال سیس پلاتین به بازهای DNA

۱-۳- برهم کنش داروها با DNA

مولکول های کوچک می توانند با یکی از مکانیسم های احتمالی زیر به ساختار مارپیچ DNA متصل شوند [۱۹].

الف) پیوند الکترواستاتیک (Electrostatic binding)

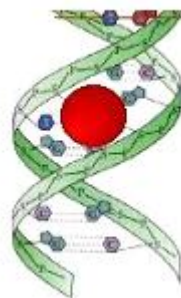
در این پیوند برهم کنش الکترواستاتیک بین داروهای کاتیونی با گروه های فسفات پلی آنیون DNA صورت می گیرد. داروی با بار مثبت با یک کاتیون Na^+ یا Mg^{2+} که همیشه اطراف DNA برای موازنه بار وجود دارد، جایگزین شده و پیوند الکترواستاتیک را در سطح DNA ایجاد می کند [۲۰].



شکل (۷-۱) اتصال به DNA از طریق پیوند الکترواستاتیک

ب) اتصال با شیارهای اصلی و فرعی (Minor or Major groove binding)

در این پیوند مولکولها از طریق پیوند هیدروژنی یا هیدروفوبی در شیار اصلی و یا شیار فرعی DNA قرار می گیرد [۲۱].



شکل (۸-۱) اتصال به DNA از طریق اتصال شیاری