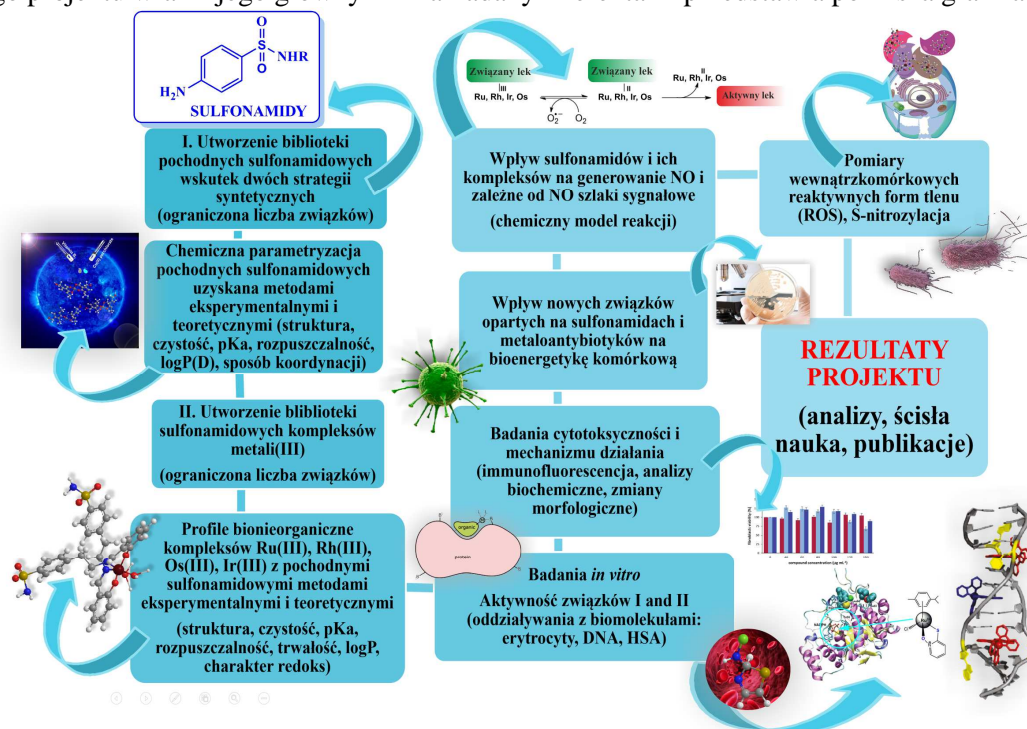


Struktury antybiotyków sulfonamidowych biorą udział w reakcjach związanych z nadwrażliwością. Ich pierwszym ważnym elementem jest pierścień heterocykliczny N1, który powoduje reakcję nadwrażliwości typu I. Drugi to azot aminowy N4, który w stereospecyficznym procesie tworzy reaktywne metabolity odpowiedzialne za bezpośrednią cytotoksyczność lub odpowiedź immunologiczną. Ponadto leki sulfonowe są strukturalnymi mimikami kwasu *p*-aminobenzoowego, które mogą wiązać się z syntetazą dihydropterianinu, jednym z enzymów niezbędnych do syntezy kwasu foliowego (hamowanie kompetycyjne). W związku z powyższym, wykorzystanie przedstawicieli sulfonamidów jako rusztowań do dalszych modyfikacji syntetycznych wydaje się być uzasadnione z chemicznego punktu widzenia.

Celem naukowym projektu jest synteza i kompletna charakterystyka fizykochemiczna (*profil bionieorganiczny*) badanych układów zawierających pochodne antybiotyków sulfonamidowych oraz ich połączenia koordynacyjne z wybranymi trójwartościowymi jonami metali (Ru, Rh, Os, Ir). Sposób realizacji opisanego projektu wraz z jego głównymi i zakładanymi efektami przedstawia poniższa grafika.



Projekt podzielony jest na trzy, integralne części. Pierwsza obejmuje dwie ścieżki syntezy pochodnych sulfonamidowych wraz z ich szczegółowymi opisami właściwości chemicznych w oparciu o wyniki metod teoretycznych i eksperymentalnych. Druga część obejmuje syntezę, analizę strukturalną oraz pełną charakterystykę nowych związków koordynacyjnych utworzonych przez trójwartościowe Ru, Os, Rh, Ir z sulfa-pochodnymi otrzymanymi w poprzednim etapie. Trzeci etap projektu obejmuje badania biochemiczne badanych systemów. Badania nowych sulfonamidów i ich metaloantybiotyków mają pozwolić ustalić ich: (i) aktywność przeciwdrobnoustrojowa, (ii) możliwość i charakter interakcji z biomolekułami (erytrocyty, DNA, HSA), (iii) cytotoksyczność i jej prawdopodobny mechanizm, (iv) wpływ na bioenergetykę komórkową, (v) wpływ na wytwarzanie NO i na NO-zależne szlaki sygnałowe. Szczególna uwaga zostanie poświęcona właściwościom przeciwdrobnoustrojowym, przeciwrzybiczym i cytotoksycznym w celu przedstawienia kompletnych profili bionieorganicznych i potencjału wszystkich badanych układów pod kątem ich przyszłych zastosowań. Co ciekawe, wcześniejsze prace na temat sulfonamidowych kompleksów były raczej fragmentaryczne, bez systematycznego podejścia i skupiały się głównie na określeniu ich aktywności przeciwbakteryjnej. Opublikowana metodologia syntezy opisuje tylko kompleksy z jonami dwuwartościowymi, jak Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Hg, i handlowo dostępnymi sulfonamidami. Dlatego wybór związków, które mają być uzyskane, dowodzi innowacyjności ocenianego projektu.

Proponowane badania można uznać jako: (i) **innowacyjne**; (ii) **rozwojowe** w zakresie chemii, biologii, biotechnologii, medycyny i farmacji; (iii) zawierające **wyzwania** i **możliwości** dla początkujących i doświadczonych naukowców w zakresie rozwijania ich umiejętności; (iv) posiadające **potencjał aplikacyjny** i **możliwość** ich **kontynuowania**; (v) **interesujące**, wyniki będą niewątpliwie publikowalne w czasopiśmie zebranych na liście *Journal Citation Report* w tym *open access*. Naszym zdaniem efekty realizacji projektu będą miały znaczący wpływ na rozwój wiedzy na temat projektowania i otrzymywania leków i substancji podobnych do leków, a także w zakresie chemii koordynacyjnej sulfa-farmaceutyków z jonami metali bloku d, które niewątpliwie są obecnie uważane za użyteczne trendy w nauce.