

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **236843**
(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **421041**

(51) Int.Cl.
C07D 311/32 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **29.03.2017**

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

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
08.10.2018 BUP 21/18

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
22.02.2021 WUP 04/21

(73) Uprawniony z patentu:

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

(72) Twórca(y) wynalazku:

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

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Anna Kasperowicz

PL 236843 B1

Opis wynalazku

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

Wynalazek może znaleźć zastosowanie, jako potencjalny lek w terapii przeciwnowotworowej.

Dotychczasowe doniesienia na temat oksymów dowodzą o ich wyższej aktywności cytotoksycznej niż alkilowych pochodnych naringeniny. Aktywność określana była względem linii komórkowych nowotworu jamy nosowo-gardłowej (KB) oraz drobnokomórkowego raka płuc (NCI-H187). (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'-dipentoksynaringeniny i jego sposobu wytwarzania.

Istotą wynalazku jest oksym 7,4'-dipentoksynaringeniny.

Istotą jest także sposób otrzymywania oksymu 7,4'-dipentoksynaringeniny, polegający na tym, że do 7,4'-dipentoksynaringeniny 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.

Korzystne jest także, gdy temperatura wody do schładzania przereagowanej mieszaniny jest bliska 0°C.

Korzystnym jest, gdy, oczyszczanie prowadzi się na kolumnie chromatograficznej, dodatkowo, gdy eluent stanowi mieszanina chloroformu i metanolu w stosunku objętościowym 99:1.

Zasadniczą zaletą wynalazku jest otrzymanie oksymu 7,4'-dipentoksynaringeniny z wydajnością sięgającą 100%, z użyciem łatwo dostępnych odczynników.

Sposób wykonania wynalazku objaśniony jest w przykładzie wykonania.

Przykład

W kolbie okrągłodennej zaopatrzonej w mieszkadło magnetyczne umieszcza się 0,46 g 7,4'-dipentoksynaringeniny o wzorze 1 oraz 0,1162 g chlorowodoru hydroksyloaminy a także 0,1372 g bezwodnego octanu sodu i dodaje się 15 mL etanolu. Reakcję zabezpiecza się przed dostępem światła i kontynuuje mieszanie przez 72 godziny w temperaturze 50°C. Następnie mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody z lodem, a otrzymany osad sący pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany surowy produkt oczyszcza się na kolumnie chromatograficznej stosując, jako eluent mieszaninę chloroformu i metanolu w stosunku objętościowym 99:1. Na tej drodze otrzymuje się 0,4742 g oksymu 7,4'-dipentoksynaringeniny w postaci białego proszku z 99,47%.

Stałe fizyczne i spektroskopowe otrzymanego związku są następujące:

Temp. topnienia (°C): 71-74

¹H NMR (600 MHz, Aceton-*d*₆) δ 11,00 (s, 1H, NOH), 10,38 (s, 1H, OH-5), 7,49–7,42 (m, 2H, AA'BB'), 7,01–6,95 (m, 2H, AA'BB'), 6,08 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 6,06 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 5,11 (dd, *J* = 11,9, 3,2 Hz, 1H), 4,02 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H), 3,96 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H), 3,47 (dd, *J* = 17,1, 3,2 Hz, 1H), 2,81 (dd, *J* = 17,1, 11,9 Hz, 1H), 1,82–1,70 (m, 4H), 1,48–1,36 (m, 8H), 0,93 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 0,92 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H)

