**Pochodne kwasu pirazynokarboksylowego,  
sposób ich otrzymywania oraz zastosowanie.**

**STAN OBECNY**

Nowoczesny, pozornie sterylny styl życia nie zapewnia wystarczającej ochrony przed mikrobami rozwijającymi się na powierzchniach sanitarnych, tkaninach w urządzeniach wentylacyjnych i klimatyzacyjnych. Z drugiej strony nieumiejętne stosowanie antybiotyków doprowadziło to wytworzenia szczepów bakterii i grzybów opornych na większość znanych leków. Wymusza to stosowanie wciąż nowych substancji o działaniu przeciwmikrobiologicznym, w szczególności zaś takich, których spektrum działania przeciw drobnoustrojom jest wystarczająco szerokie. Przykładem jest tu kwas pirazynokarboksylowy (POA) lub jego pochodne. Związki te są z powodzeniem wykorzystywane do produkcji farmaceutyków np. preparatów przeciwgruźliczych. Mechanizm działania kwasu i jego pochodnych opiera się głównie na obniżaniu pH cytoplazmy, zaburzaniu działania przenośników elektronów i funkcji błon biologicznych komórek drobnoustrojów chorobotwórczych. Pozwala to, na zastosowanie tych związków jako substancji farmakologicznie czynnych, pierwotnie występujących w postaci proleków. Samo wytworzenie proleku posiadającego odpowiednie parametry farmakokinetyczne stwarza jednak problemy natury technicznej. Zwłaszcza w przypadku zastosowań farmaceutycznych, synteza taka powinna być możliwie uproszczona oraz powinna umożliwiać uzyskanie wysokich wydajności i czystości otrzymywanego związku.

**NOWE ROZWIĄZANIE W ASPEKCIE STOSOWANIA POA**

Istotą rozwiązania jest sposób wydajnego otrzymywania nowych pochodnych kwasu pirazynokarboksylowego i ich zastosowanie, jako związków **przeciwgrzybiczych** i**przeciwbakteryjnych**. Wzór ogólny nowych pochodnych POA przedstawia poniższy rysunek:



gdzie: R oznacza grupę alkilową, prostą lub rozgałęzioną, zawierającą od dwóch do ośmiu atomów węgla, natomiastR1 oznacza 2-hydroksybenzoil lub grupę 3-metylofenyloaminową.

Sposób otrzymywania pochodnych kwasu pirazynokarboksylowego opisanych wzorem 1, polega na ogrzewaniu zakwaszonej mieszaniny kwasu pirazynokarboksylowego oraz alkoholu alifatycznego zawierającego od dwóch do ośmiu atomów węgla, w dowolnym stosunku, w polu mikrofalowym, w temperaturze od 80 do 180oC, przez określony czas i przy utrzymaniu odpowiedniego ciśnienia. Taka metoda syntezy zapewnia wysoką wydajność w krótkim czasie oraz umożliwia prostą izolację gotowych produktów z mieszaniny poreakcyjnej.

Do nowych pochodnych kwasu otrzymanych tym sposobem należą estry kwasu 6-[(3-metylofenylo)-amino]-pirazyno-2 karboksylowego: **n-heksylowy, etylowy, butylowy, i-butylowy** oraz **i-pentylowy**.

Działanie przeciwdrobnoustrojowe związków obejmuje gatunki grzybów z rodzaju *Candida* m.in. *C. albicans*, *C. tropicalis, C. krusei, C. glabrata* oraz pleśnie jak *Aspergillus fumigatus, Trichosporon asahii, Absidia corymbifera, Trichophyton mentagrophytes*, a także bakterie *Staphylococcus* (gronkowiec złocisty i gronkowiec skórny), *Enterococcus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* (pałeczka zapalenia płuc), *Pseudomonas aeruginosa* (pałeczka ropy błękitnej).

**ZALETY ROZWIĄZANIA**

* Rozszerzenie wachlarza dostępnych substancji przeciwgrzybiczych i przeciwbakteryjnych.
* Szerokie spektrum działania nowych pochodnych POA.
* Prosty i wydajny z technologicznego punktu widzenia sposób otrzymywania pochodnych POA.

**OBSZARY ZASTOSOWANIA**

* Medycyna/farmakologia – jako środki/leki przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne np. do odkażania ran.
* Przemysł – jako środki dezynfekujące, substancje wykorzystywane do produkcji preparatów czyszczących.

**TWÓRCY**

R. Musioł, M. Dolezal, W. Kowalczyk

**OCHRONA PRAWNA**

Prezentowane rozwiązanie zostało zgłoszone jako wynalazek w Urzędzie Patentowym RP w dniu 08.07.2011 pod nr P.395585. Aktualnie wynalazek jest chroniony patentem o nr 217165.