

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **235501**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **422935**

(51) Int.Cl.

C07D 311/32 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **21.09.2017**

(54) **Oksym 7,4'-didekanoksynaringeniny i sposób otrzymywania oksymu
7,4'-didekanoksynaringeniny**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
25.03.2019 BUP 07/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
24.08.2020 WUP 12/20

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIWERSYTET PRZYRODNICZY
WE WROCŁAWIU, Wrocław, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**JOANNA KOZŁOWSKA, Rawicz, PL
MIROSLAW ANIOŁ, Wrocław, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzec. pat. Anna Kasperowicz

PL 235501 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest oksym 7,4'-didekanoksynaringeniny.

Przedmiotem wynalazku jest również sposób otrzymywania oksymu 7,4'-didekanoksynaringeniny.

Obecny stan wiedzy świadczy o aktywności antybakteryjnej oksymów O-alkilowych pochodnych naringeniny względem mikroorganizmów takich jak *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, *F. lincii*, *A. alternata* oraz *A. niger*. (J. Kozłowska et al., „Synthesis and Biological Activity of Novel O-Alkyl Derivatives of Naringenin and Their Oximes”, *Molecules*, 2017, 22, 1485, doi:10.3390/molecules22091485).

Ponadto, aktywność cytotoksyczna oksymów określana wobec linii komórkowych nowotworu jamy nosowo-gardłowej (KB) oraz drobnokomórkowego raka płuc (NCI-H187) była silniejsza od alkilowych pochodnych naringeniny. (C. Yenjai, S. Wanich, “Cytotoxicity against KB and NCI-H187 cell lines of modified flavonoids from *Kaempferia parviflora*”, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2010, 20, 2821–2823).

W dostępnej literaturze nie znaleziono doniesień na temat oksymu 7,4'-didekanoksynaringeniny i jego sposobu otrzymywania.

Istotą wynalazku jest oksym 7,4'-didekanoksynaringeniny.

Istotą jest także sposób otrzymywania oksymu 7,4'-didekanoksynaringeniny, polegający na tym, że do 7,4'-didekanoksynaringeniny o wzorze 1 dodaje się chlorowodorek hydroksyloaminy oraz bezwodny octan sodu w stosunku molowym co najmniej 1:1,5:1,5 oraz minimalną ilość alkoholu. Stanowi to mieszaninę reakcyjną, którą zabezpiecza się przed dostępem światła i pozostawia w temperaturze od 45°C do 55°C na okres od 48 do 72 godzin przy ciągłym mieszaniu. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody z lodem, a otrzymany osad sący pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszcza się.

Korzystne jest, gdy rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym do reakcji jest alkohol, zwłaszcza etanol i/lub metanol.

Korzystnym jest, gdy, oczyszczanie prowadzi się na kolumnie chromatograficznej, dodatkowo, gdy eluent stanowi chloroform.

Zasadniczą zaletą wynalazku jest otrzymanie oksymu 7,4'-didekanoksynaringeniny z wydajnością 91%, z użyciem łatwo dostępnych odczynników.

Sposób wykonania wynalazku objaśniony jest w przykładzie wykonania.

P r z y k ł a d: W kolbie okrągłodennej zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 0,2 g 7,4'-didekanoksynaringeniny o wzorze 1 oraz 0,0377 g chlorowodoru hydroksyloaminy a także 0,0445 g bezwodnego octanu sodu i dodaje się 10 mL etanolu. Reakcję zabezpiecza się przed dostępem światła i kontynuuje mieszanie przez 70 godzin w temperaturze 50°C. Następnie mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody z lodem o temperaturze 1°C, a otrzymany osad sący pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany surowy produkt oczyszcza się na kolumnie chromatograficznej stosując, jako eluent chloroform. Na tej drodze otrzymuje się 0,1873 g oksymu 7,4'-didekanoksynaringeniny w postaci kremowego proszku z wydajnością 91,17%.

