

Związki heterocykliczne, z powodu ich różnorodnych właściwości, są szeroko stosowane w medycynie, farmacji i innych dziedzinach chemii. Zasady kwasów nukleinowych są jednymi z najważniejszych związków heterocyklicznych. Jednak, zgodnie z naszą wiedzą, dotychczas nie przeprowadzono systematycznych badań dotyczących wpływu podstawnika na ich właściwości. Należy podkreślić, że podstawnik może mieć wpływ nie tylko właściwości danego układu, ale także jego tautomeryczne preferencje. Dodatkowo, podstawniki przyłączone w różnych pozycjach cząsteczki mogą stanowić skuteczne narzędzie do modyfikacji różnych cech i właściwości fizykochemicznych układu.

Adenina jest nukleozasadą, która w oddziaływaniach z cisplatyną powoduje mutacje DNA. Z tego powodu, pomimo negatywnych skutków ubocznych, cisplatyna jest stosowana w terapii przeciwnowotworowej. Trwają poszukiwania podobnie działającego terapeutycznie kompleksu, który miałby mniejsze działania szkodliwe. W tym celu pragniemy przeprowadzić badania aby poznać zmiany struktury elektronowej adeniny powodowane przez dobrze zdefiniowane czynniki o sprecyzowanych właściwościach elektronodonorowych lub elektronoakceptorowych. Takimi czynnikami są podstawniki. Zastosowanie kwantowo-chemicznych modeli cSAR(X) oraz SESE pozwala ocenić ilościowo i w wiarygodny sposób (wartości cSAR(X) dobrze korelują ze stałymi podstawnikowymi Hammetta) jakie są właściwości elektrono-donorowe bądź elektronoakceptorowe poszczególnych pozycji w adeninie. Tym samym pozwoli to uzyskać informacje, w których pozycjach możliwe jest oddziaływanie z reagentem, a także jakie właściwości powinien on reprezentować (elektrofilowe czy nukleofilowe), tak aby prowadziły one do oddziaływań z adeniną skutkując w konsekwencji mutacją DNA. Nasze badania dostarczą więc podstawowej wiedzy dotyczącej zmienności struktury elektronowej adeniny pod wpływem dobrze zdefiniowanych czynników i będą miały potencjalne zastosowanie do poszukiwania kompleksu umożliwiającego zastąpienie cisplatyny.