

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **236840**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **421031**

(51) Int.Cl.

C07D 311/32 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **29.03.2017**

(54) **Oksym 7-etoksynaringeniny i sposób otrzymywania oksymu 7-etoksynaringeniny**

(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 236840 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest oksym 7-etoksynaringeniny. Przedmiotem wynalazku jest również sposób otrzymywania oksymu 7-etoksynaringeniny.

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-etoksynaringeniny i jego sposobu wytwarzania.

Istotą wynalazku jest oksym 7-etoksynaringeniny.

Istotą jest także sposób otrzymywania oksymu 7-etoksynaringeniny, polegający na tym, że do 7-etoksynaringeniny 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 24 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 96:4.

Zasadniczą zaletą wynalazku jest otrzymanie oksymu 7-etoksynaringeniny z wydajnością sięgającą 97%, 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 0,5 g 7-etoksynaringeniny o wzorze 1 oraz 0,1735 g chlorowodoru hydroksyloaminy a także 0,2049 g bezwodnego octanu sodu i dodaje się 10 mL etanolu. Reakcję zabezpiecza się przed dostępem światła i kontynuuje mieszanie przez 72 godzin 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 96:4. Na tej drodze otrzymuje się 0,5058 g oksymu 7-etoksynaringeniny w postaci białego proszku z wydajnością 96,86%.

Stale fizyczne i spektroskopowe otrzymanego związku są następujące:

Temp. topnienia (°C): 203–205

^1H NMR (800 MHz, Aceton- d_6) δ 11,01 (s, 1H, NOH), 10,38 (s, 1H, OH-5), 8,47 (s, 1H, OH-4'), 7,41–7,34 (m, 2H, AA'BET), 6,92–6,85 (m, 2H, AA'BB'), 6,04 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,07 (dd, J = 12,0, 3,2 Hz, 1H), 4,02 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,46 (dd, J = 17,1, 3,2 Hz, 1H), 2,79 (dd, J = 17,1, 12,0 Hz, 1H), 1,33 (t, J = 7,0 Hz, 3H)

UV λ_{max} (nm): 227,28;277,63

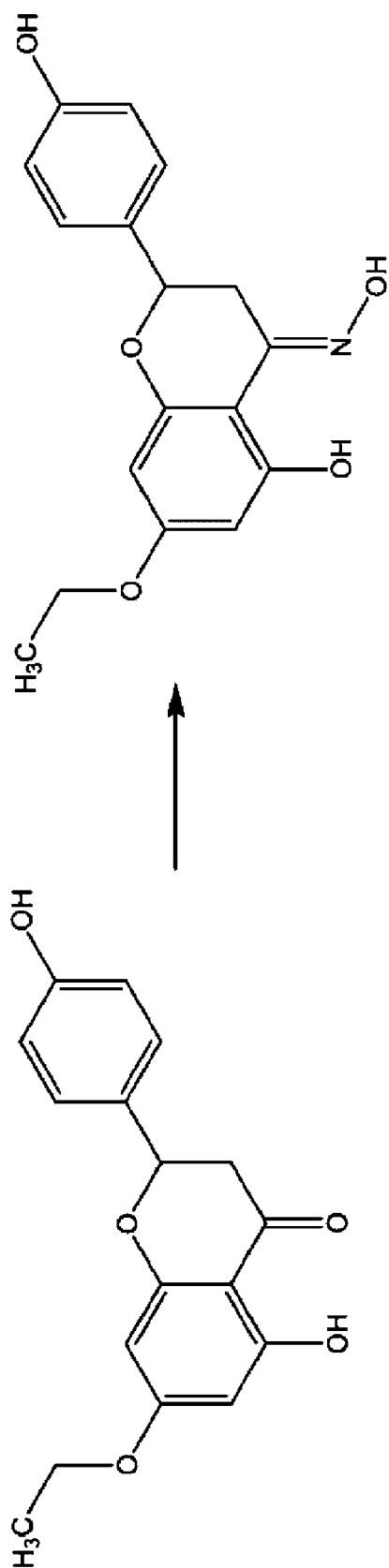
Zastrzeżenia patentowe

1. Oksym 7-etoksynaringeniny o wzorze 2 przedstawiony na rysunku.
2. Sposób otrzymywania oksymu 7-etoksynaringeniny, **znamienny tym**, że do substratu, którym jest 7-etoksynaringenina 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 24 do 72 godzin przy ciągłym mie-

szaniu, 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 96:4.

Rysunki



WZÓR 2

WZÓR 1