Stałe fizyczne i spektroskopowe otrzymanego związku są następujące:

Temp. topnienia (°C): 75–78

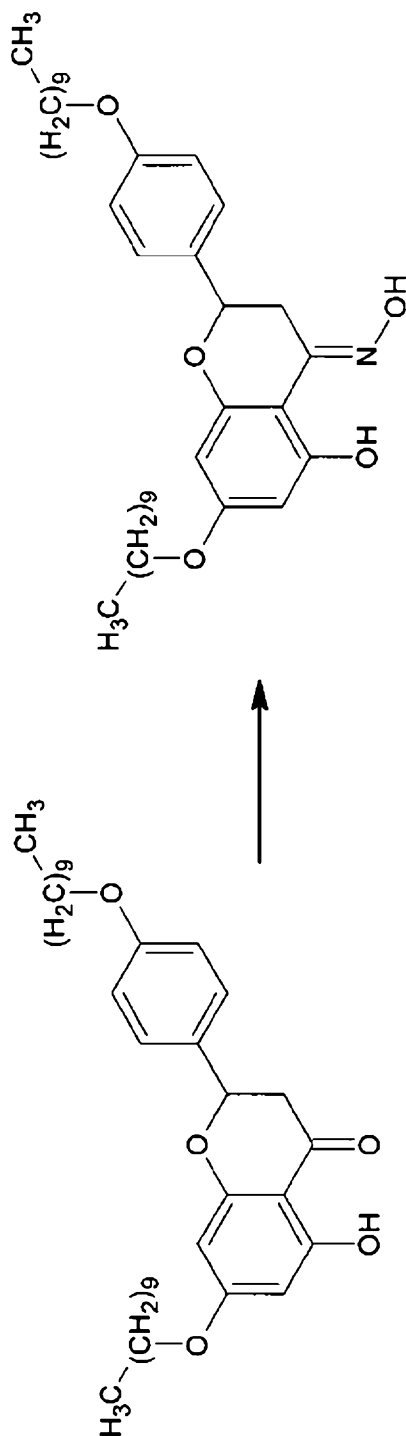
¹H NMR (600 MHz, Aceton-*d*₆) δ 11,01 (s, 1H, NOH), 10,39 (s, 1H, OH-5), 7,48–7,42 (m, 2H, AA'BB', H-2', H-6'), 7,00–6,95 (m, 2H, AA'BB', H-3', H-5'), 6,05 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H, H-6), 6,04 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H, H-8), 5,10 (dd, *J* = 11,9, 3,1 Hz, 1H, H-2), 4,02 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H, -CH₂-), 3,96 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H, -CH₂-), 3,47 (dd, *J* = 17,1, 3,1 Hz, 1H, H-3a), 2,80 (dd, *J* = 17,1, 11,9 Hz, 1H, H-3b), 1,82–1,70 (m, 4H, 2x-CH₂-), 1,53–1,41 (m, 4H, 2x-CH₂-), 1,39–1,28 (m, 24H, 12x-CH₂-), 0,88 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H, -CH₃), 0,88 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H, -CH₃).

Zastrzeżenia patentowe

1. Oksym 7,4'-didekanoksynaringeniny o wzorze 2 przedstawiony na rysunku.
2. Sposób otrzymywania oksymu 7,4'-didekanoksynaringeniny **znamienny tym**, że do substratu, którym jest 7,4'-didekanoksynaringenina o wzorze 1 dodaje się chlorowodorek hydroksyloaminy oraz bezwodny octan sodu w stosunku molowym co najmniej 1:1,5:1,5 oraz minimalną ilość alkoholu, co stanowi mieszaninę reakcyjną, którą zabezpiecza się przed dostępem światła i pozostawia w temperaturze od 45°C do 55°C na okres od 48 do 72 godzin przy ciągłym mieszaniu, po czym mieszaninę wylewa się do wody z lodem, wytrącony osad sący się pod zmniejszonym ciśnieniem, a następnie otrzymany surowy produkt oczyszcza się.

3. Sposób według zastr. 2, **znamienny tym**, że rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym do reakcji jest alkohol.
4. Sposób według zastr. 3, **znamienny tym**, że alkoholem jest etanol i/lub metanol.
5. Sposób według zastr. 2, **znamienny tym**, że oczyszczanie prowadzi się na kolumnie chromatograficznej.
6. Sposób według zastr. 5, **znamienny tym**, że eluent stanowi chloroform.

Rysunek



WZÓR 2

WZÓR 1