UV λ (nm): 228,13; 279,33

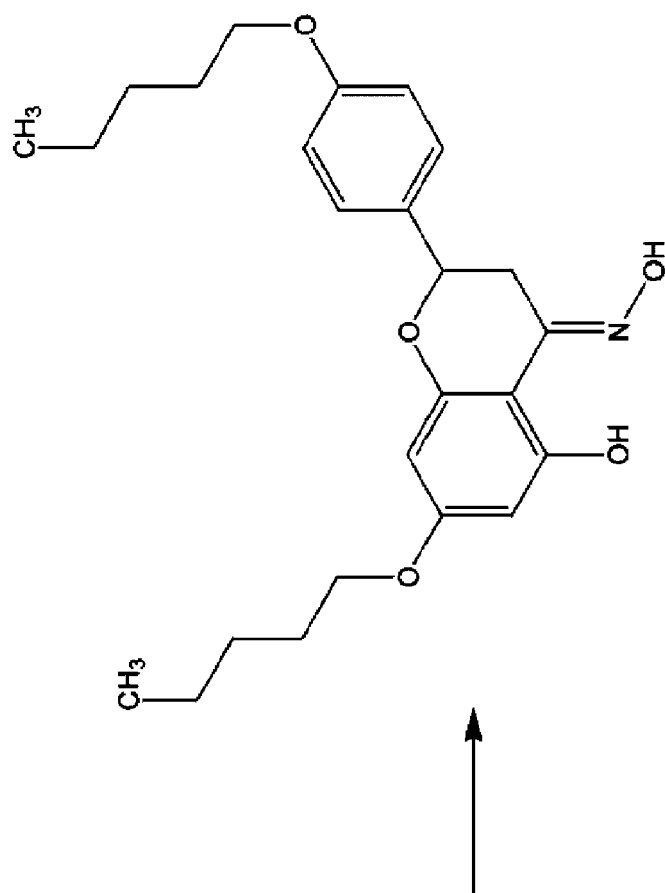
Zastrzeżenia patentowe

1. Oksym 7,4'-dipentoksynaringeniny o wzorze 2 przedstawiony na rysunku.
2. Sposób otrzymywania oksymu 7,4'-dipentoksynaringeniny, **znamienny tym**, że do substratu, którym jest 7,4'-dipentoksynaringenina 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

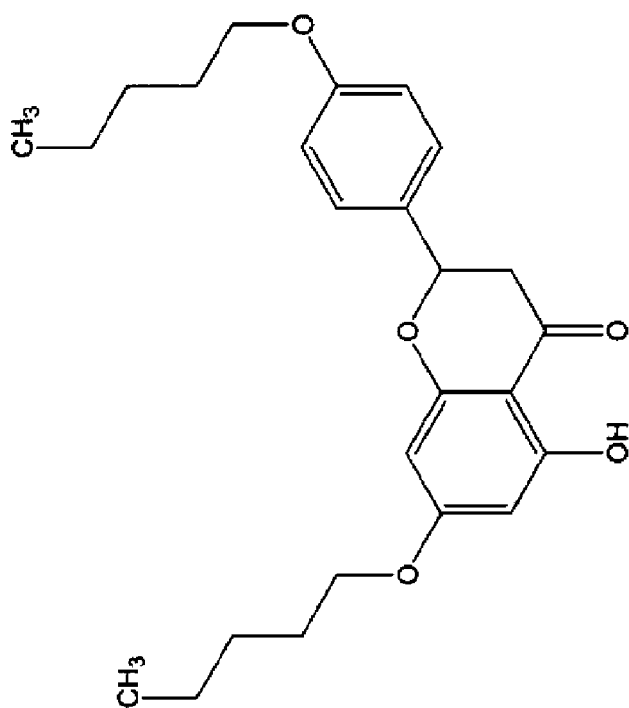
światła i pozostawia w temperaturze od 45°C do 55°C na okres od 48 do 72 godzin przy ciągłym mieszaniu, po czym mieszaninę wylewa się do wody z lodem, wytrącony osad sączy się pod zmniejszonym ciśnieniem, a następnie otrzymany surowy produkt oczyszcza się.

3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym do reakcji jest alkohol.
4. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że alkoholem jest etanol i/lub metanol.
5. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że temperatura wody do schładzania przereagowanej mieszaniny jest bliska 0°C.
6. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że oczyszczanie prowadzi się na kolumnie chromatograficznej.
7. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że eluent stanowi mieszanina chloroformu i metanolu w stosunku objętościowym 99:1.

Rysunki



WZÓR 2



WZÓR 1